

DOĞAL VE YAPAY TATLANDIRICILARIN SAĞLIK ÜZERİNE ETKİLERİ

Özlem AYDIN¹, Başak ÖNEY², Betül KOÇAK³

NATURAL AND ARTIFICIAL SWEETENERS AND THEIR EFFECTS ON HEALTH

ÖZET

Doğal ve yapay tatlandırıcılar şeker kullanımına alternatif olarak tercih edilen, gıdalarda istenilen tatlılık hissini sağlayan genel olarak şekerden daha az kalorili gıda katkı maddeleridir. Yapay tatlandırıcıların kilo kaybına yardımcı olmak, limitli şeker alımı ile iyi bir glisemik kontrol sağlamak gibi özellikleri açısından diyabetik hastalar için şeker yerine tercih edilen yaygın bir alternatiftir. Ancak son zamanlarda tatlandırıcılar ile ilgili yapılan çalışmalarda yapay tatlandırıcıların obezite, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, kanser gibi hastalıklar için risk faktörü olduğu bulgulara rastlanmaktadır. Tüm bu etkilerine ek olarak yapay tatlandırıcıların fizyolojik etkileri de bulunmaktadır. Araştırmalar gösterir ki yapay tatlandırıcıları tüketmek bireyin yemek yeme motivasyonu ve tüketilen besinin porsiyon miktarında da bir artışa sebep olmaktadır. Çünkü şekerin yaptığı gibi tokluk hissini uyardırmaz ve sindirim besin- emilim ve metabolizma üzerinde tokluk sinyalini uyaran ve iştahı bastıran hormonu daha az baskılamak gibi etkilere sahip olması ile artan besin alımını teşvik etmektedir. Bu bulgular hala kesin kanıt niteliği taşımasa da dikkate alınması ve yetkili kurumlarca belirlenen günlük alım miktarlarının aşılması uzmanlar tarafından önerilmektedir. Bu derleme makalede özellikle yapay tatlandırıcıların hastalıklar üzerindeki olası olumsuz etkilerinin değerlendirilmesi, güvenilir kullanım miktarları ve bağırsak mikrobiyomunda çeşitlilik ve yapısında yaratabilecekleri değişiklikler incelenmektedir.

Anahtar Kelimeler : Tatlandırıcılar, Doğal ve Yapay Tatlandırıcılar, Obezite, Diyabet, Bağırsak

¹Özlem Aydın Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Diyetisyen

²Başak Öney Bezmialem Vakıf Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü

³Betül Koçak İstanbul Atlas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü

ABSTRACT

Natural and artificial sweeteners are food additives that are preferred as an alternative to the use of sugar and provide the desired sweetness feeling in foods, generally with less calories than sugar. Artificial sweeteners are a common alternative to sugar for diabetic patients due to their properties such as aiding weight loss, providing good glycemic control with limited sugar intake. However, in recent studies on sweeteners, it has been found that artificial sweeteners are risk factors for diseases such as obesity, diabetes, cardiovascular diseases and cancer. In addition to all these effects, artificial sweeteners also have physiological effects. Studies show that consuming artificial sweeteners causes an increase in the individual's motivation to eat and the amount of food consumed. Because they do not stimulate the feeling of satiety like sugar does, and it encourages increased food intake by having effects such as less suppressing the hormone that stimulates the satiety signal and suppresses appetite on digestion, nutrient absorption and metabolism. Although these findings are still not conclusive evidence, experts recommend that they be taken into account and that the daily intakes determined by the authorized institutions should not be exceeded. In this review article, especially the evaluation of the possible negative effects of artificial sweeteners on diseases, their safe use, and the changes they can create in the diversity and structure of the intestinal microbiome are examined.

Keywords: Sweeteners, Natural and Artificial Sweeteners, Obesity, Diabetes, Gut Microbiome

GİRİŞ

Tatlandırıcı; Günlük yaşamda besinlerde tercih edilen tatlı tadı sağlaması amacı ile kullanılan şekerin yerini almak üzere üretilen, besine katılan aynı miktarda şekerden daha tatlı olan ve daha az enerji içeren besin katkı maddeleridir. İlk tatlandırıcılar 1800'lerde gıdalara katılan doğal tatlandırıcılar olarak ortaya çıkmıştır. Kullanılan ilk tatlandırıcının bal olması ile beraber ilk yapay tatlandırıcı ise 1885'te Constantin Fahlberg'in Sakkarin' i keşfetmesiyle kullanılmaya başlanmıştır. Fakat bu tarihten önce muhtemelen ilk düşük enerjili tatlandırıcılar Romalılar tarafından keşfedilen ve yiyecek- içecekleri tatlandırmak amacıyla eklenen kurşun asetatıdır (1). Tatlandırıcılar, elde edildikleri kaynağa göre doğal veya yapay tatlandırıcılar olarak ikiye ayrılmaktadır. Doğal tatlandırıcılar karbonhidratlar grubunda yer almaktadır. Yapay tatlandırıcılar şeker tadında olan fakat tüketildiğinde enerji sağlamayan ya da çok az enerji sağlayan besin katkı maddeleridir. Tatlandırıcıların sahip olması gereken genel özellikler arasında tatlandırma gücünün yüksek olması, enerji ve glisemik indeksinin düşük olması gibi özellikler gösterilebilmektedir. Üretim şekillerine göre ise doğal ve yapay tatlandırıcılar; Sağladıkları kalori değerleri açısından yüksek (besleyici) ve düşük (besleyici olmayan) tatlandırıcılar olarak sınıflandırılmaktadırlar. Doğal ve yapay tatlandırıcıların besinlerin içinde kullanılmasının amaçları temelde aynıdır, her ikisi de besinlere tatlı tadı vermek için kullanılır, fakat doğal tatlandırıcılar enerji içerdikleri halde yapay tatlandırıcılar ya hiç enerji içermezler ya da çok az enerji içerirler(2,3).

Doğal Tatlandırıcılar

Bitki çiçeği, kabuk, kök ve yapraklarından elde edilmektedirler. Kimyasal olarak basit şeker monosakkaritler(glukoz, fruktoz, galaktoz)ve kompleks şeker (sakkaroz, maltoz ve laktoz) olarak adlandırılmaktadırlar. Sakkaroz, glukoz ve fruktozun oluşturduğu bir

kombinasyondur. Sofralarımızda kullandığımız şeker olan Sakkaroz, ticari olarak şeker kamışı ve şeker pancarının fermente edilmesiyle elde edilmektedir ve bir çay kaşığı (4g) ,16 kalori enerji sağlamaktadır. Sakkaroz tarihte bilinen en eski tatlandırıcı etkisi olan maddedir. Meyve ve sebzelerde doğal olarak bulunmakta veya besinlere işleme, hazırlama aşamalarında, sofraya (rafine) şekeri ya da şurup olarak eklenmektedir. Bu sebeple de diyetlerin içeriğindeki şeker kaynağının büyük bir kısmını sakkaroz oluşturmaktadır. Fruktoz ise sakkarozun enzimatik metabolizasyon ürünüdür. En tatlı doğal şeker olma özelliğine sahip olan fruktoz, sakkarozdan daha yüksek bir tatlılık derecesine sahiptir ve doğal olarak bal, meyve ve bazı sebzelerde bulunmaktadır (2). Maltoz ya da arpa şekeri, glikozidik bağ ile bağlanmış iki α -glukoz molekülünden oluşmaktadır. Maltoz sadece maltlanmış arpada bulunmamakta aynı zamanda birada, hububatlarda, makarnada, patatesten ve birçok tatlı tada sahip besinde bulunmaktadır. Ayrıca maltozun nişastadan enzimatik olarak saflaştırılıp şurubu yapılabilmektedir. Sakkarozun alternatif olarak kullanılan diğer doğal tatlandırıcılardan olan trehaloz ve tagatoz yiyeceklerin tatlı tada sahip olması için tercih edilebilmektedir. Trehaloz, iki adet glukoz ünitesinin alfa-1-1-glukozit bağıyla bağlanmasından oluşan disakkarittir. Doğal olarak bitki, mantar, böcek, yosun ve mayalardan elde edilmektedir. Sporcu içecekleri ve sağlıklı bar gibi besinlerde tatlı tadı sağlamak için kullanılmaktadır. Tagatoz ise doğal olarak meyvelerden elde edilen fruktoz izomeridir. Prebiyotik ve lezzet artırıcı olarak kabul edilen tagatoz, endüstriyel olarak laktozdan enzimatik işlemlerle aşama aşama elde edilmektedir. Tagatoz, daha az enerji ve düşük glisemik indeks sağladığı için enerji barları, kahvaltılık gevrek, yoğurt, dondurma gibi besinlerde tatlandırıcı olarak kullanılmaktadır (4,5).

Yapay Tatlandırıcılar

Şekerin sağladığı konsantre tatlı hissini sağlarlar fakat kan şekerini yükseltmeyip, gastrointestinal

sistemde absorbe edilmemektedirler. Kalori içermemekte veya çok az içerdikleri için genel kullanım alanları enerji değeri yüksek olan ve bu sebeple tüketimi kısıtlanması gereken; Unlu mamuller, alkol-süz içecekler, pudingler, konserve besinler, reçeller ve jöle benzeri yiyecek ya da içeceklerin tatlandırılması olarak sıralanabilmektedir. Yapay tatlandırıcıların tatlılık derecelerine sakkaroz ile kıyaslama yapılması ile karar verilmektedir. Bu kıyaslamaya göre yapay tatlandırıcıların tatlılık derecesi sakkarozdan genel olarak iki ya da üç kat fazladır. Dolayısıyla çok düşük miktarda kullanımıyla bile enerji almaksızın istenen tadın alınmasını sağlamaktadırlar. Şeker ikamesi olarak besinlerde güvenli doz kullanımı onayını alan tatlandırıcılar olarak; Aspartam, Asesülfam-K, Neotam, Sakarin, Sükraloz, Siklamat olarak sıralanabilmektedir. Aspartam, sentetik olarak L-dipeptid ve L-aspartik asidin reaksiyona girmesiyle oluşturulan fenilalanin metil esteridir. Gram başına 4 kkal değerine ve glisemik sıfır değerine sahiptir fakat tatlılık derecesi için sakkaroz ile karşılaştırıldığında sakkaroz 200 kat daha tatlıdır bu yüzden sakkarozdan çok daha az miktarlarda kullanımı istenilen tatlılığın sağlanması için yeterli olmaktadır. İstenmeyen metalik tat veya acı tadı olmayan, şeker benzeri bir tada sahiptir buna karşın şekerden çok daha ucuz maliyetlidir. Alkolsüz içecekler, tatlı karışımları, donmuş tatlı ve yoğurt, çiğnenebilir multivitamin ve kahvaltılık gevrek dahil olmak üzere 6000'den fazla ürün içinde kullanılmaktadır. Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi aspartamın ADI (günlük kg başına alınması gereken miktar) değerini 40mg/kg/gün olarak belirlerken, ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) ise bu miktarı 50mg/kg/gün olarak belirlemektedir (2,6). Sükraloz, 1976'da Tate ve Lyle adlı bir İngiliz şeker firması tarafından keşfedilmiştir. Sakkarozdan 600 kat daha tatlı olan ve şekere benzeyen hoş bir tadı vardır. Sükraloz şekerden yapılmasına rağmen insan vücudu sükralozu şeker olarak algılamaz ve metabolize etmez dolayısıyla enerji sağlamaz ve glisemik değeri de sıfırdır. Pişirme sırasında yüksek sıcaklıklarda kullanımın-

da bile tatlı tadını kaybetmemektedir. Böylece unlu mamuller için şeker ikamesi olarak kullanılmasını uygundur. ABD ve FDA'nın sükraloz için ADI miktarı 5 mg/kg/gün olarak belirlenmiştir. ABD Ziraat Dairesi (USDA) tarafından hesaplanan tüketiciler için tahmini günlük alım miktarı 1.6 mg/kg/gün'dür. Ayrıca sükraloz kan-beyin bariyerine, plasentaya ya da insan sütüne geçmez ve vücutta uzun süreli kullanımında herhangi bir toksisiteye sebep olmaz (7,8). Sakkarin, 1879'da Constantin Fahlberg tarafından keşfedilmiştir. 1900'lü yıllardan beri tatlandırıcı olarak kullanılan sakkarin, FDA onayını 1970'te almıştır. Gıdalarda kullanılan tatlandırıcıların formu sodyum ya da kalsiyum tuzu şeklindedir. Tat bakımından acı veya metalik bir tada sahiptir ve tatlılık derecesi sakkarozla kıyasla 200 ila 700 kat daha fazladır. İyi depolanma özelliğine sahip olduğu için diğer tatlandırıcılar ile birlikte kullanılmaktadır fakat bu kullanımı yaygın değildir. Ayrıca plasenta ve anne sütü ile bebeğe geçebilir bu sebeple de gebelik ve laktasyonda kullanımı önerilmez (2,9). Siklamat, 1937 yılında Amerika Birleşik Devlet'lerinde, Michael Sveda tarafından İllinois Üniversitesi'nde keşfedilmiştir. Tatlandırma kapasitesi olarak sakkaroz ile kıyasla 30-50 kat daha tatlıdır fakat hafif ekşi bir tadı vardır. Ağızda kalan ekşi-acı tat nedeniyle bu tadı maskeleyerek için genelde sakkarin ile karıştırılarak kullanılmaktadır. Siklamat için kabul edilebilir günlük alım düzeyini belirlemede siklamat alımını takiben siklamatin plazma konsantrasyonu, barsak florasının metabolizma derecesi ve aynı zamanda sikloheksilaminin dolaşımından atılma derecesi önemlidir ve hesaplanmaktadır. Genel olarak önerilen günlük ADI değeri 7 mg/kg/gün'dür (2). Avrupa Birliği'nde ise ADI, 11 mg /kg olarak ayarlanmıştır ve tatlılarda, fırınlanmış ve işlenmiş yiyeceklerde, alkol-süz içeceklerde, konserve meyvelerde, jelatinlerde tatlandırıcı olarak kullanılmaktadır (10,11). Neotam, 1980'lerde keşfedilmiştir ve aspartamın indirgeyici alkilasyonu ile elde edilmektedir. Kimyasal olarak aspartama benzer fakat içeriğinde fenilalanin bulunmadığından PKU hastaları için tatlandırıcı olarak

kullanımı güvenlidir. Tatlandırma kapasitesi olarak sakkarozdan 7000-13000 kat daha fazla olan neotamı, FDA 2002 yılında belirli kullanım koşulları altında gıdalarda et ve kümes hayvanları dışında, genel amaçlı tatlandırıcı ve lezzet artırıcı madde olarak kullanım için onaylamıştır. FDA, Neotam için günlük alım düzeyini (ADI) 0.3 mg/kg/gün olarak onaylamıştır fakat günlük alım düzeyinin üstüne çıkılsa dahi hiçbir toksik etkisi bulunmamıştır (5,11).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)nün yayınladığı yönergeye göre yetişkinler ve çocuklar için şeker tüketimi günlük toplam enerjini %10'unundan daha az olmalıdır (3). Şeker ve yağ içeren diyetler tip 2 diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, aşırı kilo alımı, obezite, alkolsüz yağlı karaciğer hastalığı gibi sağlık sonuçlarına sebep olabilmektedir. Günlük alınan enerji miktarını azaltmak ve özellikle besinlere lezzet vermek için kullanılan ilave şeker miktarını azaltmak için yerine hem enerji içermeyen hem de çok daha tatlı olan besleyici olmayan tatlandırıcıların tercih edilme sıklığı gün geçtikçe artmaktadır. Ancak eklenen

şeker ikamelerinin de iştah, metabolizma, ağırlık ve sağlıkla ilişkileri hakkında tartışmalar devam etmektedir. Örneğin yapılan bir prospektif çalışmada yapay tatlandırıcıların obezite, diyabet, alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığı gibi olumsuz sonuçlara neden olduğu tespit edilmiştir (4,5). Epidemiyolojik çalışmalar, yapay tatlandırıcı tüketimi ile obezite ve metabolik bozukluklar arasında olumlu ilişkiler olduğunu bildirmekte ve bu ilişkiler kemirgen modellerinde müdahale çalışmaları ile desteklenmektedir. Bunun tersine, insan randomize kontrollü deneyler, yapay tatlandırıcıların özellikle kilo vermek isteyen ve yapay tatlandırıcıları tüketen kişiler tarafından kullanıldığında, ağırlık yönetimi için yararlı veya en azından tarafsız bir araç olabileceğini göstermektedir.

Mevcut kanıtlardaki tutarsızlıklar göz önüne alındığında, yapay tatlandırıcıların ağırlık yönetimi ve kronik hastalıkların önlenmesi açısından olumlu ve olumsuz sonuçlar doğurduğu gözlemlenmektedir (12,13).

Tablo.1: Yaygın kullanılan yapay tatlandırıcıların kabul edilen günlük kullanım miktarları ve tatlılık kapasiteleri

	ADI (mg/kg/gün)	Tatlılık Gücü (sükroz=1)
Aspartam	40	200 kat
Sakkarin	5	240-300 kat
Asesulfam-k	9	200 kat
Sükraloz	5	400-800 kat
Neotam	2	7000-13000 kat
Siklamat	11	30-80 kat

YAPAY TATLANDIRICILAR VE OBEZİTE İLİŞKİSİ

Obezite, sınır tanımayan önemli bir halk sağlığı sorunudur. Çocukları ve yetişkinleri etkiler aynı zamanda tüm etnik kökenleri ve ırkları da kapsamaktadır.

Obeziteye katkıda bulunan birkaç faktör arasında; Enerji yoğunluğu fazla olan besinlerin tüketimi, büyük porsiyon boyutları, fiziksel hareketsizlik, konakçı bağırsak mikrobiyomunda görülen değişiklikler, ağırlıklı olarak yüksek yağlı ve yüksek şekerli diyet tüketimi ve yapay tatlandırıcılar sıralanabilmektedir (14). Yapay tatlandırıcılar insanların kullanımı için gü-

venli olmakla birlikte ağırlık kazanımını ve kan glikoz seviyelerini tam anlamıyla azaltmadığına dair kanıtlar bulunmaktadır. Örneğin yapay tatlandırıcılar, şeker gibi tokluğu uyarmazlar ve sindirim, besin emilim ve metabolizması üzerinde çok sayıda etkiye sahiptir. Yapılan bir çalışmada glikoz alımının sükraloz verilenlere göre GLP-1 ve GIP hormonlarını daha yüksek seviyelerde uyardığı dolayısıyla glikoz alımının tokluk ve iştahı bastırmada daha etkili olduğu görülmektedir. Ayrıca yapay tatlandırıcıları tüketmek yemek yeme motivasyonunu artırır ve iştahın artmasına yol açar (15). Dolayısıyla beslenme artışı ile enerji alımının artmasına sebep olmaktadır bunu yanı sıra yapay tatlandırıcıların kullanımı ile doza bağlı artan BKİ arasında pozitif bir ilişki vardır. Kullananlar sadece daha fazla kilo almazlar aynı zamanda artan abdominal yağ birikimi için daha büyük risk altındadırlar.

DOĞAL VE YAPAY TATLANDIRICILAR İLE DİYABET İLİŞKİSİ

Diabetes mellitus (DM), glukoz düzensizliğinden kaynaklanan metabolik bir bozukluk sonucunda insülin direnci veya pankreas β hücrelerinden azalmış insülin üretiminin kronik hiperglisemiye neden olduğu proinflatuar bir durum olarak kabul edilmektedir. Sedarer yaşam tarzı, şeker yüklü yiyecek ve içecek tüketim fazlalığı diyabete eğiliminin ana suçlularından kabul edilmektedir. Yapay tatlandırıcılar, daha yoğun tatlılık ve gram başına enerji içermeyen veya çok az miktarda enerji sağlaması ile içeceklerde, diyet ürünlerinde, ilaçlarda ve hatta gargaralarda katkı maddesi olarak tercih edilmektedir (18). Diyabetliler için enerji içermeyen tatlandırıcılarla yapılan hazır yiyecek ve içecekler uygun olabilir. Türkiye’de ve ülke dışında piyasada bulunan tatlandırıcı içeren ürünlerin etiket bilgilerinin değerlendirilmesi ve beslenme programlarında yer alabilmesi için değişim ölçülerinin kişilere öğretilmesi gerekir (24). Enerji açısından ve glisemik kontrol için yapay tatlandırıcıların geniş kullanımlarına rağmen, çeşitli kanıtlar yapay tatlan-

dırıcıların Tip 2DM’nin gelişiminde bir rol oynadığını göstermektedir. Yapay tatlandırıcılar, barsak inkretin sekresyonu ve glikozun barsakta işlenmesini etkileyen tatlı tat reseptörlerini aktive ederek metabolik tepkileri de değiştirmektedir. Bazı çalışmalar hiçbir etkiye değinmezken diğerleri yapay tatlandırıcı tüketiminin glukoz ve insülin salgılanmasını artırdığını gözlemlemiştir. İnsanlarda yapay tatlandırıcı tüketimine bağlı yanıt olarak

SGLT-1 artarsa, glikoz emilimi etkilenmektedir. Buna göre barsak besin emiliminin hız ve verimindeki artış sadece kilo alımını desteklemekle kalmaz aynı zamanda abartılı insülin ve glikoz alımına da yol açmaktadır. Yapılan bir araştırma sonucuna göre 5 günlük ticari sakarin alımına maruz kalan sağlıklı bireylerin yarısı (7 kişiden 4’ü), gelecekteki metabolik hastalık riskini artırması beklenen glukoz intoleransı geliştirmiştir. Ayrıca yüksek miktarlarda düşük enerji içeren tatlandırıcı tüketen bireylerin, yüksek miktarda glikozile hemoglobin (% HbA1C) sergilediğini gösteren kanıtlar da mevcuttur (17). Sonuç olarak yapay tatlandırıcıların tüketimi ADI dozlarda güvenilirdir ve mutajenik değildir fakat kanıt düzeyinde daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir. Sükraloz nispeten diğerlerine göre daha güvenilir olsa da bahsedilen yapay tatlandırıcıların dikkatli kullanılması önerilmektedir.

YAPAY TATLANDIRICILAR VE KANSER İLİŞKİSİ

Tatlandırıcıların mide, prostat, mesane gibi kanser türlerine olan etkisi üzerinde yoğun araştırmalar yapılmış ve yapılmaya devam etmektedir. Bunlardan biri tatlandırıcıların mide, prostat ve endometrium kanserleri arasındaki ilişkiyi inceleyen 1991-2004 yılları arasında İtalya’da yapılan bir çalışmadır. Bu çalışma sonuçları düşük enerjili tatlandırıcıların (aspartam dahil) İtalya popülasyonunda kanser riski oluşturmadığına dair bulgular sunar (19). Yapay tatlandırıcıların kanser geliştirme riski üzerine yapılan 41 vaka-kontrol çalışmasının 32 tanesinde mesane

ya da idrar yolu kanseri geliştirme riski değerlendirilmiştir. Bu yapılan çalışmalardan 11 tanesinde yapay tatlandırıcı tüketimi ve mesane ya da idrar yolu kanseri geliştirme riski arasında pozitif bir ilişki gözlemlenmiş, geri kalan 20 tanesinde ise hiçbir ilişkiye rastlanmamıştır (20). Sonuç olarak yapay tatlandırıcı tüketiminin artmış kanser riski ile ilişkili olup olmadığı sorusu şu anda hem araştırma hem de tartışma konusudur.

YAPAY TATLANDIRICILAR VE KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLARIN İLİŞKİSİ

Kardiyovasküler hastalıklarda, vazodilatasyon ve vazokonstriksiyon arasında oluşan vasküler homeostaz endotel tarafından korunur ve bu dengenin bozulması endotel disfonksiyonuna, vasküler hasara ve ilgili hastalıklara yol açmaktadır (21). Araştırmalar sonucunda yapay tatlandırıcıların kardiyovasküler hastalıklar için önemli bir risk faktörü olduğu ortaya çıkmaktadır. Yapılan 5 çalışmada kalorili bir tatlandırıcı ile karşılaştırıldığında bu çalışmalardan ikisinde aspartam alan grupta lipid profilinde (trigliserit ya da total kolesterol) anlamlı bir artış gösterilmiştir. Menopoz sonrası kadınlarda yapılan yakın tarihli bir çalışmada ise günde iki veya daha fazla diyet alkolsüz içecek (yapay tatlandırıcı kullanılan) tüketen kadınlar arasında kardiyovasküler hastalık olay mortalitesi ve genel mortalite riskinin arttığını gösterilmektedir. Başka yakın tarihli bir meta-analiz çalışmasında yapay olarak tatlandırılmış içeceklerin hipertansiyon riskinde ~%15 artışla ilişkili olduğunu belirtilmektedir.

Sonuç olarak yapay olarak tatlandırılmış içecek alımı ile hipertansiyon, felç, miyokard infarktüsü gibi hastalıklar arasındaki ilişkileri araştıran raporların sayısı hala azdır ve bu tür bağlantıların daha fazla araştırılması gerekmektedir (22).

YÜKSEK FRUKTOZLU MISIR ŞURUBUNUN KARACİĞER ÜZERİNE ETKİLERİ

Yüksek früktozlu mısır şurubu (YSFŞ), glikozun endüstriyel olarak früktoza enzimatik izomerilasyonu sonucu oluşmuş, işlenmiş ürünlerde raf ömrü uzun ve temini kolay olması sebebiyle kullanılan bir tatlandırıcı çeşididir. Früktoz içeriği %90'a kadar çıkabilir fakat içeceklerde genelde %55 ve glisemik indeksi 58 olan türü tercih edilmektedir. Yoğun tüketimi insülininden bağımsız olarak vücutta yağ depolanmasına sebep olmaktadır (2). 1960'larda bilim insanlarının yaptığı çalışmalar doğrultusunda früktozun glikozdan 2 ila 3 kat daha fazla plazma ve karaciğer trigliseritini etkilediği gösterilmiştir (23). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH) Metabolik Sendromun hepatik bir görünümüdür. Tarihsel olarak aşırı beslenmeden ve sedanter bir yaşam tarzından kaynaklandığı düşünülürken son kanıtlar, diyetteki yüksek şekerlerin (sakkaroz veya YSFŞ) sadece NAYKH riskini artırmakla kalmayıp aynı zamanda Non-alkolik steatohepatite (NASH) de neden olduğunu göstermektedir. YSFŞ'deki früktoz bileşeninin hem lipogenezini teşvik ederek hem de yağ asidi oksidasyonunu bloke ederek hepatik lipid artışında önemli bir rolü olduğu düşünülmektedir. 100 NAYKH'li hasta üzerinde yapılan bir çalışmada früktozlu içecek tüketimi fazla olan hastalarda serum ürik asit seviyesinin ve NAYKH'nin şiddetinin arttığı gözlemlenmektedir. Şeker ya da YSFŞ alımının düşürülmesinin veya ürik asit oluşumunun bloke edilmesinin NAYKH, siroz ve kronik karaciğer hastalığının komplikasyonlarının azaltılmasına yardımcı olup olmayacağını belirlemek için daha geniş ve daha kesin denemeler önerilmektedir (24,25).

YAPAY TATLANDIRICILARIN BAĞIRSAK MİKROBİYOMU ÜZERİNE ETKİLERİ

Bağırsak mikrobiyal toplulukları, insan sağlığı ve hastalığı üzerinde önemli bir rol oynamaktadır. Ba-

ğırsak mikrobiyomun bileşimi ve işlevi modüle edilir ve diyetle hızla değiştirilebilmektedir. Tatlandırıcıların bağırsak mikrobiyotası üzerindeki etkileri tam olarak aydınlatılamamışsa da yapay tatlandırıcılar içinde, sadece sakarin ve sükralozun, bağırsak mikrobiyotasının popülasyonlarını değiştirdiği, Sakarinin hayvanlar ve insanlar tarafından tüketilmesinin, insanlarda glikoz toleransı ve disbiyozis ile bağlantılı metabolik yollarda değişiklikler gösterdiği yapılan çalışmalar ile gösterilmektedir (14). Siklamat kullanımı ile yapılan bir çalışmada sentezlenen kısa zincirli yağ asitlerinin (KZYA) toplam miktarı ve mikroorganizma sayısı azalmakta ve Bifidobacterium artışına rağmen fermentatif profil üzerinde olumsuz bir etki gözlenmektedir. Butirik ya da propiyonik asitlerin oranı da etkilenmektedir, sonuç olarak KZYA'nın bağırsak mikrobiyota bileşimini etkileyebileceğini gösterilmektedir. Ancak yine de kesin bir sonuca varmak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Emilmeyen sakkarinin küçük yüzdesi dışkı ile atılır, bu da bu yapay tatlandırıcının yüksek konsantrasyonlarının barsak mikrobiyal popülasyonunun bileşiminde değişikliklere yol açabileceğini düşündürmektedir. Genel olarak, sakkarin uygulaması ayrıca Bacteroidetes, *Turicibacter* ve *Clostridiales*'i teşvik eder ve Firmicutes fillumunu azaltmaktadır. *Turicibacter* bakteri artışları, sakkarinin proinflatuar etkisi ile ilişkilendirilmiştir fakat yine kanıt niteliği taşıması için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (26).

BESİNDE KULLANILACAK TATLANDIRICILARIN GÜVENLİ KULLANIM MİKTARI

DSÖ, ortalama 2000 kcal alım için, günde yaklaşık 50 gram şeker (kişi başına yılda 18 kilogram şeker) alımını önermektedir. Bir yapay tatlandırıcının düzenleyici onayının alınmasından önce, vücuttaki bu yapay tatlandırıcıların her birinin biyolojik tepkilerini anlamak ve belirleyebilmek için kapsamlı çalışmalar yapılmaktadır. ADI değeri herkes için kabul edilebilir

günlük alım miktarını belirlemektedir. Yapay tatlandırıcılar onaylanmadan önce, besin alım araştırmalarından elde edilen veriler ve farklı yiyecek ve içecek türlerinde bu tür tatlandırıcılar için önerilen seviyeler dikkate alınarak daha yüksek alımı olan kişilerdeki potansiyel riskler tahmin edilmektedir (27).

SONUÇ

Sonuç olarak tatlandırıcılar hiç enerji içermediği ya da çok az miktarda enerji içerdiği için, kan şekeri kontrolünü sağlamadaki etkisi bakımından şeker yerine kullanılmasındaki oranı gün geçtikçe artmaktadır. Yapay tatlandırıcıların özellikle besleyici olmayanlar üzerinde yapılan çalışmalar göstermiştir ki besleyici olmayan tatlandırıcıların vücuttaki uyarı mekanizmaları ile besin tüketim miktarını artırdıkları ve buna ek olarak vücutta kardiyovasküler hastalıklar, obezite gibi hastalıklar için risk faktörü oluşturabildikleri gösterilmektedir. Fakat tatlandırıcılar ve tatlandırıcı içeren ürünler, yeterli ve dengeli bir beslenme kapsamında, belirli ölçülerde tüketilebilir. Bu yüzden, tatlandırıcının maksimal günlük dozunun, tatlandırıcı kullanan kişilere öğretilmesi gerekir (24). Son yıllarda yapılan çalışmalar yapay tatlandırıcıların barsak mikrobiyomuna etki ettiğini de göstermektedir. Bu konuda yapılan çalışmalar hala devam etse de bu etkinin de vücut için önemli olduğu ve dikkate alınması gerektiği göz ardı edilmemelidir. Tatlandırıcıların kullanımının vücut üzerindeki etkileri ve çeşitli hastalıklara sebep olabileceği ihtimali hakkında daha fazla kanıt niteliğinde çalışmaya ihtiyaç vardır fakat bugün için sağlığa hiç bir zararı olmadığı bilinen aspartam, sakarin ve asesulfam-K gibi enerji içermeyen tatlandırıcılar, yiyeceklerin ve içeceklerin tatlandırılmasında kullanılabilir. Türk Gıda Kodeksi'nin izin verdiği enerji içeren tatlandırıcıları (şeker alkollerini) içeren ürünler de enerji içerikleri göz önünde tutularak beslenme programlarında yer alabilirler (24).

KAYNAKLAR

1. İşgören A, Sungur S. TATLANDIRICILAR. *Lectio Sci.* 2019;3(1):19-33.
2. Wani MM, Bhat TA. Sugar substitutes and artificial sweeteners. *JMS Ski.* 2019;22(1):90-92. doi:10.33883/jms.v22i1.439
3. Saraiva A, Carrascosa C, Raheem D, Ramos F, Raposo A. Natural Sweeteners: The Relevance of Food Naturalness for Consumers, Food Security Aspects, Sustainability and Health Impacts. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(17):6285. doi:10.3390/ijerph17176285
4. M C, P M, I CFR F. Sweeteners as food additives in the XXI century: A review of what is known, and what is to come. *Food Chem Toxicol Int J Publ Br Ind Biol Res Assoc.* 2017;107(Pt A):302- 317. doi:10.1016/j.fct.2017.06.046
5. Mohamed AS, El-Shinnawy NA, Abd El-mageid SA. Difference between natural and artificial sweeteners: Histopathological studies on male albino rat's brain (hippocampus). *J Sci Res Sci.* 2019;36(1):120-139. doi:10.21608/jsrs.2019.3100
6. Food and Drug Administration, HHS. Food labeling: health claims; dietary noncariogenic carbohydrate sweeteners and dental caries. Final rule. *Fed Regist.* 2006;71(60):15559-15564.
7. Chattopadhyay S, Raychaudhuri U, Chakraborty R. Artificial sweeteners - a review. *J Food Sci Technol.* 2014;51(4):611-621. doi:10.1007/s13197-011-0571-1
8. Spencer M, Gupta A, Van Dam L, Shannon C, Menees S, Chey WD. Artificial Sweeteners: A Systematic Review and Primer for Gastroenterologists. *J Neurogastroenterol Motil.* 2016;22(2):168-180. doi:10.5056/jnm15206
9. Ruiz-Ojeda FJ, Plaza-Díaz J, Sáez-Lara MJ, Gil A. Effects of Sweeteners on the Gut Microbiota: A Review of Experimental Studies and Clinical Trials. *Adv Nutr.* 2019;10(suppl_1):S31-S48. doi:10.1093/advances/nmy037
10. Carocho M, Barreiro MF, Morales P, Ferreira ICFR. Adding Molecules to Food, Pros and Cons: A Review on Synthetic and Natural Food Additives. *Compr Rev Food Sci Food Saf.* 2014;13(4):377-399. doi:10.1111/1541-4337.12065
11. Sylvetsky AC, Rother KI. Nonnutritive Sweeteners in Weight Management and Chronic Disease: A Review. *Obes Silver Spring Md.* 2018;26(4):635-640. doi:10.1002/oby.22139
12. Azad MB, Abou-Setta AM, Chauhan BF, et al. Nonnutritive sweeteners and cardiometabolic health: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and prospective cohort studies. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can.* 2017;189(28):E929-E939. doi:10.1503/cmaj.161390
13. Segata N. Gut Microbiome: Westernization and the Disappearance of Intestinal Diversity. *Curr Biol.* 2015;25(14):R611-3. doi:10.1016/j.cub.2015.05.040
14. Pearlman M, Obert J, Casey L. The Association Between Artificial Sweeteners and Obesity. *Curr Gastroenterol Rep.* 2017;19(12):64. doi:10.1007/s11894-017-0602-9
15. Bleich SN, Wolfson JA, Vine S, Wang YC. Diet-Beverage Consumption and Caloric Intake Among US Adults, Overall and by Body Weight. *Am J Public Health.* 2014;104(3):e72. doi:10.2105/AJPH.2013.301556
16. Kızılaslan N. The Relationship Between Sweeteners and Metabolic Diseases. *Turk J Agric - Food Sci Technol.* 2017;5(2):191-198. doi:10.24925/turjaf.v5i2.191-198.1033
17. Toews I, Lohner S, Gaudry DK de, Sommer H, Meerpohl JJ. Association between intake of non- sugar sweeteners and health outcomes: systematic review and meta-analyses of randomised and non-randomised controlled trials and observational studies. *BMJ.* 2019;364. doi:10.1136/bmj.k4718
18. Insights into the molecular mechanisms of diabetes-induced endothelial dysfunction: focus on oxidative stress and endothelial

progenitor cells|SpringerLink. Accessed July 16, 2021. <https://link.springer.com/article/10.1007/s12020-015-0709-4>

19. Swithers SE. Not-so-healthy sugar substitutes? *Curr Opin Behav Sci.* 2016;9:106-110. doi:10.1016/j.cobeha.2016.03.003
20. T J, Mf A, S S, et al. Fructose and sugar: A major mediator of non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of hepatology.* doi:10.1016/j.jhep.2018.01.019
21. Umpleby AM, Shojaee-Moradie F, Fielding B, et al. Impact of liver fat on the differential partitioning of hepatic triacylglycerol into VLDL subclasses on high and low sugar diets. *Clin Sci.* 2017;131(21):2561-2573. doi:10.1042/CS2017120
22. Plaza-Diaz J, Pastor-Villaescusa B, Rueda-Robles A, Abadia-Molina F, Ruiz-Ojeda FJ. Plausible Biological Interactions of Low- and Non-Calorie Sweeteners with the Intestinal Microbiota: An Update of Recent Studies. *Nutrients.* 2020;12(4):1153. doi:10.3390/nu12041153
23. Cavagnari BM. Non-caloric sweeteners : specific characteristics and safety assessment. *Arch Argent Pediatría* 2019 1171. Published online 2019. doi:10.5546/aap.2019.eng.e1
24. Alphan ET. Tatlandırıcı içeren özel beslenme amaçlı gıdalar. *Diyabet Yıllığı* 2004-2005.