BESLENME BİLİMLERİNDE GÜNCEL ARAŞTIRMALAR:

METABOLİZMA, FONKSİYONEL BİLEŞENLER VE BESLENME DAVRANIŞLARI

EDİTÖR
DR. ÖĞR. ÜYESİ GÖKHAN DEGE





BİDGE

BİDGE Yayınları

Beslenme Bilimlerinde Güncel Araştırmalar: Metabolizma, Fonksiyonel Bileşenler ve Beslenme Davranışları

Editör: DR. ÖĞR. ÜYESİ GÖKHAN DEGE

ISBN: 978-625-5057-87-7

1. Baskı
Sayfa Düzeni: Gözde YÜCEL
Yayınlama Tarihi: 2026-10-25
BİDGE Yayınları

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

Sertifika No: 71374
Yayın hakları © BİDGE Yayınları
www.bidgeyayinlari.com.tr - bidgeyayinlari@gmail.com
Krc Bilişim Ticaret ve Organizasyon Ltd. Şti.
Güzeltepe Mahallesi Abidin Daver Sokak Sefer Apartmanı No: 7/9 Çankaya / Ankara

İÇİNDEKİLER

POLİENDOKRİN METABOLİK OVER SENDROMU (PMOS) VE D VİTAMİNİ İLİŞKİSİ 1
NİLDEM KIZILASLAN

HURMA ÇEKİRDEĞİ POLİFENOLLERİNİN BİYOKİMYASAL ETKİLERİ: NRF2, NF-KB VE AMPK SİNYAL YOLAKLARI AÇISINDAN BİR DEĞERLENDİRME 13
KATIP KORKMAZ

ÇÖLYAK HASTALIĞINDA BESLENME 26
ELİF CEREN ATEŞ, GÜLCAN ARUSOĞLU

DİJİTAL ÇAĞDA YEME FARKINDALIĞI: MOBİL SAĞLIK UYGULAMALARI ÇAĞINDA FARKINDALIKLI YEME MÜDAHALELERİ 47
AYBİKE GİZEM KÖSE

THE ROLE AND EFFECTS OF STEVIA REBAUDIANA BERTONI (STEVIA) IN DIABETES 70
FATMA KAYIKCI HEKİM

BÖLÜM 1

POLİENDOKRİN METABOLİK OVER SENDROMU (PMOS) VE D VİTAMİNİ İLİŞKİSİ

NİLDEM KIZILASLAN[1]

Giriş

Poliendokrin Metabolik Over Sendromu (PMOS), üreme çağındaki kadınlarda sık karşılaşılan ve üreme, endokrin ve metabolik sağlığı farklı düzeylerde etkileyebilen bir sendromdur. Klinik görünüm kişiden kişiye değişmekle birlikte ovulasyon düzensizliği, klinik veya biyokimyasal hiperandrojenizm ve polikistik over morfolojisi tanı değerlendirmesinde öne çıkan özelliklerdir. İnsülin direnci ve metabolik riskler bazı hasta gruplarında önemli yer tutar; ancak tüm bireylerde aynı klinik örüntünün görülmesi beklenmez (Toptaş & Aksu, 2021; Can & Türker, 2023).

D vitamini, kemik sağlığı ve mineral metabolizmasındaki rolünün yanı sıra metabolik ve üreme işlevleriyle olası ilişkisi nedeniyle PKOS araştırmalarında incelenmektedir. Çalışmalarda düşük serum 25-hidroksivitamin D [25(OH)D] düzeyleri ile hiperandrojenizm, insülin direnci veya bazı üreme sonuçları arasında ilişkiler bildirilmiştir. Bununla birlikte, bu ilişkiler vücut ağırlığı, güneş ışığına maruziyet, beslenme örüntüsü, fiziksel aktivite ve diğer karıştırıcı etmenlerden etkilenebilir. Bu bölümün amacı, mevcut literatürü dengeli biçimde özetlemek ve D vitamini desteğine ilişkin sonuçları kanıtın sınırlarını dikkate alarak değerlendirmektir.

[1] Doç.Dr.,Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Orcid: 0000-0001-9862-3393

Poliendokrin Metabolik Over Sendromu (PMOS)

Tanım ve klinik özellikler

PMOS, tek bir belirti veya laboratuvar bulgusuyla açıklanamayan, farklı klinik fenotipleri bulunan bir sendromdur. Sık görülen belirtiler arasında oligomenore veya amenore, hirsutizm, akne ve saçlı deride androgenik saç kaybı yer alabilir. Ovulasyon bozukluğu gebelik oluşmasında güçlükle ilişkili olabilir. Bununla birlikte, belirtilerin şiddeti ve birlikteliği bireyler arasında farklılık göstermektedir (Toptaş & Aksu, 2021; Can & Türker, 2023).

Biyokimyasal değerlendirmede total veya serbest testosteron gibi androjen göstergeleri ve seks hormonu bağlayıcı globulin (SHBG) düzeyi değerlendirilebilir. SHBG düzeyindeki azalma serbest androjen fraksiyonunun artmasına katkıda bulunabilir. LH, FSH ve prolaktin ölçümleri klinik bağlama göre değerlendirilir; bu hormonların tüm PMOS'lu bireylerde aynı yönde değişmesi beklenmemelidir.

Tanı yaklaşımı

NIH ölçütleri, hiperandrojenizm ile kronik ovulasyon bozukluğunun birlikte bulunmasına dayanır. Rotterdam ölçütlerinde ise diğer olası nedenler dışlandıktan sonra şu üç özellikten en az ikisinin bulunması esas alınır: (i) klinik veya biyokimyasal hiperandrojenizm, (ii) ovulasyon bozukluğu ve (iii) polikistik over morfolojisi. Tanı değerlendirmesi yaş, klinik bulgular ve kullanılan inceleme yöntemleri dikkate alınarak yapılmalıdır (Toptaş & Aksu, 2021).

Metabolik ve psikososyal boyutlar

PMOS; glukoz metabolizması bozuklukları, dislipidemi ve uzun dönem kardiyometabolik risklerle ilişkili olabilir. Üreme sağlığı açısından ovulasyon düzensizliği ve infertilite başlıca sorunlar arasındadır. Ayrıca beden algısı, hirsutizm, akne ve infertiliteye ilişkin kaygılar psikolojik iyi oluşu etkileyebilir; bazı çalışmalarda depresif belirtiler, anksiyete ve yeme davranışı sorunları da bildirilmiştir. Bu nedenle klinik yaklaşım yalnızca hormon düzeylerine değil, metabolik ve psikososyal gereksinimlere de odaklanmalıdır (Toptaş & Aksu, 2021; Can & Türker, 2023).

Tedavi ve beslenme yaklaşımı

PMOS yönetimi bireyin önceliklerine, belirtilerine, metabolik risklerine ve gebelik planına göre kişiselleştirilir. Farmakolojik seçenekler klinik gereksinime göre belirlenirken, beslenme, fiziksel aktivite, uyku ve davranış değişikliği temel bakımın parçalarıdır. Tek bir beslenme örüntüsünün tüm PMOS'lu bireyler için üstün olduğu sonucuna varılamaz; enerji gereksinimi ve beslenme planı bireyselleştirilmelidir. Fazla kilolu veya obez bireylerde sürdürülebilir ağırlık yönetimi bazı klinik ve metabolik sonuçları iyileştirebilir. D vitamini desteği ise özellikle eksiklik veya yetersizlik durumunun değerlendirilmesi çerçevesinde ele alınmalıdır (Toptaş & Aksu, 2021; Can & Türker, 2023).

D Vitamini: Fizyoloji, Durum Değerlendirmesi ve Kaynaklar

D vitamininin temel özellikleri

D vitamini yağda çözünen bir vitamindir ve D_2 (ergokalsiferol) ile D_3 (kolekalsiferol) başlıca formlarıdır. D vitamini, ciltte UVB ışınlarının etkisiyle sentezlenebilir ve besinlerle de alınabilir. Vücutta önce karaciğerde 25-hidroksivitamin D'ye, ardından böbreklerde biyolojik olarak etkin form olan 1,25-dihidroksivitamin D'ye dönüştürülür. Serum 25(OH)D, D vitamini

durumunu değerlendirmede yaygın olarak kullanılan göstergedir (Acarkan, 2015).

D vitamini gereksinimi ve serum düzeylerinin yorumlanması; yaş, klinik durum, kullanılan rehber ve ölçüm yöntemi gibi etmenlere bağlıdır. Bu nedenle tek bir serum aralığının tüm kişiler için evrensel olarak 'normal' kabul edilmesi uygun değildir. Eksiklik veya yetersizlik tanımı ile takviye dozu, güncel klinik rehberler ve sağlık profesyoneli değerlendirmesi doğrultusunda ele alınmalıdır.

Besinsel kaynaklar ve sentezi etkileyen etmenler

D vitamini içeren besinler arasında yağlı balıklar, yumurta sarısı ve D vitaminiyle zenginleştirilmiş bazı besinler bulunur. Besinlerden alınan miktar çoğu zaman toplam D vitamini durumunu tek başına açıklamaz; ciltte sentez, mevsim, enlem, günün saati, giyim, cilt pigmentasyonu, yaş ve açık havada geçirilen süre gibi etmenler de önemlidir. Bu nedenle güneş ışığına maruziyetin belirli bir süresini herkes için sabit bir IU miktarına eşitlemek doğru değildir (Baysal, 2014).

D Vitamini ile PMOS Arasındaki Olası İlişkiler

D vitamini ile PMOS arasındaki ilişkinin biyolojik açıdan olası yolları; insülin duyarlılığı, inflamatuvar süreçler, androjen metabolizması ve üreme işlevleri üzerinden tartışılmaktadır. Bununla birlikte, biyolojik olasılık veya gözlemsel ilişki, D vitamini eksikliğinin PMOS'a neden olduğunu ya da takviyenin sendromun tüm belirtilerini iyileştirdiğini tek başına kanıtlamaz. Serum D vitamini düzeyleri ile PMOS arasındaki ilişki, vücut ağırlığı ve yaşam tarzı gibi ortak etmenlerden de etkilenebilir.

Shan ve arkadaşlarının (2022) kesitsel çalışmasında PMOS tanılı kadınlarda serum 25(OH)D düzeyleri ile hiperandrojenemi arasında ilişki incelenmiştir. Çalışmada PMOS grubunda D vitamini

düzeylerinin daha düşük olduğu ve D vitamini düzeyi ile hiperandrojenemi arasında negatif yönlü ilişki bulunduğu bildirilmiştir. Kesitsel tasarım nedensellik kurmaya izin vermediğinden, sonuçlar ilişki düzeyinde yorumlanmalıdır (Shan et al.,2022).

Albahlol ve arkadaşları (2023), D vitamini reseptörü (VDR) genindeki polimorfizmler ile PMOS yatkınlığı arasındaki ilişkiyi incelemiştir. Bazı varyantlarla PMOS yatkınlığı arasında ilişki bildirilmesi, D vitamini sinyal yolaklarının araştırılmaya değer olduğunu düşündürür; ancak genetik ilişki bulguları klinik uygulamaya aktarılmadan önce farklı popülasyonlarda doğrulanmalıdır (Albahlol et al., 2023).

D Vitamini Desteğine İlişkin Klinik Kanıtlar

D vitamini desteğini inceleyen müdahale çalışmalarında kullanılan dozlar, uygulama süreleri, katılımcıların başlangıç D vitamini düzeyleri ve eşlik eden tedaviler farklılık göstermektedir. Bu farklılıklar, sonuçların çalışmalar arasında doğrudan karşılaştırılmasını güçleştirmektedir.

Tablo 1. D vitamini Desteğine İlişkin Klinik Kanıtlar

Çalışma	Tasarım / örneklem	Uygulama veya incelenen etmen	Bildirilen temel bulgu
Tóth ve ark. (2025)	Prospektif, çift kör, randomize; 84 PMOS'lu kadın	24 hafta; haftada 30.000 IU D_3	Adet döngüsü ve ovulasyonla ilgili bazı sonuçlarda iyileşme; belirli alt grupta testosteron azalması bildirilmiştir.
Atlıhan ve Doğan (2023)	D vitamini eksikliği bulunan 95 PMOS'lu kadın	3 ay; günlük 2.000 IU D_3	Adet düzeni, bazı androjen göstergeleri ve ultrasonografik ölçümlerde değişiklikler bildirilmiştir.
Zeehan ve ark. (2019)	Randomize, kontrollü çalışma; fazla kilolu/obez ve D vitamini eksikliği bulunan PMOS'lu kadınlar	12 hafta; günlük 3.200 IU D vitamini	D vitamini düzeyinde artış ve bazı karaciğer göstergelerinde iyileşme; üreme hormonları ve birçok klinik ölçütte anlamlı değişiklik bildirilmemiştir.
Wen ve ark. (2024)	Randomize kontrollü çalışma; D vitamini eksikliği/yetersizliği bulunan PMOS'lu kadınlar	12 hafta; günlük 2.000 IU	Bazı antropometrik, insülin direnci ve lipid ölçütlerinde iyileşme bildirilmiştir.

Yang ve ark. (2023)	20 randomize kontrollü çalışmanın sistematik derleme ve meta-analizi	D vitamini takviyesi ve üreme sonuçları	Ovulasyon ve gebelikle ilgili bazı sonuçlarda olumlu ilişki; bazı sonuçlarda anlamlı etki bulunmamıştır.
Yao ve ark. (2025)	13 randomize kontrollü çalışmanın sistematik derlemesi	Glisemik kontrol ve lipid metabolizması	Bazı glisemik ve lipid parametrelerinde iyileşme bildirilmiş; daha fazla ve daha uzun süreli çalışmaya ihtiyaç olduğu belirtilmiştir.

Hormonlar ve üreme sağlığı

Tóth ve arkadaşlarının (2025) prospektif, çift kör ve randomize kontrollü çalışmasında 84 PMOS'lu kadın değerlendirilmiş; 24 hafta boyunca haftada 30.000 IU D_3 uygulamasının ardından adet döngüsü, ovulasyon ve bazı hormonal sonuçlarda değişiklikler bildirilmiştir (Tóth et al.,2025). Yapılan başka bir çalışmada, D vitamini eksikliği nedeniyle tedavi alan 95 PMOS'lu kadında üç aylık günlük 2.000 IU D_3 uygulaması sonrasında adet düzeni, androjen göstergeleri ve bazı ultrasonografik parametrelerde değişiklikler raporlamıştır (Atlıhan & Doğan, 2023). Bu sonuçlar umut verici olmakla birlikte, çalışma tasarımları, başlangıç D vitamini durumu ve katılımcı özellikleri dikkate alınarak yorumlanmalıdır.

20 randomize kontrollü çalışmayı içeren sistematik derleme ve meta-analizinde, D vitamini takviyesi ile ovulasyon ve gebelik gibi bazı üreme sonuçları arasında olumlu etkiler bildirilmiştir (Yang et al., 2023). Buna karşılık döllenme oranı, embriyo kalitesi ve AMH gibi bazı sonuçlarda anlamlı etki saptanmamıştır. Bu farklılıklar, D vitamini desteğinin tüm üreme sonuçlarını aynı biçimde etkilediği sonucuna varılmaması gerektiğini göstermektedir.

Metabolik göstergeler

Yapılan bir çalışmada, D vitamini desteği sonrasında D vitamini düzeyi ve bazı karaciğer belirteçlerinde iyileşmeler bildirilirken, vücut ağırlığı, kan basıncı, lipid profili ve üreme hormonlarının önemli bir bölümünde anlamlı değişiklik saptanmamıştır (Zeehan ve ark.,2019). Yapılan başka bir çalışmada ise özellikle başlangıçta D vitamini eksikliği veya yetersizliği bulunan katılımcılarda bazı antropometrik ve metabolik parametrelerde olumlu değişiklikler raporlanmıştır (Wen et al., 2024).

Yapılan sistematik derleme ve meta-analizinde, D vitamini takviyesinin açlık glukozu, insülin ve bazı lipid parametreleri üzerindeki etkileri değerlendirilmiş; çeşitli ölçütlerde iyileşmeler bildirilmiştir (Yao ve ark.,2025). Bununla birlikte, çalışmaların yöntemsel farklılıkları, örneklem büyüklükleri ve müdahale süreleri dikkate alınmalı; meta-analiz sonuçları bireysel hastalar için kesin bir tedavi etkisi olarak yorumlanmamalıdır.

Klinik ve Beslenme Uygulamalarına Yansımalar

PMOS'lu bireylerde D vitamini durumunun değerlendirilmesi, klinik gereksinim ve risk etmenleri doğrultusunda planlanmalıdır. Eksiklik saptandığında tedavi, sağlık profesyonelinin değerlendirmesi ve güncel rehberler doğrultusunda yürütülmelidir. Bu yaklaşım, D vitamini takviyesinin PMOS belirtilerini kesin olarak düzelttiği varsayımına dayandırılmamalıdır.

Beslenme danışmanlığında yeterli ve dengeli beslenme, sürdürülebilir fiziksel aktivite, uyku düzeni ve bireysel metabolik risklerin yönetimi birlikte ele alınmalıdır. PMOS'ta beslenme tedavisi; kişinin tercihleri, kültürel özellikleri, yaşam koşulları, vücut ağırlığı ve klinik hedefleri doğrultusunda bireyselleştirilmelidir. D vitamini kaynaklarının beslenme planında yer alması destekleyici olabilir; ancak besinsel kaynaklar veya takviye, kişiye özel tedavinin yerine geçmemelidir.

Kanıtın Sınırlılıkları ve Gelecek Araştırmalar

D vitamini ile PMOS arasındaki ilişkiyi inceleyen literatürün yorumlanmasında birkaç sınırlılık göz önünde bulundurulmalıdır. Gözlemsel çalışmalar nedensellik kuramaz; müdahale çalışmalarında doz, süre ve başlangıç 25(OH)D düzeyleri farklılık gösterir. Bazı araştırmalarda örneklem büyüklüğü sınırlı olabilir ve tüm sonuçlar birbirleriyle uyumlu olmayabilir. Ayrıca vücut ağırlığı, güneş ışığına maruziyet, beslenme, fiziksel aktivite ve eşlik eden tedaviler sonuçları etkileyebilir.

Gelecekteki araştırmalarda başlangıç D vitamini düzeyine göre tabakalandırılmış, yeterli örneklem büyüklüğüne sahip, iyi tanımlanmış PMOS fenotiplerini içeren ve klinik açıdan anlamlı sonuçları önceden belirleyen randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır. Müdahale dozları ve süreleri açıkça raporlanmalı; ovulasyon, androjen göstergeleri, insülin direnci ve hasta tarafından bildirilen sonuçlar birlikte değerlendirilmelidir.

Sonuç

D vitamini ile PMOS arasındaki ilişki, hormonal düzenleme, metabolik sağlık ve üreme işlevleri açısından araştırılmaya devam etmektedir. Gözlemsel çalışmalar düşük 25(OH)D düzeyleri ile bazı PMOS özellikleri arasında ilişki bildirmiş; klinik müdahale çalışmaları ise belirli hormonal, metabolik veya üreme sonuçlarında olası yararlar göstermiştir. Bununla birlikte, etkiler tüm çalışmalarda

tutarlı değildir ve mevcut kanıtlar D vitamini desteğinin PMOS'un bütün klinik belirtilerini iyileştirdiği sonucunu desteklememektedir. Bu nedenle D vitamini durumu uygun klinik değerlendirmeyle ele alınmalı, eksiklik saptanırsa tedavi bireyselleştirilmeli ve PMOS yönetimi bütüncül beslenme, yaşam tarzı ve tıbbi yaklaşımlarla sürdürülmelidir.

Kaynakça

Acarkan, T. (2015). D vitamini [Vitamin D]. Bilimsel Tamamlayıcı Tıp, Regülasyon ve Nöralterapi Dergisi, 9(3), 5–11.

Albahlol, I. A., Neamatallah, M., Serria, M. S., El-Gilany, A.-H., Setate, Y. A., Alkasaby, N. M., Mostafa, S. A., Abdelaziz, M., Elazab, H., & Ammar, O. A. (2023). Vitamin D receptor gene polymorphism and polycystic ovary syndrome susceptibility. BMC Medical Genomics, 16, 108.

Atlıhan, U., & Doğan, Ö. E. (2023). D vitamini eksikliği nedeniyle tedavi alan polikistik over sendromlu hastaların klinik, metabolik ve ultrasonografik parametrelerinin değerlendirilmesi. IAAOJ Health Sciences, 9(3), 165–176.

Baysal, A. (2014). D vitamini ve sağlığımız. Beslenme ve Diyet Dergisi, 42(2), 89–90.

Can, E. N., & Türker, P. F. (2023). Polikistik over sendromu. Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi, 8(3), 245–257.

Shan, C., Zhu, Y.-C., Yu, J., Zhang, Y., Wang, Y.-Y., Lu, N., Cai, J., Liu, W., & Tao, T. (2022). Low serum 25-hydroxyvitamin D levels are associated with hyperandrogenemia in polycystic ovary syndrome: A cross-sectional study. Frontiers in Endocrinology, 13, 894935.

Toptaş, B., & Aksu, H. (2021). Polikistik over sendromunda beslenme ve egzersiz. Kadın Sağlığı Hemşireliği Dergisi, 7(1), 85–96.

Tóth, B. E., Takács, I., Valkusz, Z., Jakab, A., Fülöp, Z., Kádár, K., Putz, Z., Kósa, J. P., & Lakatos, P. (2025). Effects of vitamin D3 treatment on polycystic ovary symptoms: A prospective double-blind two-phase randomized controlled clinical trial. Nutrients, 17, 1246.

Wen, X., Wang, L., Li, F., & Yu, X. (2024). Effects of vitamin D supplementation on metabolic parameters in women with polycystic ovary syndrome: A randomized controlled trial. Journal of Ovarian Research, 17, 147.

Yang, M., Shen, X., Lu, D., Peng, J., Zhu, S., Xu, L., & Zhang, J. (2023). Effects of vitamin D supplementation on ovulation and pregnancy in women with polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis. Frontiers in Endocrinology, 14, 1148556.

Yao, M., Chen, S., Liu, X., Dong, H., & Wang, D.-C. (2025). The impact of vitamin D supplementation on glycemic control and lipid metabolism in polycystic ovary syndrome: A systematic review of randomized controlled trials. BMC Endocrine Disorders, 25, 110.

Zeehan, Z., Papageorgiou, M., Deshmukh, H., Kilpatrick, E. S., Mann, V., Corless, L., Abouda, G., Rigby, A. S., Atkin, S. L., & Sathyaapalan, T. (2019). A randomized, controlled trial of vitamin D supplementation on cardiovascular risk factors, hormones, and liver markers in women with polycystic ovary syndrome. Nutrients, 11(1), 188.

BÖLÜM 2

Hurma Çekirdeği Polifenollerinin Biyokimyasal Etkileri: Nrf2, NF-κB ve AMPK Sinyal Yolakları Açısından Bir Değerlendirme

Katip KORKMAZ

1. Giriş ve kapsam

Hurma (Phoenix dactylifera L.) çekirdeği, meyve tüketimi ve işlenmesi sırasında ortaya çıkan, diyet lifi ve fenolik bileşikler içeren bir tarımsal yan üründür. Meyvenin taze ağırlığının yaklaşık %10–15'ini oluşturması, bu kaynağın değerlendirilmesini önemli kılmaktadır (Salih ve ark., 2025; Alkhoori ve ark., 2022). Çekirdeğin bileşimi çeşide göre değişmekte ve fenolik bileşenleri sindirim sırasında dönüşüme uğramaktadır (Habib ve Ibrahim, 2009; Habib ve ark., 2014; Sirisena ve ark., 2017; Hilary ve ark., 2020). Bu nedenle biyolojik etkilerin açıklanması için kimyasal bileşim, işleme koşulları, sindirim sonrası dönüşümler ve hücresel yanıtlar birlikte incelenmelidir. Bu bölüm, hurma çekirdeği polifenollerinin redoks dengesi, inflamasyon ve enerji metabolizması üzerindeki etkilerini Nrf2 (nükleer faktör eritroid 2 ile ilişkili faktör 2), NF-κB (nükleer faktör kappa B) ve AMPK (AMP ile aktive olan protein kinaz) yolakları üzerinden değerlendirmektedir. Çekirdek materyaliyle elde edilen bulgular, saf bileşen araştırmaları ve genel yolak bilgileri ayrı ele alınmıştır.

2. Hurma çekirdeğinin bileşimi ve polifenol profili

2.1. Besinsel matris ve bileşimin değişkenliği

Hurma çekirdeği; diyet lifi, yağ, protein, mineraller ve fenolik bileşiklerden oluşur (Alkhoori ve ark., 2022). Bileşim çeşitlere göre değişir (Habib ve Ibrahim, 2009). Bu nedenle kimyasal içerik değerlendirilirken çeşit, yetiştirme koşulları, analiz yöntemi ve sonuçların hangi ağırlık temelinde verildiği belirtilmelidir. Çekirdek tozunda lif ve yağ korunurken ekstraksiyon, bu bileşenlerin oranını değiştirir. Aynı ekstrakt konsantrasyonu farklı çalışmalarda aynı polifenol miktarını göstermeyebilir. Karşılaştırmalar için ekstrakt verimi ve belirleyici bileşenlerin miktarı önemlidir.

2.2. Flavan-3-oller ve proantosiyanidinler

Khalas çekirdeğinde depolimerizasyon öncesi belirlenen fenolik bileşen miktarı 2,194 ± 0,040 g/kg, depolimerizasyon sonrası flavan-3-ol birimleri ise 50,180 ± 1,360 g/kg olarak bildirilmiştir (Habib ve ark., 2014). İkinci değer, polimerlerden açığa çıkan birimleri de içerir; başlangıçtaki serbest monomer miktarı olarak yorumlanmamalıdır. Prosiyanidinler, kateşin ve epikateşin birimlerinden oluşan proantosiyanidinlerdir. Polimerleşme derecesi ve bağlantı tipi biyolojik davranışı etkileyebilir. Deglet Nour çekirdeğinde prosiyanidin B1, B2 ve A2, kateşin, epikateşin ve protokateşuik asit tanımlanmıştır (Sirisena ve ark., 2017). Serbest ve bağlı fraksiyonlar analitik ayrımlardır; doğrudan emilim düzeyini göstermez.

2.3. Fenolik asitler ve flavonoller

Çekirdekte protokateşik, gallik, vanilik ve siringik asit gibi hidroksibenzoik asitler; kafeik, p-kumarik, ferulik ve klorojenik asit gibi hidroksisinnamik asitler bulunur. Flavonoidler arasında kuersetin ve rutin gibi flavonoller, lüteolin gibi flavonlar ve flavan-3-oller yer alır (Salih ve ark., 2025; Alkhoori ve ark., 2022; Hilary ve ark., 2020). Bu bileşiklerin oranı çeşit ve ekstraksiyon koşullarına göre değişir. Dört Fas çeşidinin metanol ekstraktlarında rutin, kuersetin, p-kumarik ve kafeik asit; Taqerbucht çeşidinin sulu dekoksiyonunda ise kateşin öne çıkmıştır (Bouhlali ve ark., 2020; Tehami ve ark., 2026). Tablo 1, seçilmiş bileşen miktarlarını ve toplam içerik ölçümlerini göstermektedir. Farklı analizlerle elde edilen değerler doğrudan karşılaştırılmamalıdır.

[1]Arş. Gör. Dr., Karadeniz Teknik Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Trabzon, Türkiye. ORCID: 0000-0002-3326-9255

Tablo 1. Hurma çekirdeğinde seçilmiş polifenollerin analitik miktarları ve toplam içerik değerleri

Çeşit ve materyal	Bileşen veya fraksiyon	Miktar ve birim	Analiz ve kaynak
Khalas çekirdeği	Depolimerizasyon öncesi belirlenen toplam fenolik bileşen	2,194 ± 0,040 g/kg çekirdek	UPLC-DAD-ESI-MS (Habib ve ark., 2014)
Khalas çekirdeği	Depolimerizasyon sonrası epikateşin / kateşin birimleri	46,800 ± 1,012 / 3,380 ± 0,349 g/kg	UPLC-DAD-ESI-MS (Habib ve ark., 2014)
Deglet Nour tozu, serbest fraksiyon	Prosiyanidin B1 / B2	499,8 ± 7,8 / 288,6 ± 6,1 µg/g toz	HPLC-MS (Sirisena ve ark., 2017)
Deglet Nour tozu, serbest fraksiyon	Kateşin / epikateşin	167,6 ± 2,1 / 39,44 ± 0,39 µg/g toz	HPLC-MS (Sirisena ve ark., 2017)
Khalas çekirdek tozu	Depolimerizasyon sonrası flavan-3-oller	47,91 ± 0,13 g/kg toz	HPLC-ESI-UV/MS/MS (Hilary ve ark., 2020)
Dört Fas çeşidi; metanol ekstraktı	Rutin, kuersetin, p-kumarik ve kafeik asit	–	HPLC-DAD (Bouhlali ve ark., 2020)
Taqerbucht; sulu dekoksiyon	Toplam fenolik / flavonoid / kondanse tanen	2,52 mg GAE/g KA / 1,39 mg KE/g KA / 0,13 mg KE/g KA	Kolorimetrik içerik; baskın bileşen kateşin (Tehami ve ark., 2026)

Biyolojik deneylerde kullanılan materyalin kromatografik profili, belirteç polifenolleri ve ekstrakt verimi raporlanmalıdır. Toplam fenolik içerik, bileşenlerin ayrı ayrı tanımlanmasının yerine geçmez.

3. İşleme, biyoerişilebilirlik ve biyoyararlanım

3.1. Kavurma, öğütme ve ekstraksiyon

Hurma çekirdekleri genellikle yıkama, kurutma ve öğütme işlemlerinden sonra kullanılmaktadır. Deneysel ve klinik çalışmalarda çekirdek tozu, sıcak suda demlenmiş infüzyon, farklı çözücülerle hazırlanmış ekstraktlar, çekirdekle zenginleştirilmiş ekmek ve taşıyıcı maddelerle kapsüllenmiş formlar kullanılmıştır (Hilary ve ark., 2021; Khalifa ve Aldhafiri, 2023; Saryono ve Sarmoko, 2020). Kavurma sıcaklığı ve süresi, hurma çekirdeğinin fizikokimyasal özelliklerini, ekstraksiyon verimini ve antioksidan ölçümlerini değiştirebilir. Bu nedenle yüksek antioksidan kapasite, başlangıçtaki bütün polifenollerin korunduğu anlamına gelmez (Fikry ve ark., 2019). Kriyojenik öğütme, işlem sırasında sıcaklık artışını sınırlamak için kullanılabilir. Kabak çekirdeği küspesinde ekstrakte edilebilirliği artırdığı gösterilmiş (Balbino ve ark., 2019); aynı etkinin hurma çekirdeğinde de oluştuğu ayrıca doğrulanmalıdır. Bu işlem tek başına nano boyutlu ürün elde edildiğini göstermez. Çözücü türü ve çözücü/su oranı ekstraktın bileşimini belirler. Toz, sulu ekstrakt ve hidroalkolik ekstrakt ayrı değerlendirilmelidir. Çözücü veya taşıyıcı kullanıldığında uygun kontrol grubu bulunmalıdır.

3.2. Partikül boyutunun doğrulanması

Shakoor ve ark. (2020) 300 µm'den küçük elenmiş çekirdek tozu kullanmıştır. Bu boyut nano ölçeği ifade etmez. Boyut küçültmenin etkisi değerlendirilirken partikül dağılımı, morfoloji ve aglomerasyon da ölçülmelidir. Ekstraksiyon verimindeki artış, biyoyararlanımın arttığını tek başına göstermez.

3.3. Sindirim ve mikrobiyal dönüşüm

Biyoerişilebilirlik, bileşenin sindirim sırasında gıdadan açığa çıkarak emilime uygun hale gelmesini; biyoyararlanım ise emilim, metabolizma ve sistemik maruziyeti kapsar. Çekirdek tozu ve

zenginleştirilmiş yoğurtla yapılan sindirim ve kolonik fermentasyon araştırması, gıda bileşimi ile sindirim sonrası dönüşümlerin birlikte değerlendirilmesi gerektiğini göstermiştir (Sirisena ve ark., 2018). Sindirim/Caco-2 modelinde bazı fenolik asitlerin geri kazanımı ve hücre tabakasından geçişi gösterilmiştir. Bu bulgu insanlarda hedef dokuda etkin konsantrasyona ulaşıldığını kanıtlamaz (Hilary ve ark., 2020). Toz, ekstrakt ve çekirdekle zenginleştirilmiş ekmeğin sindirim sonrası polifenol içeriği ve antioksidan kapasitesi farklı bulunmuştur. Dolayısıyla ürünün bileşimi, fenoliklerin salınmasını ve sindirim sırasındaki korunmasını etkiler (Hilary ve ark., 2021). Flavan-3-oller kolon mikrobiyotası tarafından fenil-γ-valerolaktonlara, fenilvalerik asitlere ve daha küçük fenolik asitlere dönüştürülür. Bu metabolitler, ana bileşiklerden farklı biyolojik etkiler gösterebilir (Mena ve ark., 2019).

3.4. İnsanlarda metabolit bulguları

Platat ve ark.'nın (2019) çapraz geçişli araştırmasında, 14 katılımcının çekirdek tozu, ekmek veya ekstrakt tüketimi sonrası idrarında aromatik asitler, valerolakton ve hipürik asit türevleri tanımlanmıştır. Metabolitler 24 saate kadar saptanmış; indirgenmiş glutatyon (GSH) ve oksidatif hasar belirteçlerinde değişiklikler bildirilmiştir (Platat ve ark., 2019).

4. Redoks homeostazı ve Keap1–Nrf2 yolağı

4.1. Keap1–Nrf2–ARE sisteminin genel işleyişi

Reaktif oksijen türleri (ROS), mitokondri ve çeşitli enzim sistemlerinde üretilir. Denetimli düzeylerde sinyal iletimine katılır; üretim ile savunma arasındaki dengesizlikte oksidatif hasara yol açabilir. Nrf2, bu duruma verilen hücresel savunma yanıtını düzenler (Sies ve Jones, 2020). Bazal koşullarda Nrf2, Neh2 alanındaki DLG ve ETGE motifleriyle Keap1'e bağlanır. Keap1, Cul3–Rbx1 ubikitin ligaz kompleksinin adaptörü olarak Nrf2'nin proteazomda yıkılmasını sağlar (Kobayashi ve ark., 2004; Yamamoto ve ark., 2018; Baird ve Yamamoto, 2020). Nrf2 kararlı hale geldiğinde çekirdekte birikir ve küçük Maf proteinleriyle birlikte antioksidan yanıt elementleri (ARE) üzerinden gen ifadesini düzenler. Toplam Nrf2 miktarı, nükleer yerleşim ve ARE aktivitesi birbirinden farklı ölçümlerdir (Itoh ve ark., 1997). Keap1'in Cys151, Cys273 ve Cys288 kalıntıları oksidan ve elektrofilik uyarılara duyarlıdır (Yamamoto ve ark., 2018; Zhang ve Hannink, 2003). Nrf2 ayrıca GSK-3β/β-TrCP aracılı yıkım ve p62/SQSTM1–Keap1 etkileşimiyle düzenlenebilir (Baird ve Yamamoto, 2020; Cuadrado ve ark., 2019). Nrf2 ile ilişkili hedefler arasında hem oksijenaz-1 (HO-1), NAD(P)H:kinon oksidoredüktaz 1 (NQO1) ve glutatyon sentezinde görev alan GCLC/GCLM bulunur. Bu hedefler başka mekanizmalarla da değişebildiğinden, yolak değerlendirmesinde nükleer Nrf2 ve işlevsel çıktılar birlikte ölçülmelidir. Bazı polifenoller oksidasyonla elektrofilik kinonlara dönüşerek savunma yanıtlarını uyarabilir. Bu yaklaşım parahormezis ile ilişkilendirilmiştir (Forman ve ark., 2014). Ancak hurma çekirdeği polifenollerinin Keap1 sisteinlerini doğrudan değiştirdiği gösterilmiş değildir.

4.2. Antioksidan savunma ve oksidatif hasar belirteçleri

Hayvan çalışmalarında çekirdek ürünlerinin glisemik ve oksidatif belirteçleri etkileyebildiği bildirilmiştir. Ancak malondialdehit (MDA), GSH veya antioksidan enzim değişimleri, etkiden hangi hücresel düzenleyicinin sorumlu olduğunu tek başına açıklamaz. Süperoksit dismutaz (SOD) süperoksiti hidrojen peroksite dönüştürür; katalaz ve glutatyon peroksidaz (GPx) ise hidrojen peroksitin uzaklaştırılmasına katkı sağlar. GSH düzeyi ve MDA gibi hasar belirteçleri birlikte değerlendirildiğinde redoks durumuna ilişkin daha anlamlı bilgi sağlar. Tek bir belirteçteki değişiklik, bütün savunma sisteminin güçlendiği anlamına gelmez (Habib ve Ibrahim, 2011; Hasan ve Mohieldein, 2016). Ajwa çekirdeği tozu verilen diyabetik sıçanlarda karaciğer GSH, SOD ve katalaz yanıtlarıyla birlikte MDA ve ileri glikasyon son ürünlerinde azalma bildirilmiştir (Alahmadi ve Banayah, 2021). Tip 2 diyabetli bireylerde ise sekiz haftalık çekirdek tozu uygulaması sonrasında

total antioksidan kapasite artışı ve MDA, 8-hidroksi-2′-deoksiguanozin (8-OHdG) ile okside LDL düzeylerinde azalma bildirilmiştir (Karimi ve ark., 2024). Bu ölçümler lipid ve DNA hasarı gibi farklı çıktıları kapsamaktadır; hiçbiri tek başına Nrf2 aracılığını göstermez.

4.3. Hurma çekirdeğine özgü Nrf2 ölçümleri

Renal iskemi/reperfüzyon modelinde sulu çekirdek ekstraktı 10 mg/kg/gün, metanolik ekstrakt 5 mg/kg/gün uygulanmış ve Nrf2 mRNA yanıtı ölçülmüştür. Kaynaktaki sonuç ifadeleri ve şekil etiketleri arasındaki tutarsızlık nedeniyle değişimin yönü kesin bir aktivasyon olarak yorumlanmamalıdır. mRNA ölçümü, nükleer Nrf2 veya ARE aktivitesinin yerine geçmemelidir (Alghamdi ve ark., 2020). Khalifa ve Aldhafiri, çekirdek polifenollerinin RAW264.7 makrofajlarında nükleer Nrf2 yanıtını etkilediğini bildirmiştir. Yanıt konsantrasyon ve kapsülleme durumuna bağlıdır. Bu nedenle sonuçlar ham çekirdek tozuna veya bütün ekstraktlara genellenemez (Khalifa ve Aldhafiri, 2023).

4.4. Bileşen düzeyinde Nrf2/HO-1 mekanizması

Saf (-)epikateşinin serebral iskemi modelindeki koruyucu etkisi, Nrf2 veya HO-1 eksikliğinde büyük ölçüde kaybolmuştur. Bu genetik bulgu Nrf2/HO-1 katkısını destekler; ancak hurma çekirdeği ekstraktının etkisini doğrudan kanıtlamaz. HO-1, hem molekülünü biliverdin, karbon monoksit ve demir oluşacak şekilde parçalar. Biliverdinin bilirubine dönüşümü ve demirin ferritinle tutulması redoks yanıtına katkı sağlayabilir. Saf bileşen bulgularının ekstrakta aktarılması için bileşen miktarı ve doku maruziyeti bilinmelidir (Shah ve ark., 2010).

5. İnflamatuvar yanıt ve NF-κB yolağı

5.1. NF-κB aktivasyonu ve inflamatuvar mediyatörler

NF-κB, RelA (p65), RelB, c-Rel, p50 ve p52 alt birimlerinden oluşan bir transkripsiyon faktörü ailesidir. Kanonik yolakta lipopolisakkarit (LPS), tümör nekroz faktörü-α (TNF-α) veya interlökin-1β (IL-1β) gibi uyaranlar sırasıyla Toll benzeri reseptör 4, TNF reseptörü ve IL-1 reseptörü üzerinden IKK kompleksini (IKKα, IKKβ ve NEMO) aktive eder. IKKβ, IκBα'yı Ser32 ve Ser36 kalıntılarından fosforile eder; bunun sonucunda IκBα ubikitinlenir ve proteazomda yıkılır. Serbest kalan p65/p50 dimeri çekirdeğe geçerek TNF-α, IL-1β, IL-6, indüklenebilir nitrik oksit sentaz (iNOS), siklooksijenaz-2 (COX-2) ve adezyon moleküllerini kodlayan genlerin transkripsiyonunu başlatır (Hayden ve Ghosh, 2012; Liu ve ark., 2017). NF-κB ayrıca pro-IL-1β ve NLRP3 ifadesini artırarak inflamazom aktivasyonu için gerekli hazırlayıcı sinyali sağlar. İmmünomodülasyon, her koşulda inflamasyonun baskılanması anlamına gelmez. Yanıtın yönü hücre tipi, başlangıç uyaranı, uygulama süresi ve konsantrasyona bağlıdır.

5.2. Hurma çekirdeği ürünleriyle yapılan hücresel bulgular

Taqerbucht çekirdeğinin sulu dekoksiyonu, LPS ile uyarılmış RAW264.7 makrofajlarında nitrik oksit (NO) ve proinflamatuvar sitokin yanıtlarını azaltmıştır. NF-κB nükleer translokasyonunda nitel azalma bildirilmiştir. Aynı çalışmada sıçanlara verilen 500 mg/kg oral doz pençe ödemini azaltmıştır. Hücresel yolak ölçümü ile hayvandaki ödem sonucu ayrı kanıtlardır (Tehami ve ark., 2026). İnflamatuvar uyaran verilmeyen RAW264.7 hücrelerinde ise formüle ürünün yaklaşık 50 μg/mL konsantrasyonu bağışıklık uyarılmasıyla, 1000 μg/mL konsantrasyonu baskılayıcı yanıtla ilişkilendirilmiştir. Bu bulgu tek yönlü antiinflamatuvar etki yerine konsantrasyona bağlı immünomodülasyonu destekler (Khalifa ve Aldhafiri, 2023).

5.3. Hayvan modellerinde NF-κB ve diğer inflamasyon eksenleri

Ajwa çekirdeği tozu, diyabetik sıçanlara 1 g/kg/gün ve dört hafta verilmiş; karaciğer NF-κB ve TNF-α düzeylerinde azalma bildirilmiştir. Toplam doku proteini ölçümü, nükleer aktiviteyi veya

mekanizmanın zorunlu aracılığını göstermez (Alahmadi ve Banayah, 2021). CFA ile oluşturulan artrit modelinde Sewy çekirdeğinin polar ve polar olmayan ekstraktları, NF-κB, JAK1/STAT3 ve çeşitli sitokin düzeylerini azaltmıştır. Bu sonuçlar inflamasyonun birden fazla sinyal sistemi üzerinden etkilenebileceğini düşündürür (El-Gendy ve ark., 2024). Bouhlali ve ark. (2020) membran stabilizasyonu, NO ile ilişkili testler ve ödem yanıtlarını; Saryono ve ark. CCl_4 modelinde TNF-α, GSH ve IFN-γ yanıtlarını değerlendirmiştir (Bouhlali ve ark., 2020; Saryono ve ark., 2019). Bu bulgular inflamasyon ve redoks etkilerine ilişkindir; doğrudan NF-κB aktivasyon ölçümü değildir.

5.4. İnsan bulguları ve inflamasyonun yorumlanması

Tip 2 diyabetli bireylerde 5 g/gün çekirdek tozunun sekiz hafta kullanımı sonrasında LPS ve TNF-α azalmış, hs-CRP anlamlı değişmemiştir. Bu sonuçlar bütün inflamasyon belirteçlerinin aynı yönde yanıt vermediğini gösterir (Karimi ve ark., 2024). Kontrol grubu bulunmayan bir çalışmada, 22 kadının 14 gün boyunca 2,5 g/gün çekirdekten hazırlanan içeceği tüketmesi sonrasında IL-1β, TGF-β ve COX-1/2 azalmıştır. TNF-α, IL-6 ve IL-12 anlamlı değişmemiştir (Saryono ve Sarmoko, 2020).

5.5. Bileşen düzeyinde inflamazom ve AP-1 bağlantısı

Saf epikateşin, kateşin ve dimerik prosiyanidinler, Jurkat T hücrelerinde NF-κB aktivasyonunu birden fazla basamakta inhibe etmiştir (Mackenzie ve ark., 2004). Bu, bileşen düzeyinde bir bulgudur; çekirdek ekstraktının etkisiyle eş tutulmamalıdır. Saf prosiyanidin B2, LPS ile uyarılmış endotel hücrelerinde NLRP3 ifadesini, kaspaz-1 aktivasyonunu ve IL-1β salınımını azaltmıştır. ROS ve AP-1 aktivitesindeki azalma, inflamazomla ilişkili olası bir mekanizma sunmaktadır (Yang ve ark., 2014). IL-1β sentezi ile kaspaz-1 aracılı olgunlaşması farklı basamaklardır. Bu nedenle salgılanan IL-1β'nin azalması, tek başına hangi basamağın etkilendiğini göstermez.

6. Enerji metabolizması ve AMPK ile ilişkili mekanizmalar

6.1. Karbohidrat sindirim enzimlerinin inhibisyonu

Karbohidrat sindiriminin yavaşlatılması ve hücresel glukoz kullanımının artırılması farklı biyolojik düzeylerde gerçekleşir. Shakoor ve ark. (2020), çekirdek ekstraktıyla α-amilaz ve α-glukozidaz aktivitesinin inhibisyonunu incelemiştir. Deney koşullarında en yüksek inhibisyon α-amilaz için 400 μg/mL'de %84,68; α-glukozidaz için 900 μg/mL'de %93,04 olarak bildirilmiştir. Bu değerler klinik doz veya IC_{50} değeri değildir; belirli deneydeki konsantrasyon-yanıt sonuçlarıdır. Deneyde kullanılan α-glukozidaz maya kaynaklı olduğundan sonuç insan bağırsak enzimlerine doğrudan genellenemez (Shakoor ve ark., 2020). Bağırsak lümeninde gerçekleşebilecek enzim inhibisyonu, hücresel AMPK aktivasyonundan ayrı bir mekanizmadır.

6.2. Hücresel AMPK sinyalinin biyokimyasal temeli

AMPK, katalitik α ve düzenleyici β/γ alt birimlerinden oluşan bir enerji algılayıcısıdır. Aktivasyonda α alt biriminin Thr172 fosforilasyonu önemlidir. LKB1–STRAD–MO25 kompleksi üst düzenleyicilerden biridir (Hawley ve ark., 2003). AMP/ADP bağlanması ve kalsiyuma duyarlı CaMKK2 sinyali AMPK yanıtını düzenler. AMPK; ACC, SREBP-1c, mTORC1 ve PGC-1α ile ilişkili süreçler üzerinden lipid sentezi ve mitokondriyal uyarlanmayı etkileyebilir (Herzig ve Shaw, 2018). Bitkisel bileşikler, mitokondriyal ATP üretimini sınırlayıp AMP/ATP oranını artırarak da AMPK yanıtı oluşturabilir (Hawley ve ark., 2010). Bu nedenle p-AMPK/AMPK oranı, enerji durumu ve hücre canlılığı birlikte değerlendirilmelidir.

6.3. Hepatik hücre modelleri

Çekirdek ekstraktı, HepG2 hücrelerinde AMPK/p-AMPK, toplam GLUT4 ve glukoz alımını etkilemiştir. Ancak HepG2 bir tümör hücre hattıdır ve sağlıklı karaciğerin bütün işlevlerini temsil etmez. Toplam GLUT4 artışı, taşıyıcının hücre yüzeyine taşındığını göstermez (Shakoor ve ark.,

2020). Hepatositlerde GLUT2'nin önemi de dikkate alınmalıdır (Thorens ve Thorens, 2015). AMPK'nin glukoz yanıtına aracılığını doğrulamak için işlevsel veya genetik müdahale gerekir.

6.4. Yağ dokusu ve iskelet kası modelleri

İskelet kasında AMPK ile ilişkili glukoz alımı, TBC1D1 ve GLUT4'ün hücre yüzeyine taşınması üzerinden düzenlenebilir (Richter ve Hargreaves, 2013). Ancak bu genel mekanizma hurma çekirdeği için ayrıca doğrulanmalıdır. 3T3-L1 adipositlerinde çekirdek ekstraktı p-AMPK ve GLUT4 düzeylerini artırmış, lipid birikimini azaltmıştır. Glukoz alımındaki en belirgin artış 200 µg/mL ekstrakt ve insülin varlığında görülmüştür. Aynı çalışmada C2C12 kas hücrelerinde glukoz alımı tutarlı biçimde artmamıştır. PPARγ, C/EBPα ve adiponektindeki azalma da adiposit farklılaşması bağlamında değerlendirilmelidir (Hilary ve ark., 2021). Bu sonuçlar bütün dokularda insülin duyarlılığının iyileştiğini göstermez.

6.5. Lipid metabolizması ve bileşen düzeyindeki karşılaştırmalar

AMPK'nin ACC fosforilasyonu ve SREBP düzenlenmesi üzerinden lipid metabolizmasını etkilediği deneysel olarak gösterilmiştir (Fullerton ve ark., 2013; Li ve ark., 2011). ACC ile malonil-KoA oluşumu, SREBP-1c ile lipogenik genlerin ifadesi düzenlenir (Herzig ve Shaw, 2018; Li ve ark., 2011). Bu genel mekanizma, çekirdek ekstraktıyla doğrudan doğrulanmış değildir. Kuersetinle yapılan C2C12 ve L6 araştırmaları AMPK ile ilişkili glukoz alımına bileşen düzeyinde destek sunar (Eid ve ark., 2010; Dhanya ve ark., 2017). L6 modelinde inhibitör karşılaştırmaları ve GLUT4 ölçümleri mekanistik yorumu güçlendirmiştir. Ancak saf kuersetin sonuçları, hurma çekirdeğinin kas üzerindeki etkisini doğrudan göstermez.

6.6. Klinik metabolik bulguların yolaklarla ilişkilendirilmesi

Tip 2 diyabetli 43 katılımcının değerlendirildiği çalışmada, 5 g/gün çekirdek tozu sekiz hafta uygulanmıştır. HbA1c ve bazı lipid/redoks göstergeleri düzelmiş, açlık glukozu anlamlı değişmemiştir (Karimi ve ark., 2024). AMPK veya doku GLUT4 translokasyonu ölçülmediğinden klinik AMPK aktivasyonu sonucu çıkarılamaz.

7. Yolaklar arası etkileşim ve kanıtların bütünleştirilmesi

7.1. AMPK–Nrf2 ve AMPK–NF-κB ilişkileri

AMPK'nin Nrf2'yi Ser550 üzerinden fosforile ederek nükleer birikimini kolaylaştırabildiği gösterilmiştir (Joo ve ark., 2016). Bu, enerji algılama ile redoks yanıtı arasında genel bir mekanistik bağlantıdır. AMPKα1, makrofajlarda SIRT1 aracılığıyla yağ asidi kaynaklı inflamasyonu sınırlayabilir (Yang ve ark., 2010). Hurma çekirdeğinin bu bağlantıyı kullandığı henüz aynı deney sisteminde gösterilmemiştir.

7.2. Nrf2 ve inflamatuvar transkripsiyon

Nrf2, makrofajlarda IL6 ve IL1b gibi inflamatuvar genlerin transkripsiyonunu, yalnızca ROS azalmasına bağlı olmadan sınırlayabilir (Kobayashi ve ark., 2016). NF-κB p65 ise CBP için Nrf2 ile rekabet ederek ve HDAC3 katılımını etkileyerek ARE aracılı transkripsiyonu baskılayabilir (Liu ve ark., 2008; Wardyn ve ark., 2015). AMPK–inflamasyon ilişkisi de birden fazla düzenleyiciyi içerir (Salminen ve ark., 2011). Dolayısıyla yolaklar arası etkileşim, tek yönlü bir aktivasyon veya baskılama zinciri değildir. Çekirdek preparatıyla Nrf2 ve NF-κB yanıtlarının birlikte artabilmesi, etkinin koşullara bağlı olduğunu gösterir (Khalifa ve Aldhafiri, 2023). Üç yolağın hurma çekirdeği tarafından aynı mekanistik ağ içinde düzenlendiği henüz doğrulanmamıştır.

7.3. Kanıtların bütünleştirilmesi

Hurma çekirdeğine özgü NF-κB bulguları hücresel nükleer yerleşim ve hayvan doku proteini ölçümlerini kapsar (Tehami ve ark., 2026; Alahmadi ve Banayah, 2021; El-Gendy ve ark., 2024). İnsanlardaki sitokin değişimleri ise dolaylı kanıtlardır (Saryono ve Sarmoko, 2020; Karimi ve ark., 2024). Nrf2 için mRNA ve nükleer protein verileri sınırlıdır (Khalifa ve Aldhafiri, 2023; Alghamdi ve ark., 2020). Saf epikateşinle genetik araştırma mekanistik destek sunsa da çekirdek materyali için aynı bağımlılık gösterilmiş değildir (Shah ve ark., 2010). AMPK bulguları başlıca HepG2 ve 3T3-L1 kültürlerine dayanır; kas modelindeki yanıt tutarlı değildir (Hilary ve ark., 2021; Shakoor ve ark., 2020). Tablo 2 çekirdek çalışmalarını, Tablo 3 saf bileşen bulgularını özetlemektedir.

Tablo 2. Hurma çekirdeği çalışmalarında yolak kanıtlarının özeti

Kaynak / materyal	Model ve maruziyet	Ölçüm ve temel bulgu	Kanıtın kapsamı
Alghamdi 2020; sulu/metanolik ekstrakt	Renal iskemi; 10/5 mg/kg/gün; 5 hafta önce, 1 hafta sonra	Nrf2 mRNA; redoks ve hasar belirteçleri	Doğrudan mRNA; sonuç metnindeki yön tutarsızlığı nedeniyle aktivasyon yönü kesinleştirilmemiştir.
Khalifa 2023; formüle ürün	RAW264.7; uyaran yok; 50–1000 µg/mL	Nükleer Nrf2/NF-κB; düşük/yüksek dozda farklı yön	Doğrudan protein; immünomodülasyon, tek yönlü baskılama değildir.
Tehami 2026; sulu dekoksiyon	LPS–RAW264.7; sıçanda 500 mg/kg oral	NF-κB translokasyonunda nitel azalma; sitokin/NO ve ödem azalması	Hücresel doğrudan, nitel ölçüm; hayvan sonucu fenotipiktir.
Alahmadi 2021; Ajwa tozu	STZ–sıçan; 1 g/kg/gün, 4 hafta	Karaciğer NF-κB düzeyi ve TNF-α azalması	Doku proteini; nükleer aktivasyon ve nedensel aracılık değildir.
El-Gendy 2024; polar/nonpolar ekstrakt	CFA–artrit sıçanı	NF-κB, JAK1/STAT3 ve sitokinlerde azalma	Yolak proteinleri; burada özet düzeyinde değerlendirilmiştir.
Shakoor 2020; hidroalkolik ekstrakt	HepG2; enzim deneyleri	AMPK/p-AMPK, toplam GLUT4 ve glukoz alımı; enzim inhibisyonu	Doğrudan hücresel; GLUT4 translokasyonu gösterilmemiştir. Doz biriminde kaynak içi tutarsızlık vardır.
Hilary 2021; ekstrakt/ürünler	3T3-L1, C2C12; 10–200 µg/mL aralığı	Adipositte p-AMPK/GLUT4; kas glukoz alımı tutarlı değil	Hücresel doğrudan; doku ve insülin bağlamı korunmalıdır.
Platat 2019; toz/ekmek/ekstrakt	Sağlıklı yetişkin; akut çapraz tasarım	İdrar metabolitleri ve redoks çıktıları	İnsan maruziyeti; yolak ölçümü yok.
Karimi 2024; çekirdek tozu	Tip 2 diyabet; n=43; 5 g/gün, 8 hafta	Lipid, HbA1c, redoks ve inflamasyon çıktıları	Dolaylı insan; üç yolak doğrudan ölçülmemiştir.
Saryono 2020; infüzyon	22 kadın; 2,5 g/gün, 14 gün	IL-1β, TGF-β, COX-1/2 azalması	Dolaylı insan; kontrol grubu yok.
Saryono 2019; infüzyon	CCl_4–sıçan; 1, 3, 5 g/kg, 14 gün	TNF-α/GSH/IFN-γ yanıtları	Dolaylı inflamasyon ve redoks.
Hasan 2016; sulu ekstrakt	STZ–sıçan; 8 hafta	Glisemik ve oksidatif hasar göstergeleri	Dolaylı redoks; Nrf2 ölçümü yerine geçmez.
Bouhlali 2020; Fas çeşitleri	Hücresiz testler ve hayvan ödemi	Membran/NO testleri ve inflamasyon fenotipi	Yolak aktivasyonu doğrudan gösterilmemiştir.

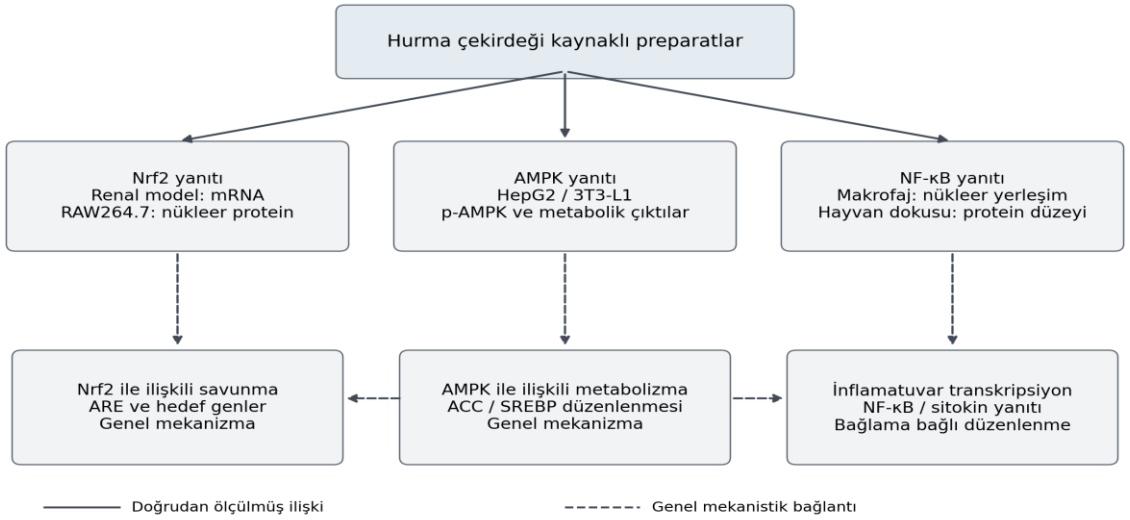
Tablo 3. Saf polifenollerle elde edilen karşılaştırmalı mekanistik kanıtlar

Bileşen / kaynak	Deneysel model	Mekanistik bulgu	Çekirdeğe aktarım sınırı
(−)-Epikateşin; Shah 2010	İskemi; Nrf2/HO-1 eksik fare ve nöron	Koruma eksik modellerde büyük ölçüde kaybolur	Genetik destek saf bileşene aittir.
Prosiyanidin B2; Yang 2014	LPS–HUVEC	NLRP3, kaspaz-1, IL-1β; ROS/AP-1 yanıtı azalır	NF-κB inhibisyonunun doğrudan kanıtı değildir.
Kuersetin/glikozitleri; Eid 2010	C2C12; biyoaktiviteye dayalı fraksiyonlama	Bazal glukoz alımı ve AMPK ile ilişkili mekanizma	Kaynak bitki farklı; çekirdek ekstraktı değildir.
Kuersetin; Dhanya 2017	L6 miyotüp; inhibitör karşılaştırmaları	AMPK/p38 ile ilişkili alım; GLUT4 ölçümleri	Farmakolojik destek; maruziyet ve seçicilik sınırları vardır.
Kateşin, epikateşin, dimerik prosiyanidinler (Mackenzie ve ark., 2004)	PMA ile uyarılmış Jurkat T hücreleri	NF-κB aktivasyonunun birden fazla basamakta inhibisyonu	Saf bileşenler; çekirdek ekstraktıyla elde edilmiş sonuç değildir.

7.4. Bütünleşik mekanistik şema

Hurma çekirdeği preparatlarıyla ölçülmüş yanıtlar ve olası yolak bağlantıları doğrudan ölçülmüş yanıtları genel mekanistik bağlantılardan ayırır.

Şekil 1. Hurma çekirdeği preparatlarıyla ölçülmüş yanıtlar ve olası yolak bağlantıları.



Düz oklar doğrudan ölçülmüş ilişkileri, kesikli oklar genel mekanistik bağlantıları gösterir; nedensel aracılık kanıtı değildir. RAW264.7 yanıtı doz ve formülasyona bağlıdır.

8. Sonuç ve araştırma gereksinimleri

Hurma çekirdeği, redoks dengesi, inflamasyon ve enerji metabolizması açısından araştırılmaya değer bir yan üründür. Nrf2 ve NF-κB bulguları materyal ve modele göre değişirken AMPK verileri büyük ölçüde hücre kültürüne dayanmaktadır. İnsan araştırmaları biyobelirteç değişimleri göstermiş, ancak bu üç yolağı doğrudan doğrulamamıştır. Araştırmalarda çeşit, işleme koşulları, ekstrakt verimi ve polifenol profili standardize edilmelidir. Yolak ölçümleri işlevsel sonuçlarla birleştirilmeli; nükleer Nrf2 ve ARE yanıtı, NF-κB aktivasyon göstergeleri, p-AMPK/AMPK ve aşağı akış hedefleri birlikte incelenmelidir. Genetik veya uygun farmakolojik müdahaleler, etkiden hangi mekanizmanın sorumlu

olduğunu belirlemek için gereklidir. Sindirim sonrası fraksiyonlar ve insanlarda saptanan metabolitler, gerçekçi konsantrasyonlarda değerlendirilmelidir. Klinik çalışmalar yeterli örneklem, uygun kontrol ürünü ve izlem süresiyle yürütülmelidir. Biyobelirteç değişimi yolak aktivasyonuyla, istatistiksel anlamlılık ise klinik yararla eş tutulmamalıdır. Bu yaklaşım, hurma çekirdeğinin gıda ve nutrasötik uygulamalar için değerlendirilmesine daha güçlü kanıt sağlayacaktır.

9. Kaynaklar

Alahmadi, A. A., & Banayah, H. M. (2021). Certain hepatoprotective effects of the Ajwa date (Phoenix dactylifera) seeds on streptozotocin-induced diabetic rats. Bioscience Biotechnology Research Communications, 14(2), 897–904. https://doi.org/10.21786/bbrc/14.2.69

Alghamdi, M. A., Hussein, A. M., AL-Eitan, L. N., Elnashar, E., Elgendy, A., Abdalla, A. M., Ahmed, S., & Khalil, W. A. (2020). Possible mechanisms for the renoprotective effects of date palm fruits and seeds extracts against renal ischemia/reperfusion injury in rats. Biomedicine & Pharmacotherapy, 130, 110540. https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110540

Alkhoori, M. A., Kong, A. S.-Y., Aljaafari, M. N., Abushelaibi, A., Erin Lim, S.-H., Cheng, W.-H., Chong, C.-M., & Lai, K.-S. (2022). Biochemical composition and biological activities of date palm (Phoenix dactylifera L.) seeds: A review. Biomolecules, 12(11), 1626. https://doi.org/10.3390/biom12111626

Baird, L., & Yamamoto, M. (2020). The molecular mechanisms regulating the KEAP1-NRF2 pathway. Molecular and Cellular Biology, 40(13), e00099-20. https://doi.org/10.1128/MCB.00099-20

Balbino, S., Dorić, M., Vidaković, S., Kraljić, K., Škevin, D., Drakula, S., Voučko, B., Čukelj, N., Obranović, M., & Ćurić, D. (2019). Application of cryogenic grinding pretreatment to enhance extractability of bioactive molecules from pumpkin seed cake. Journal of Food Process Engineering, 42(8), e13300. https://doi.org/10.1111/jfpe.13300

Bouhlali, E. T., Hmidani, A., Bourkhis, B., Khouya, T., Ramchoun, M., Filali-Zegzouti, Y., & Alem, C. (2020). Phenolic profile and anti-inflammatory activity of four Moroccan date (Phoenix dactylifera L.) seed varieties. Heliyon, 6(2), e03436. https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e03436

Cuadrado, A., Rojo, A. I., Wells, G., Hayes, J. D., Cousin, S. P., Rumsey, W. L., Attucks, O. C., Franklin, S., Levonen, A.-L., Kensler, T. W., & Dinkova-Kostova, A. T. (2019). Therapeutic targeting of the NRF2 and KEAP1 partnership in chronic diseases. Nature Reviews Drug Discovery, 18(4), 295–317. https://doi.org/10.1038/s41573-018-0008-x

Dhanya, R., Arya, A. D., Nisha, P., & Jayamurthy, P. (2017). Quercetin, a lead compound against type 2 diabetes ameliorates glucose uptake via AMPK pathway in skeletal muscle cell line. Frontiers in Pharmacology, 8, 336. https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00336

Eid, H. M., Martineau, L. C., Saleem, A., Muhammad, A., Vallerand, D., Benhaddou-Andaloussi, A., Nistor, L., Afshar, A., Arnason, J. T., & Haddad, P. S. (2010). Stimulation of AMP-activated protein kinase and enhancement of basal glucose uptake in muscle cells by quercetin and quercetin glycosides, active principles of the antidiabetic medicinal plant Vaccinium vitis-idaea. Molecular Nutrition & Food Research, 54(7), 991–1003. https://doi.org/10.1002/mnfr.200900218

El-Gendy, Z. A., Abdelazeem, S., Abdel Jaleel, G. A., Ali, M. E., Mohamed, A., Salah, A., & Raslan, M. A. (2024). Anti-inflammatory and anti-rheumatic effects of Phoenix dactylifera L. (date palm) seed by controlling cytokines and inhibiting JAK1/STAT3 pathway on CFA-induced arthritis rat and its phytochemical profiling. Journal of Ethnopharmacology, 329, 118138. https://doi.org/10.1016/j.jep.2024.118138

Fikry, M., Yusof, Y. A., Al-Awaadh, A. M., Rahman, R. A., Chin, N. L., Mousa, E., & Chang, L. S. (2019). Effect of the roasting conditions on the physicochemical, quality and sensory attributes of coffee-like powder and brew from defatted palm date seeds. Foods, 8(2), 61. https://doi.org/10.3390/foods8020061

Forman, H. J., Davies, K. J. A., & Ursini, F. (2014). How do nutritional antioxidants really work: Nucleophilic tone and para-hormesis versus free radical scavenging in vivo. Free Radical Biology and Medicine, 66, 24–35. https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2013.05.045

Fullerton, M. D., Galic, S., Marcinko, K., Sikkema, S., Pulinilkunnil, T., Chen, Z.-P., O'Neill, H. M., Ford, R. J., Palanivel, R., O'Brien, M., Hardie, D. G., Macaulay, S. L., Schertzer, J. D., Dyck, J. R. B., van Denderen, B., Kemp, B. E., & Steinberg, G. R. (2013). Single phosphorylation sites in Acc1 and Acc2 regulate lipid homeostasis and the insulin-sensitizing effects of metformin. Nature Medicine, 19(12), 1649–1654. https://doi.org/10.1038/nm.3372

Habib, H. M., & Ibrahim, W. H. (2009). Nutritional quality evaluation of eighteen date pit varieties. International Journal of Food Sciences and Nutrition, 60(Suppl. 1), 99–111. https://doi.org/10.1080/09637480802314639

Habib, H. M., & Ibrahim, W. H. (2011). Effect of date seeds on oxidative damage and antioxidant status in vivo. Journal of the Science of Food and Agriculture, 91, 1674–1679. https://doi.org/10.1002/jsfa.4368

Habib, H. M., Platat, C., Meudec, E., Cheynier, V., & Ibrahim, W. H. (2014). Polyphenolic compounds in date fruit seed (Phoenix dactylifera): Characterisation and quantification by using UPLC-DAD-ESI-MS. Journal of the Science of Food and Agriculture, 94(6), 1084–1089. https://doi.org/10.1002/jsfa.6387

Hasan, M., & Mohieldein, A. (2016). In vivo evaluation of anti diabetic, hypolipidemic, antioxidative activities of Saudi date seed extract on streptozotocin induced diabetic rats. Journal of Clinical and Diagnostic Research, 10(3), FF06–FF12. https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/16879.7419

Hawley, S. A., Boudeau, J., Reid, J. L., Mustard, K. J., Udd, L., Mäkelä, T. P., Alessi, D. R., & Hardie, D. G. (2003). Complexes between the LKB1 tumor suppressor, STRADα/β and MO25α/β are upstream kinases in the AMP-activated protein kinase cascade. Journal of Biology, 2(4), 28. https://doi.org/10.1186/1475-4924-2-28

Hawley, S. A., Ross, F. A., Chevtzoff, C., Green, K. A., Evans, A., Fogarty, S., Towler, M. C., Brown, L. J., Ogunbayo, O. A., Evans, A. M., & Hardie, D. G. (2010). Use of cells expressing γ subunit variants to identify diverse mechanisms of AMPK activation. Cell Metabolism, 11(6), 554–565. https://doi.org/10.1016/j.cmet.2010.04.001

Hayden, M. S., & Ghosh, S. (2012). NF-κB, the first quarter-century: Remarkable progress and outstanding questions. Genes & Development, 26(3), 203–234. https://doi.org/10.1101/gad.183434.111

Herzig, S., & Shaw, R. J. (2018). AMPK: Guardian of metabolism and mitochondrial homeostasis. Nature Reviews Molecular Cell Biology, 19(2), 121–135. https://doi.org/10.1038/nrm.2017.95

Hilary, S., Kizhakkayil, J., Souka, U., Al-Meqbaali, F., Ibrahim, W., & Platat, C. (2021). In-vitro investigation of polyphenol-rich date (Phoenix dactylifera L.) seed extract bioactivity. Frontiers in Nutrition, 8, 667514. https://doi.org/10.3389/fnut.2021.667514

Hilary, S., Tomás-Barberán, F. A., Martinez-Blazquez, J. A., Kizhakkayil, J., Souka, U., Al-Hammadi, S., Habib, H., Ibrahim, W., & Platat, C. (2020). Polyphenol characterisation of Phoenix dactylifera L. (date) seeds using HPLC-mass spectrometry and its bioaccessibility using simulated in-vitro digestion/Caco-2 culture model. Food Chemistry, 311, 125969. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.125969

Itoh, K., Chiba, T., Takahashi, S., Ishii, T., Igarashi, K., Katoh, Y., Oyake, T., Hayashi, N., Satoh, K., Hatayama, I., Yamamoto, M., & Nabeshima, Y. (1997). An Nrf2/small Maf heterodimer mediates the induction of phase II detoxifying enzyme genes through antioxidant response elements. Biochemical and Biophysical Research Communications, 236(2), 313–322. https://doi.org/10.1006/bbrc.1997.6943

Joo, M. S., Kim, W. D., Lee, K. Y., Kim, J. H., Koo, J. H., & Kim, S. G. (2016). AMPK facilitates nuclear accumulation of Nrf2 by phosphorylating at serine 550. Molecular and Cellular Biology, 36(14), 1931–1942. https://doi.org/10.1128/MCB.00118-16

Karimi, E., Dehghan, P., Azizi-Soleiman, F., & Mohamadizadeh, M. (2024). Date seed (Phoenix dactylifera) supplementation modulates oxidative DNA damage, lipid peroxidation, and cardiometabolic risk factors in type 2 diabetes: A triple-blinded randomized placebo-controlled trial. Journal of Functional Foods, 117, 106226. https://doi.org/10.1016/j.jff.2024.106226

Khalifa, I., & Aldhafiri, F. K. (2023). Immunomodulatory effects of spherical date seed pills industrially fabricated on RAW264.7 cells. Foods, 12(4), 784. https://doi.org/10.3390/foods12040784

Kobayashi, A., Kang, M.-I., Okawa, H., Ohtsuji, M., Zenke, Y., Chiba, T., Igarashi, K., & Yamamoto, M. (2004). Oxidative stress sensor Keap1 functions as an adaptor for Cul3-based E3 ligase to regulate proteasomal degradation of Nrf2. Molecular and Cellular Biology, 24(16), 7130–7139. https://doi.org/10.1128/MCB.24.16.7130-7139.2004

Kobayashi, E. H., Suzuki, T., Funayama, R., Nagashima, T., Hayashi, M., Sekine, H., Tanaka, N., Moriguchi, T., Motohashi, H., Nakayama, K., & Yamamoto, M. (2016). Nrf2 suppresses macrophage inflammatory response by blocking proinflammatory cytokine transcription. Nature Communications, 7, 11624. https://doi.org/10.1038/ncomms11624

Li, Y., Xu, S., Mihaylova, M. M., Zheng, B., Hou, X., Jiang, B., Park, O., Luo, Z., Lefai, E., Shyy, J. Y.-J., Gao, B., Wierzbicki, M., Verbeuren, T. J., Shaw, R. J., Cohen, R. A., & Zang, M. (2011). AMPK phosphorylates and inhibits SREBP activity to attenuate hepatic steatosis and atherosclerosis in diet-induced insulin-resistant mice. Cell Metabolism, 13(4), 376–388. https://doi.org/10.1016/j.cmet.2011.03.009

Liu, G.-H., Qu, J., & Shen, X. (2008). NF-κB/p65 antagonizes Nrf2-ARE pathway by depriving CBP from Nrf2 and facilitating recruitment of HDAC3 to MafK. Biochimica et Biophysica Acta – Molecular Cell Research, 1783(5), 713–727. https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2008.01.002

Liu, T., Zhang, L., Joo, D., & Sun, S.-C. (2017). NF-κB signaling in inflammation. Signal Transduction and Targeted Therapy, 2, 17023. https://doi.org/10.1038/sigtrans.2017.23

Mackenzie, G. G., Carrasquedo, F., Delfino, J. M., Keen, C. L., Fraga, C. G., & Oteiza, P. I. (2004). Epicatechin, catechin, and dimeric procyanidins inhibit PMA-induced NF-κB activation at multiple steps in Jurkat T cells. The FASEB Journal, 18(1), 167–169. https://doi.org/10.1096/fj.03-0402fje

Mena, P., Bresciani, L., Brindani, N., Ludwig, I. A., Pereira-Caro, G., Angelino, D., Llorach, R., Calani, L., Brighenti, F., Clifford, M. N., Gill, C. I. R., Crozier, A., Curti, C., & Del Rio, D. (2019). Phenyl-γ-valerolactones and phenylvaleric acids, the main colonic metabolites of flavan-3-ols: Synthesis, analysis, bioavailability, and bioactivity. Natural Product Reports, 36(5), 714–752. https://doi.org/10.1039/c8np00062j

Platat, C., Hilary, S., Tomas-Barberan, F. A., Martinez-Blazquez, J. A., Al-Meqbali, F., Souka, U., Al-Hammadi, S., & Ibrahim, W. (2019). Urine metabolites and antioxidant effect after oral intake of date (Phoenix dactylifera L.) seeds-based products (powder, bread and extract) by human. Nutrients, 11(10), 2489. https://doi.org/10.3390/nu11102489

Richter, E. A., & Hargreaves, M. (2013). Exercise, GLUT4, and skeletal muscle glucose uptake. Physiological Reviews, 93(3), 993–1017. https://doi.org/10.1152/physrev.00038.2012

Salih, N. K.-E. M., Alam, M. Z., Haris, S., Kamal-Eldin, A., & Al-Marzouqi, A. H. (2025). Prospective applications of phenolic compounds in processing by-products of date fruits (Phoenix dactylifera L.). Discover Food, 5, 198. https://doi.org/10.1007/s44187-025-00496-2

Salminen, A., Hyttinen, J. M. T., & Kaarniranta, K. (2011). AMP-activated protein kinase inhibits NF-κB signaling and inflammation: Impact on healthspan and lifespan. Journal of Molecular Medicine, 89(7), 667–676. https://doi.org/10.1007/s00109-011-0748-0

Saryono, S., Taufik, A., Proverawati, A., & Efendi, F. (2019). Dietary supplementation of Phoenix dactylifera L. seeds decreases pro-inflammatory mediators in CCl4-induced rats. Journal of HerbMed Pharmacology, 8(3), 212–217. https://doi.org/10.15171/jhp.2019.31

Saryono, Warsinah, Isworo, A., & Sarmoko. (2020). Anti-inflammatory activity of date palm seed by downregulating interleukin-1β, TGF-β, cyclooxygenase-1 and -2: A study among middle age women. Saudi Pharmaceutical Journal, 28(8), 1014–1018. https://doi.org/10.1016/j.jsps.2020.06.024

Shah, Z. A., Li, R. C., Ahmad, A. S., Kensler, T. W., Yamamoto, M., Biswal, S., & Doré, S. (2010). The flavanol (−)-epicatechin prevents stroke damage through the Nrf2/HO1 pathway. Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism, 30(12), 1951–1961. https://doi.org/10.1038/jcbfm.2010.53

Shakoor, H., Abdelfattah, F., Albadi, K., Adib, M., Kizhakkayil, J., & Platat, C. (2020). Inhibition of digestive enzyme and stimulation of human liver cells (HepG2) glucose uptake by date seeds extract. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2020, 4290702. https://doi.org/10.1155/2020/4290702

Sies, H., & Jones, D. P. (2020). Reactive oxygen species (ROS) as pleiotropic physiological signalling agents. Nature Reviews Molecular Cell Biology, 21(7), 363–383. https://doi.org/10.1038/s41580-020-0230-3

Sirisena, S., Ajlouni, S., & Ng, K. (2018). Simulated gastrointestinal digestion and in vitro colonic fermentation of date (Phoenix dactylifera L.) seed polyphenols. International Journal of Food Science & Technology, 53(2), 412–422. https://doi.org/10.1111/ijfs.13599

Sirisena, S., Zabaras, D., Ng, K., & Ajlouni, S. (2017). Characterization of date (Deglet Nour) seed free and bound polyphenols by high-performance liquid chromatography-mass spectrometry. Journal of Food Science, 82(2), 333–340. https://doi.org/10.1111/1750-3841.13625

Tehami, W., Bahiani, M., Yousfi, Z., Oumari, L. K., Mezaouli, R., Khan, A. S., Hichami, A., Khan, N. A., & Nani, A. (2026). Characterization of bioactive compounds from Algerian Saharan Phoenix dactylifera L. seeds and their anti-inflammatory modulation in RAW264.7 cells and paw edema models. Journal of Food Measurement and Characterization, 20(8), 15763–15777. https://doi.org/10.1007/s11694-026-04665-4

Thorens, B. (2015). GLUT2, glucose sensing and glucose homeostasis. Diabetologia, 58(2), 221–232. https://doi.org/10.1007/s00125-014-3451-1

Wardyn, J. D., Ponsford, A. H., & Sanderson, C. M. (2015). Dissecting molecular cross-talk between Nrf2 and NF-κB response pathways. Biochemical Society Transactions, 43(4), 621–626. https://doi.org/10.1042/BST20150014

Yamamoto, M., Kensler, T. W., & Motohashi, H. (2018). The KEAP1-NRF2 system: A thiol-based sensor-effector apparatus for maintaining redox homeostasis. Physiological Reviews, 98(3), 1169–1203. https://doi.org/10.1152/physrev.00023.2017

Yang, H., Xiao, L., Yuan, Y., Luo, X., Jiang, M., Ni, J., & Wang, N. (2014). Procyanidin B2 inhibits NLRP3 inflammasome activation in human vascular endothelial cells. Biochemical Pharmacology, 92(4), 599–606. https://doi.org/10.1016/j.bcp.2014.10.001

Yang, Z., Kahn, B. B., Shi, H., & Xue, B. Z. (2010). Macrophage α1 AMP-activated protein kinase (α1AMPK) antagonizes fatty acid-induced inflammation through SIRT1. Journal of Biological Chemistry, 285(25), 19051–19059. https://doi.org/10.1074/jbc.M110.123620

Zhang, D. D., & Hannink, M. (2003). Distinct cysteine residues in Keap1 are required for Keap1-dependent ubiquitination of Nrf2 and for stabilization of Nrf2 by chemopreventive agents and oxidative stress. Molecular and Cellular Biology, 23(22), 8137–8151. https://doi.org/10.1128/MCB.23.22.8137-8151.2003

ÇÖLYAK HASTALIĞINDA BESLENME

BÖLÜM 3

ELİF CEREN ATEŞ[1]
GÜLCAN ARUSOĞLU[2]

Giriş

İnsanoğlunun tahıl ürünleri ile beslenmesi neolitik çağ ile birlikte başlamıştır ve başta buğday, arpa, çavdar, yulaf olmak üzere çeşitli tahıl ürünleri tüketilmiştir. İnsanoğlunun yerleşik yaşama geçmesi ve tarımla uğraşmasıyla beraber çölyak hastalığının da bu dönemde ortaya çıktığı kabul edilmektedir. Bu nedenle çölyak hastalığının geçmişi eskiye dayanmaktadır.

Çölyak hastalığını ilk olarak MS 2. yüzyılda Kapadokyalı hekim Aretaeus, ishale sebep olan kronik bir hastalık olarak tanımlamıştır. Hekim Aretaeus, Yunanca "abdominal" anlamına gelen "koiliakos" sözcüğünden türetilmiş "coeliac" adını çölyak için kullanmıştır. Samuel Gee ise hastalığın klinik tablosunu belirlemiş ve tedavinin beslenmeyle bağlantılı olabileceğini ortaya koymuştur (Dowd & Walker-Smith,1974; Losowsky, 2008).

Tahıl eksikliği yaşanan savaş döneminde Hollanda'da çölyak hastası olan çocukların iyileştiği ve savaş sonrası tekrar tahıl

[1] Dyt., Kırklareli Üniversitesi, Beslenme ve Diyetetik, Orcid: 0009-0000-8297-0390

[2] Doç. Dr. Öğr. Üyesi, Kırklareli Üniversitesi, Beslenme ve Diyetetik, Orcid: 0000-0002-9676-0025

üretiminin artmasıyla hastalığın kötüye gittiğini gözlemleyen Willem Karel Dicke, 1950 yılında buğday ve çavdar tüketilmemesi durumunda çölyak hastalarındaki olumsuz halin düzeldiğini ortaya koymuştur. Ancak bu durumun düzelmesi sadece buğday ve çavdarın tüketilmemesi ile sınırlı kalmıştır. Daha sonrasında fekal yağ ölçümü yöntemini geliştiren Van de Kamer, Dicke ile birlikte buğdaydaki zarar veren maddenin gluten olduğunu saptamıştır (Losowsky, 2008).

Gluten, glutelin ve prolaminden oluşan protein kompleksini ifade etmektedir. Prolamin proteinleri tüketildiklerinde toksik etki gösterdiği bilinmekte ve buğdayda gliadin, çavdarda sekalin, arpada hordein ve yulafta avenin türleri bulunmaktadır (Jimenez et al., 2021). Bu prolaminler çözünmeyen tahıl proteinleridir ve çölyak hastalığına neden olan temel gluten bileşenleridirler (Ben Houmich, & Admou, 2021).

Genetik olarak duyarlı bireylerde görülen çölyak hastalığı (CD), gluten tüketiminin bağışıklık sistemi üzerinden başlattığı sistemik bir tablodur.

Çölyak hastalığı toplumun önemli bir kısmını yaklaşık %0,3-1'ini etkilemektedir. Hastalığın görülmesi kişilerin genetik ve çevresel faktörlerden etkilenmesinden dolayı hastalığın sıklığı yaşanan yere göre farklı olabilmektedir (Yıldırım, 2019).

Gluten içeren besin tüketmeyen toplumlarda çölyak hastalığı görülmezken tahıl tüketiminin fazla olduğu ülkelerde görülme oranı oldukça fazladır (Yıldırım, 2019). Örneğin Çin ve Japonya gibi ana besin maddesi pirinç olan Asya ülkelerinde veya beslenme örüntülerinde mısır yer alan Güney Amerika'da Çölyak hastalığı nadiren görülmekteyken İsveç ve Finlandiya gibi gluten ağırlıklı

beslenen ülkelerde çölyak hastalığı prevalans oranları yüksektir (Jansson-Knodell et al., 2023).

Yapılan araştırmalar yaşın artmasıyla birlikte çölyak hastalığının görülme sıklığının yükseldiğini göstermektedir (Yıldırım, 2019). Türkiye'de ise 6-17 yaş grubundaki 20190 sağlıklı çocukta yapılan bir çalışmada çölyak hastalığı sıklığı %0.47 iken başka bir çalışmada yetişkin popülasyonda bu oranın %0.99 olduğu saptanmıştır (Dalgic et al., 2011; Gursoy et al., 2005).

Çölyak hastalığının görülme sıklığının ortaya koymak zor bir durumdur. Çünkü vakaların birçoğu atipik veya sessiz çölyak hastalığı sebebiyle belirti göstermeden oluşmaktadır.

Çölyak hastalığının görülme sıklığına bakıldığında cinsiyete göre kadınlarda erkeklerden daha fazla veya tek yumurta ikizlerinde, birinci derece yakınları bu hastalığa sahip olan kişilerde 10 kat daha yüksek oranda olduğu bildirilmiştir (Caio et al., 2019). Otoimmün bir hastalık olan Çölyak hastalığı tip 1 diyabet, Sjögren hastalığı, Down sendromu gibi bazı hastalıklarla ilişkili olup birlikte de görülebilmektedir (Yıldırım, 2019).

Patofizyoloji

Hastalığın patofizyolojisinde çevresel, genetik ve immün etmenler yer almaktadır (Kefeli, 2023). Genetik olarak hassas bireylerin gluten tüketmesi ile başlayan bu süreç çevresel etmenlerin etkisiyle çölyak hastalığının gelişmesine yol açan immünolojik reaksiyonları başlatmaktadır.

Genetik Etmenler

Çölyak hastalığının patofizyolojisindeki başlıca neden genetik etmenlerdir (Ge & Chen, 2024). Yapılan çalışmalara bakıldığında diğer kronik hastalıklara kıyasla daha fazla etkili olmaktadır. Çölyak hastalığı olan bir bireyin 1. derece akrabalarının yaklaşık %10–20'si ve monozigotik ikizlerin %75'i ömür boyu hastalığı geliştirme riskinin yüksek olduğu ve bu genetik riskle ilişkili etken ise majör histokompatibilite kompleksi denilen doku uygunluk antijenleridir. Bu antijenler ilk kez lökositlerde tanımlandıkları için insan lökosit antijenleri (HLA) olarak da isimlendirilmektedir (Andrén Aronsson et al., 2016).

HLA, hücre yüzeylerinde bulunurlar ve yabancı antijenleri tanır ve bağlanırlar. Böylece immün sistemdeki efektör hücrelerini uyararak immün yanıtı başlatmış olurlar.

Çölyak hastalığıyla ilişkili olduğu bilinen antijenler ise HLADQ2 ve HLADQ8 antijenleridir ve hastalığın tanısında önemli rol oynamaktadırlar (Ge & Chen, 2024).

Çevresel Etmenler

Çölyak hastalığına yatkınlığı olan bireylerde çevresel etmenler etkili olmaktadır. Tamamlayıcı beslenmeye başlama zamanı, anne sütünün glutenli besin alımından önce kesilmesi (glutene başlama zamanı), gluten alım miktarı, bebeğin sezaryen doğumla dünyaya gelmesi, anne sütünü alma süresi, geçirilmiş enfeksiyon hastalıklarla ilişkili antibiyotik kullanımı hastalığın oluşumunda etkili olan çevresel etmenlerdendir (Yıldırım, 2019).

İmmünolojik Etmenler

Glutenin sindirim sistemine ulaşmasıyla ince bağırsağın mukoza tabakasındaki immünolojik bir dizi olay meydana gelmektedir. CD4+ ve CD8+ glutene duyarlı T hücrelerinin inflamatuvar yanıtı aktif hale getirmesiyle süreç başlamış olur (Kuloğlu, 2014). Serumda ise çölyak hastalarında gluten alındığında IgA, IgG, IgM antikorlarının veya ince bağırsağın orta kısmı olan jejunum bölümünden sekrete edilen plazma hücrelerinin artışına neden olmaktadır (Yıldırım, 2019).

Mukozal alanda gliadin peptidlerine karşılık gelişen lenfositlerin artmasıyla da hücrelerin arasındaki bağlantılar bozulmaktadır ve bu durum bağırsağın geçirgenliğinin artışına yol açarak hasar meydana getirmektedir (Yıldırım, 2019).

Klinik

Çölyak hastalığında çok çeşitli klinik belirtiler görülmektedir. Bu belirtiler sindirim sistemi ve sindirim sistemi dışında görülmektedir.

Sindirim sisteminde görülen belirtiler; diyare veya sulu dışkı (kronik/aralıklı), bulantı ve kusma, abdominal distansiyon, tekrarlayan karın ağrıları, kilo kaybı, kabızlıktır (Yıldırım, 2019).

Sindirim sistemi dışında görülen belirtiler ise boy kısalığı, rikets, osteoporoz, diş minesi bozuklukları, artrit, miyopati, osteopeni, dermatitis herpetiformis, aftöz stomatit, anemi, lökopeni, trombositopeni, vitamin veya mineral eksiklikleri (B12, B6, D, E, K vitamini, folat, çinko), amenore, infertilite, serebellar ataksi, anksiyete, depresyon, karaciğer enzim yüksekliği ve kronik hepatit,

yorgunluktur (Doyle et al., 2022; González-Leal et al., 2024; De Alwis & Shastry, 2022; Mughal et al., 2025; Remes-Troche et al., 2023; Scarampi et al., 2025; Ben Houmich & Admou, 2021; Villavicencio Kim & Wu, 2021; Yıldırım, 2019).

Çölyak hastalığının klinik tablosu bireylere göre de farklılık göstermektedir. Bu hastalık çocuklarda ve yetişkinlerde farklı bulgular göstermekte olup tipik (klasik), atipik, sessiz, potansiyel ve latent çölyak olmak üzere beş farklı sınıflama yapılmıştır (Kuloğlu, 2014).

Tipik (Klasik) Çölyak: Bebek ve çocuklarda görülen glutenin diyete girmesi ile meydana gelen abdominal ağrı, büyüme ve gelişme geriliği, distansiyon, diyare, kusma, konstipasyon gibi belirtiler görülmektedir (Kefeli, 2023).

Atipik Çölyak: Adölesan ve erişkinlerde sindirim sistemi dışında görülen belirtilerle karakterize olan diş minesi bozuklukları, artrit, osteopeni, dermatitis herpetiformis, aftöz stomatit, anemi, trombositopeni, vitamin veya mineral eksiklikleri (B12, B6, D, E, K vitamini, folat, çinko), serebellar ataksi, anksiyete, depresyon, karaciğer enzim yüksekliği ve kronik hepatit, yorgunluk, büyüme ve gelişme geriliği ile karakterize çölyak hastalığıdır (Kefeli, 2023).

Sessiz (Asemptomatik) Çölyak: Semptomatik olmayan erişkinlerde çölyak hastalığına özgü olan antikorların, insan lökosit antijenlerinin ve duodenal biyopsi bulgularının saptanmasıyla görülmektedir (Ludvigsson et al., 2013).

Potansiyel Çölyak: Her yaşta görülebilen antikor testlerinin pozitif olması ve ince bağırsak biyopsilerinde dokularda bir değişiklik olmaması ile karakterizedir (Ludvigsson et., 2013).

Latent (Gizli) Çölyak: Çölyakla ilişkili insan lökosit antijenlerine sahip fakat enteropatisi olmayan ve yaşamlarının belli bir zamanında glutene duyarlı hale gelebilen erişkinlerde görülmektedir (Kefeli, 2023).

Tanı

Hastalarda çölyak tanısı konulurken 2020 yılında European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) tarafından geliştirilmiş kılavuzdaki kriterler esas alınmaktadır. Bu kriterler ise çölyak hastalığıyla ilişkili öykü, klinik özelliklerin ve serolojik bulguların olması, glutensiz diyetle ilişkili klinik bulgularda ve serolojik testlerde yanıt olması, çölyak hastalığına benzer hastalıkların dışlanması, iki yaşından küçük çocuklarda villus atrofisi yapan çölyakla ilişkili olmayan nedenlerin dışlanması olarak bildirilmiştir (Husby et al., 2020).

Çölyak hastalığı farklı semptomlarla ve bulgularla meydana gelebildiğinden tanı koyulurken spesifik antikor testlerine, HLA testlerine ve ince bağırsak biyopsilerine bakılmaktadır. Anti doku transglutaminaz (anti-tTG), antiendomisyum antikor (anti-EMA), antigliadin IgA, antigliadin IgG antikorları tanıda sıklıkla kullanılan spesifik ve serolojik testlerdir (Yıldırım, 2019; Aljada, 2021).

Duyarlılığı en yüksek olan ise antigliadin IgA antikor testidir (Kowalski et al., 2025). Bu testlerin yanında çölyak tanısı konulabilmesi için HLA-DQ2 ve HLA-DQ8 testleri ve altın standart olarak kabul edilen ince bağırsak biyopsisi de yapılmaktadır (Lau et al., 2016).

Biyopsi ile kriptlerde hücre sayısının artması ve villusların düzleşmesi ile ilişkili dokusal olarak ve epitel içindeki lenfositlerde fazlalaşma olduğunda tanı doğrulanmaktadır. Çölyak hastalarında mukozal hasarın derecesini belirlerken ise modifiye MARSH sınıflaması kullanılmaktadır. Marsh sınıflamasında villus atrofisinin düzeyine göre tanı konulmaktadır (Ben Houmich, & Admou, 2021).

Çölyak Hastalığının Komplikasyonları

Çölyak hastalığı çoğu durumda sebep sonuç ilişkisi açıklanamayan genel olarak ortak genetik etkenler ve otoimmünitenin sorumlu tutulduğu birçok hastalık ile birlikte görülebilmektedir.

Bu hastalıklar arasında otoimmüniteyi etkileyen çölyak hastalığına bağlı gelişen malnütrisyon sebebiyle karaciğer işlev bozukluğu ve steatoz, tip 1 diyabet veya tiroit hastalıkları, Sjögen sendromu, Addison hastalığı, alopesi areata, dermatolojik olarak dermatitis herpetiformis, nörolojik olarak ise anksiyete, depresyon, baş ağrıları, dikkat eksikliği, genetik olarak çölyakla ilişkili olan Down sendromu ve Turner sendromu görülebilmektedir (Wall & Semrad, 2024).

Bu hastalıkların dışında çölyakta oluşan mukoza lezyonları premalign durumdan malign duruma geçerek bağırsak adenokarsinomu, özafagus kanseri, melanoma, non-hodgkin lenfoma oluşabilmektedir (Kubas & Małecka-Wojciesko, 2025).

Tıbbi Beslenme Tedavisi

Çölyak hastalığının tek etkili tedavisi yaşam boyu uygulanması gereken katı bir glutensiz diyettir ve var olan bilgiler ışında değerlendirildiğinde en iyi yaşam kalitesine ulaşmanın tek yolu glutensiz diyetin iyi uygulanmasıdır. Aynı zamanda tedavide uygulanan glutensiz diyet bir eliminasyon diyetidir.

Glutensiz diyet iki basamakta yapılabilmektedir. İlk olarak buğday, arpa, çavdar, yulaf gibi tahılları içeren tüm besinlerin, ikincil olarak da bu tahılların işlenmesiyle oluşan tüm ürünlerin, bazı içeceklerin ve ilaç türevlerinin tüketilmemesi gerekir. Çünkü çok az bile alındığında mukozal hasarın tekrarlanmasına ve semptomların devam etmesine sebebiyet verebilmektedir.

Glutensiz Diyette Tüketilebilecek Karbonhidrat ve Diğer Besin Grupları

Glutensiz diyette tercih edilebilecek besin grupları ve gıdalar şunlardır:

Tahıl ve türevlerinden pirinç, mısır, soya, karabuğday unları, nişastaları, irmiği ve bunlardan yapılan kek, kurabiye ve türevleri, çölyak hastaları için özel üretilmiş gluten içermeyen un, nişasta ve tahıl ürünleri (makarna, ekmek, kurabiye, kraker, kek gibi);

Et, balık, kümes hayvanları ve ürünlerinden taze dondurulmuş ya da salamura et, tütsülenmiş et veya jambon, evde hazırlanan sosis, sucuk gibi tahıl ilavesi olmayan ve bunlarla bulaşmamış her türlü et, balık, tavuk ve her türlü et ürünü, yumurta;

Süt ve süt ürünlerinden her türlü katkısız süt, yoğurt, kefir, krema, peynir ve ev yapımı tahıl türevleri ilavesi olmayan ve bunlarla bulaşmamış sütlü tatlılar;

Yemeklik yağlardan bitkisel sıvı yağlar, tereyağı, zenginleştirilmiş margarinler (etiket okunmalı);

Bütün kurubaklagiller (taze, kuru);

Tüm taze sebzeler ve evde tahıl ve ürünleri bulaşmamış hazırlanan sebze püreleri;

Tüm taze meyveler ve evde tahıl ve ürünleri bulaşmadan hazırlanmış jöle, reçel, marmelat ve püreler;

Yağlı tohumlardan taze fındık, fıstık ve benzeri çerezler;

Hazır besinlerden saf kakao, bitter, sütlü, beyaz çikolata (un katkısı olmayan), glutensiz olarak özel üretilen çorba, püre, diğer hazır ürünler ve bal, şeker;

Kahve çekirdeği, çekilmiş kahve, aromasız kahve türleri, filtre kahve, kola, meyveli soda, maden suyu, çay, bitki çayları, turşu, zeytin, köpüklü şarap/şampanya, asitli içecekler, tuz, sirke, baharatlar (Ben Houmich & Admou, 2021).

Glutensiz Diyette Tüketilmeyecek Karbonhidrat ve Diğer Besin Grupları

Glutensiz diyette tercih edilmemesi gereken besin grupları ve gıdalar şunlardır:

Tahıl ve türevlerinden buğday, arpa, çavdar, yulaf ve bu tahıllardan üretilen her türlü un, nişasta, irmik ve türevleri, bu ürünler kullanılarak yapılmış her tür yiyecek (makarna, kek, pasta, kurabiye gibi);

Et, balık, kümes hayvanları ve ürünlerinden konserve et, etli pide, börek, lahmacun, hamburger, köfte (buğday ve çavdar ununda yapılmış ekmek içeren), sosis, salam gibi hazır şarküteri ürünleri, un ile kızartılmış balık ve benzeri ürünler;

Süt ve süt ürünlerinden süt bazlı katkılı besinler ve süt tozları, zenginleştirilmiş çocuk yoğurtları ve eritme peynir, sürülebilir peynir, bazı pizza peynirleri, gluten içeren bazı dondurmalar, çikolata, tahıllı-lifli yoğurtlar ve meyveli yoğurtlar, bazı gluten içeren prebiyotikli ve probiyotikli yoğurtlar, tahıl türevlerini içeren sütlü tatlılar;

Yemeklik yağlardan zenginleştirilmiş margarinler, tahıllı ürün kızartılmasında kullanılmış kızartma yağları;

Hazır konservelenmiş kurubaklagil yemekleri;

Soslanarak dondurulmuş sebzeler, hazır dondurulmuş salatalar, ön pişirme uygulanmış tüketime hazır sebzeler (kızartmalık patates gibi), hazır sebze püreleri;

Meyveli jöleler ve benzeri, şekerlemeler, hazır meyve jöleleri, hazır reçel ve marmelatlar, hazır meyve konserveleri, hazır meyve püreleri, kuru incir, kurutulmuş meyveler (eğer un içeren koruyucular kullanılarak kurutulmuşsa);

Yağlı tohumlardan tuzlanarak, soslanarak ve benzeri işlemlerle kurutulmuş ya da kavrulmuş çerezler (tuzlama ya da soslama işleminde buğday unu kullanılmış olabilir);

Hazır et veya tavuk suyu, et veya tavuk (et suyu tabletleri) bulyonlar, sıcak çikolata (hazır içimlik toz), aromalı çikolatalar, çikolatalı gofretler, çikolata barları ve jöle dolgulu çikolatalı şekerlemeler, şekerli sakızlar, jelibonlar;

Aromalı kahveler, makine kahveleri, diğer makine içecekleri, malt içecekleri, dondurma külahı, tahıllı içecekler, tahıl ile fermente edilmiş içecekleri: bira, viski, boza, yüksek alkollü içecekler, hazır soslar, ketçap, mayonez, hardal ve benzeri, hazır lezzet, kıvam vericiler, gıda boyaları (Ben Houmich, & Admou, 2021).

Glutensiz Ürünlerden Tahıl ve Tahıl Türevleri

Günlük diyetin büyük çoğunluğunu oluşturan tahıl ve tahıl türevlerinin büyük çoğunluğunun çıkarılması ile bazı besin ögesi yetersizlikleri ile karşılaşılmaktadır. Bu nedenle buğday, arpa, çavdar yerine psödotahıllar ve minör tahıllar eklenebilmektedir.

Amarant, kinoa, karabuğday en çok tüketilen psödotahıllardandır (Toimbayeva et al., 2025; Cui et al., 2023; Zamaratskaia et al., 2024). Teff, fonyo, akdarı ise en çok bilinen minör tahıllardır (Kurt, 2025)

Glutensiz Diyette Besin Ögesi Yetersizlikleri

Çölyak hastalığı tanısında enerji, posa, kalsiyum, D vitamini, magnezyum, çinko, folat, niasin, B12 ve riboflavin eksiklikleri görülebilmektedir (Tunçer & Yabancı Ayhan, 2021).

Glutensiz diyet uygulayan kişilerde posa, demir, kalsiyum, D vitamini magnezyum ve folat eksikliği ile karşılaşılabilmektedir (Gessaroli et al., 2023).

Uzun dönemde glutensiz diyet yapıldığında ise posa, folat, niasin, B12 eksikliği görülebilmektedir (Papoutsaki et al., 2025).

Gluten Kontaminasyonu

Glutensiz beslenme uygulamalarında dikkat edilmesi gereken önemli noktalardan bir tanesi de çapraz kontaminasyondur. Az miktarda glutenin dahi mukozal hasarın tekrarlanmasına ve belirtilerin devam etmesine sebep olduğu bilinmektedir.

European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition tarafından yayımlanmış olan evde çapraz bulaşı önleyebilmek adına yapılması gerekenler aşağıda verilmiştir:

1. Glutensiz besinler ayrı, ağzı kapanan kaplarda saklanmalı ve görünecek şekilde etiketlenmelidir.
2. Hijyenik araç gereçler tedarik edilmeli ve kullanılmalıdır.
3. Gıdaları hazırlamadan önce eller ve yüzeyler temizlenmelidir.
4. Tost makinesinde ekmek kırıntıları kalmadığı sürece glutensiz ve glutenli gıdaları pişirmek için kullanılabilir.
5. Makarna yapılacağı zaman önce glutensiz olan süzdürülmeli ardından glutenli makarna aynı kevgirde süzülebilir.
6. Kızartma yaparken glutensiz olanlar önce ardından glutenli besinler kızartılmalıdır (Luque et al., 2024).

Ev dışında ise imkan varsa glutensiz bir mutfağı ya da mutfak bölümü olan restoranlarda besin tüketimi sağlanmalı, mümkün değilse mutfakta çalışan bir restoran personeli ile iletişime geçerek glutensiz menü hazırlayıp hazırlayamadıkları sorulabilir.

Glutensiz Besinler İle İlgili Yasal Düzenlemeler

Food and Drug Administration (FDA/ Besin ve İlaç İdaresi) ise glutensiz besinlerin tanımlanması ve etiketlenmesi ile ilgili glutensiz olarak tanımlanan besinin gluten miktarı 20 ppm'den az olduğu takdirde (20 mg/kg) glutensiz olarak etiketlenip satışa sunulabileceğini belirtmiştir (Food and Drug Administration [FDA], 2013).

Türk Gıda Kodeksi, Gluten İntoleransı Olan Bireylere Uygun Gıdalar Tebliği'nde gluten intoleransı olan bireyler için üretilen ürünlerin gluten miktarı 100 mg/kg'ı aşamayacağı ve belirtilen ürünlerin etiketlenmesinde ''çok düşük glutenli'' ibaresi kullanılabileceği yer almaktadır. Ayrıca ''glutensiz'' ibaresinin kullanılabilmesi için tüketiciye sunulacak gıdadaki gluten düzeyinin 20 mg/kg'ı aşmaması koşulu yer almaktadır (Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı [GTHB], 2012).

Etiket Okuma

İşlenmiş, dondurulmuş veya paketlenmiş gıdalar bazı besin proteinleri içerebilmektedir. Bu yüzden besinleri almadan önce besin etiketleri ve içerikleri dikkatle okunmalıdır.

Ayrıca kozmetik ve banyo (sabun, şampuan, losyon vb.) mamullerinin etiketlerini de dikkatlice okumakta fayda vardır. Çünkü bunlar da alerji yapan bazı maddeler (süt, yumurta, buğday) bulunabilmektedir.

Etiket üzerinde yer alan parantez içindeki, kalın harflerle yazılan, ayrı bir açıklama yapılan ürünlere özellikle dikkat edilmelidir.

İzlem

Çölyak hastalığı tanısı alan birey glutensiz diyete adapte olabilmesi ve bilgilenmesi adına bu alanda çalışan uzman bir diyetisyene başvurmaları sağlanmalıdır.

Diyetisyen hastanın o anki beslenme durumunu, komplikasyonlara bağlı oluşan riskleri ve beslenme yetersizliklerini, hematolojik bulgularını, büyüme ve gelişmesini değerlendirmeli ve bu sırada hastanın psikososyal durumu, eğitim durumu ve ekonomik kaygılarını da göz önünde bulundurulmalıdır. Değerlendirmeler sonucunda ise yeterli ve dengeli bireye özgü glutensiz bir beslenme planı düzenlenmelidir.

Oluşturulan beslenme planı hakkında hasta ve ailesi için eğitimler düzenlenerek hastalığı ve hastalığa özgü diyetle ilgili bilgilendirilmelidir.

Hastanın ve ailesinin eğitim sonrası bilgi düzeyi değerlendirilerek hastanın hangi besine ulaşabildiğini ve besin tüketimi izlenmesi yararlı olacaktır.

Tedavinin izleminde glutensiz diyetin uygulandığı tarihten başlanmasından 6 ay sonrasına serum transglutaminaz düzeylerine bakılması önerilmektedir. Böylece antikorlardaki azalmanın tedaviye adapte olmanın ve etkili olup olmadığının göstergesi olarak görülmektedir (Mearin et al., 2022).

Sonuç

Çölyak hastalığı glutenin tüketilmesine karşı kompleks bir bağışıklık sürecinden kaynaklanmaktadır. Patofizyolojisi hakkında

çeşitli testler ve biyopsi yapılarak hastalığın seyri üzerinde bir tanı konulabilmektedir. Ancak tek tedavisinin sıkı bir glutensiz diyet olduğu bilinmektedir.

Hasta glutensiz diyeti uygularken diyete adaptasyon ve sürdürülebilirliği açısından hastanın diyetisyene yönlendirilmesi önemli olduğu vurgulanmıştır. Aynı zamanda yaşam boyu sürecek bu beslenme düzeninde sadece tüketilen besinin glutensiz olmasının yeterli olmadığını ve çapraz kontaminasyona dikkat edilmesi gerektiğine değinilmiştir. Son olarak her türlü ürün alımında bilinçli tüketici olarak etiket okumanın potansiyel olumsuzlukları önleyebilmek adına önemli olduğu bildirilmiştir.

Kaynakça

Aljada, B., Zohni, A., & El-Matary, W. (2021). The Gluten-Free Diet for Celiac Disease and Beyond. *Nutrients*, *13*(11), 3993. https://doi.org/10.3390/nu13113993

Andrén Aronsson, C., Kurppa, K., & Agardh, D. (2016). Gluten in infants and celiac disease risk. *Expert review of gastroenterology & hepatology*, *10*(6), 669–670. https://doi.org/10.1586/17474124.2016.1169922

Ben Houmich, T., & Admou, B. (2021). Celiac disease: Understandings in diagnostic, nutritional, and medicinal aspects. *International journal of immunopathology and pharmacology*, *35*, 20587384211008709. https://doi.org/10.1177/20587384211008709

Caio, G., Volta, U., Sapone, A., Leffler, D. A., De Giorgio, R., Catassi, C., & Fasano, A. (2019). Celiac disease: a comprehensive current review. *BMC medicine*, *17*(1), 142. https://doi.org/10.1186/s12916-019-1380-z

Cui, H., Li, S., Roy, D., Guo, Q., & Ye, A. (2023). Modifying quinoa protein for enhanced functional properties and digestibility: A review. *Current research in food science*, *7*, 100604. https://doi.org/10.1016/j.crfs.2023.100604

De Alwis, A. C., & Shastry, A. (2022). Coeliac Disease Presenting as Chronic Neutropenia and Leukopenia in a 14-Year-Old. *Journal of paediatrics and child health*, *58*(5), 936. https://doi.org/10.1111/jpc.15967

Dalgic, B., Sari, S., Basturk, B., Ensari, A., Egritas, O., Bukulmez, A., Baris, Z., & Turkish Celiac Study Group (2011). Prevalence of celiac disease in healthy Turkish school children. *The American journal of gastroenterology*, *106*(8), 1512–1517. https://doi.org/10.1038/ajg.2011.183

Dowd, B., & Walker-Smith, J. (1974). Samuel Gee, Aretaeus, and the coeliac affection. *British Medical Journal,* *2*(5909), 45–47. https://doi.org/10.1136/bmj.2.5909.45

Doyle, J. B., Lebwohl, B., Askling, J., Forss, A., Green, P. H. R., Roelstraete, B., Söderling, J., & Ludvigsson, J. F. (2022). Risk of Juvenile Idiopathic Arthritis and Rheumatoid Arthritis in Patients With Celiac Disease: A Population-Based Cohort

Study. *The American journal of gastroenterology*, *117*(12), 1971–1981. https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002014

Food and Drug Administration. (2013, August 5). *Food labeling; Gluten-free labeling of foods. Federal Register, 78*(150), 47154–47179. https://www.federalregister.gov/documents/2013/08/05/2013-18813/food-labeling-gluten-free-labeling-of-foods

Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı. (2012, 4 Ocak). Türk Gıda Kodeksi Gluten İntoleransı Olan Bireylere Uygun Gıdalar Tebliği (Tebliğ No: 2012/4). *Resmî Gazete* (Sayı: 28163).

Ge, H. J., & Chen, X. L. (2024). Advances in understanding and managing celiac disease: Pathophysiology and treatment strategies. *World journal of gastroenterology*, *30*(35), 3932–3941. https://doi.org/10.3748/wjg.v30.i35.3932

Gessaroli, M., Frazzoni, L., Sikandar, U., Bronzetti, G., Pession, A., Zagari, R. M., Fuccio, L., & Forchielli, M. L. (2023). Nutrient intakes in adult and pediatric coeliac disease patients on gluten-free diet: a systematic review and meta-analysis. *European journal of clinical nutrition*, *77*(8), 784–793. https://doi.org/10.1038/s41430-023-01280-0

González-Leal, R. Á., Torres-Ruiz, J., Mejía-Domínguez, N. R., Núñez-Álvarez, C. A., Pérez-González, B., Uscanga-Domínguez, L. F., & Gómez-Martín, D. (2024). Celiac disease prevalence in patients with idiopathic inflammatory myopathies, a cross-sectional study. *Clinical rheumatology*, *43*(7), 2253–2260. https://doi.org/10.1007/s10067-024-07020-4

Gursoy, S., Guven, K., Simsek, T., Yurci, A., Torun, E., Koc, N., Patiroglu, T. E., Ozbakir, O., & Yucesoy, M. (2005). The prevalence of unrecognized adult celiac disease in Central Anatolia. *Journal of clinical gastroenterology*, *39*(6), 508–511. https://doi.org/10.1097/01.mcg.0000165664.87153.e1

Husby, S., Koletzko, S., Korponay-Szabó, I., Kurppa, K., Mearin, M. L., Ribes-Koninckx, C., Shamir, R., Troncone, R., Auricchio, R., Castillejo, G., Christensen, R., Dolinsek, J., Gillett, P., Hróbjartsson, A., Koltai, T., Maki, M., Nielsen, S. M., Popp, A., Størdal, K., … Werkstetter, K. (2020). European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition guidelines for diagnosing coeliac disease 2020. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, 70*(1), 141–156. https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002497

Jansson-Knodell, C. L., Celdir, M. G., Hujoel, I. A., Lyu, R., Gardinier, D., Weekley, K., Prokop, L. J., & Rubio-Tapia, A. (2023). Relationship between gluten availability and celiac disease prevalence: A geo-epidemiologic systematic review. *Journal of gastroenterology and hepatology*, *38*(10), 1695–1709. https://doi.org/10.1111/jgh.16260

Jimenez, J., Loveridge-Lenza, B., & Horvath, K. (2021). Celiac Disease in Children. *Pediatric clinics of North America*, *68*(6), 1205–1219. https://doi.org/10.1016/j.pcl.2021.07.007

Kefeli, A. (2023). *Çölyak hastalığı*. Güncel Gastroenteroloji Dergisi, 25(1), 37–47.

Kowalski, M. K., Domżał-Magrowska, D., & Małecka-Wojciesko, E. (2025). Celiac Disease—Narrative Review on Progress in Celiac Disease. *Foods*, 14(6), 959. https://doi.org/10.3390/foods14060959

Kuloğlu, Z. (2014). Çölyak hastalığı. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi (Turkish Journal of Pediatric Disease)*, *8*(2), 105–111. https://doi.org/10.12956/tjpd.2014.46

Kubas, A., & Małecka-Wojciesko, E. (2025). Malignancies in Celiac Disease-A Hidden Threat with Diagnostic Pitfalls. *Biomedicines*, *13*(6), 1507. https://doi.org/10.3390/biomedicines13061507

Kurt, E., Şeref, B., Levent, H., & Solmaz, B. (2025). Effect of teff and flaxseed flours on physicochemical, textural, and sensory properties of gluten-free noodles. *Journal of the science of food and agriculture*, *105*(14), 7955–7963. https://doi.org/10.1002/jsfa.70041

Luque, V., Ribes-Koninckx, C., Crespo-Escobar, P., Hård af Segerstad, E. M., Koltai, T., Norsa, L., Roman, E., Vreugdenhil, A., Fueyo-Díaz, R., & Ribes-Koninckx, C. (2024). Gluten-free diet for pediatric patients with coeliac disease: A position paper from the ESPGHAN gastroenterology committee, special interest group in coeliac disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, 78*(4), 973–995. https://doi.org/10.1002/jpn3.12079

Lau, M. S. Y., Hopper, A. D., & Sanders, D. S. (2016). Improving the detection of coeliac disease. *The Practitioner*, *260*(1795), 13–17.

Losowsky M. S. (2008). A history of coeliac disease. *Digestive diseases (Basel, Switzerland)*, *26*(2), 112–120. https://doi.org/10.1159/000116768

Ludvigsson, J. F., Leffler, D. A., Bai, J. C., Biagi, F., Fasano, A., Green, P. H. R., Hadjivassiliou, M., Kaukinen, K., Kelly, C. P., Leonard, J. N., Lundin, K. E. A., Murray, J. A., Sanders, D. S., Walker, M. M., Zingone, F., & Ciacci, C. (2013). The Oslo definitions for coeliac disease and related terms. *Gut, 62*(1), 43–52. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2011-301346

Mearin, M. L., Agardh, D., Antunes, H., Al-Toma, A., Auricchio, R., Castillejo, G., Catassi, C., Ciacci, C., Discepolo, V., Dolinsek, J., Donat, E., Gillett, P., Guandalini, S., Husby Md DMSc, S., Koletzko Md, S., Koltai, T., Korponay-Szabó, I. R., Kurppa, K., Lionetti, E., Mårild, K., … ESPGHAN Special Interest Group on Celiac Disease (2022). ESPGHAN Position Paper on Management and Follow-up of Children and Adolescents With Celiac Disease. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, *75*(3), 369–386. https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000003540

Mughal, H. M. F., Khan, M. J., & Shaikh, A. R. K. (2025). Immune Thrombocytopenia Coexisting With Celiac Disease and Liver Dysfunction: A Case Report of Multifactorial Complications. *Cureus*, *17*(8), e90503. https://doi.org/10.7759/cureus.90503

Papoutsaki, M., Katsagoni, C. N., & Papadopoulou, A. (2025). Short- and Long-Term Nutritional Status in Children and Adolescents with Celiac Disease Following a Gluten-Free Diet: A Systematic Review. *Nutrients*, *17*(3), 487. https://doi.org/10.3390/nu17030487

Remes-Troche, J. M., Sánchez-Vargas, L. A., Ríos-Gálvez, S., Cano-Contreras, A. D., Amerena-Abreu, J., Cruz-Patiño, E., Meixueiro-Daza, A., & Vivanco-Cid, H. (2023). Celiac disease seroprevalence in patients with infertility. A case-control study. Seroprevalencia de enfermedad celiaca en pacientes con infertilidad. Un estudio de casos y controles. *Gaceta medica de Mexico*, *159*(2), 142–146. https://doi.org/10.24875/GMM.M23000762

Scarampi, M., Mengoli, C., Miceli, E., & Di Stefano, M. (2025). Vitamins and Celiac Disease: Beyond Vitamin D. *Metabolites*, *15*(2), 78. https://doi.org/10.3390/metabo15020078

Toimbayeva, D., Saduakhasova, S., Kamanova, S., Kiykbay, A., Tazhina, S., Temirova, I., Muratkhan, M., Shaimenova, B., Murat, L., Khamitova, D., & Ospankulova, G. (2025). Prospects for the Use of Amaranth Grain in the Production of Functional and Specialized Food Products. *Foods (Basel, Switzerland)*, *14*(9), 1603. https://doi.org/10.3390/foods14091603

Tunçer, E., & Yabancı Ayhan, N. (2021). ÇÖLYAK HASTALIĞINDA MİKRO BESİN ÖGESİ EKSİKLİKLERİ VE BESLENME ÖNERİLERİ. *Bandırma Onyedi Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri ve Araştırmaları Dergisi*, *3*(1), 29-38. https://doi.org/10.46413/boneyusbad.807225

Villavicencio Kim, J., & Wu, G. Y. (2021). Celiac Disease and Elevated Liver Enzymes: A Review. *Journal of clinical and translational hepatology*, *9*(1), 116–124. https://doi.org/10.14218/JCTH.2020.00089

Wall, E., & Semrad, C. E. (2024). Celiac Disease, Gluten Sensitivity, and Diet Management. *Current gastroenterology reports*, *26*(8), 191–199. https://doi.org/10.1007/s11894-024-00931-x

Yıldırım, D. (2019). *Çölyak hastalığı olan çocuklarda beslenme durumunun değerlendirilmesi* (Yüksek lisans tezi). Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.

Zamaratskaia, G., Gerhardt, K., Knicky, M., & Wendin, K. (2024). Buckwheat: an underutilized crop with attractive sensory qualities and health benefits. *Critical reviews in food science and nutrition*, *64*(33), 12303–12318. https://doi.org/10.1080/10408398.2023.2249112

BÖLÜM 4

DİJİTAL ÇAĞDA YEME FARKINDALIĞI: MOBİL SAĞLIK UYGULAMALARI ÇAĞINDA FARKINDALIKLI YEME MÜDAHALELERİ

AYBİKE GİZEM KÖSE[1]

Giriş

Son on beş yıl içinde akıllı telefonlar, giyilebilir teknolojiler ve mobil sağlık uygulamaları, bireylerin beslenme davranışlarını izleme, düzenleme ve dönüştürme biçimlerini kökten değiştirmiştir. Bu dönüşümün boyutu, yalnızca sağlık odaklı mobil uygulamaların sayısındaki artışla bile görülebilir; uygulama mağazalarında yer alan sağlık uygulamalarının sayısı 259.000'i aşmış olup, bu sayı her ay yaklaşık 1.000 yeni uygulama ile artmaya devam etmektedir (Fougerouse et al., 2018). Farkındalıklı yeme konusuna özgü uygulamalarda da benzer bir yoğunluk gözlenmektedir; yalnızca 'farkındalıklı yeme' anahtar kelimesiyle yapılan bir uygulama mağazası taramasında 5100'e yakın sonuç elde edilmiştir (Lyzwinski et al., 2019). Bu dönüşüm, beslenme ve diyetetik alanında uzun süredir üzerinde çalışılan bir kavramla, farkındalıklı yeme (mindful eating) yaklaşımıyla ilginç bir kesişim noktası oluşturmaktadır.

[1] Dr. Öğr. Üyesi, Amasya Üniversitesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Orcid: 0000-0002-7136-5504

Farkındalıklı yeme, bireyin yeme eylemi sırasında bedensel açlık-tokluk sinyallerine, duygusal durumuna ve yiyecekle kurduğu ilişkiye yargısız bir farkındalıkla yaklaşmasını öngörürken; dijital ortamlar çoğunlukla dikkat dağıtıcı, anlık ödül temelli ve otomatik-pilot tüketim davranışlarını besleyen bir yapı sunmaktadır (Wansink & Sobal, 2007). Bu derlemenin amacı, dijitalleşmenin yeme davranışı üzerindeki bu çift yönlü etkisini kavramsal ve görgül bulgular ışığında tartışmak; mobil uygulamalar ve dijital sağlık teknolojilerinin farkındalıklı yeme müdahalelerinde nasıl kullanıldığını, bu müdahalelerin etkililiğine ilişkin kanıtları ve alanın karşı karşıya olduğu sınırlılıkları ve etik sorunları ele almaktır.

Bölüm, önce farkındalıklı yeme kavramının kuramsal temellerini özetlemekte, ardından dijitalleşmenin yeme davranışına etkisini bir paradoks olarak tartışmaktadır. Devamında dijital sağlık uygulamaları aracılığıyla yürütülen farkındalıklı yeme müdahalelerinin kanıt temeli gözden geçirilmekte, ekolojik anlık değerlendirme (EMA) gibi yeni ölçüm yaklaşımlarına değinilmekte ve son olarak sınırlılıklar, etik boyutlar ile Türkiye bağlamına özgü öneriler ve gelecek yönelimler tartışılmaktadır.

Kavramsal Çerçeve: Farkındalıklı Yeme

Farkındalıklı yeme, kökleri Doğu meditasyon geleneklerine ve Kabat-Zinn'in geliştirdiği bilinçli farkındalık (mindfulness) temelli müdahalelere dayanan, yeme eylemi sırasında anlık bedensel ve duygusal deneyime yargısız bir dikkatle yaklaşmayı ifade eden bir kavramdır (Kristeller & Wolever, 2011). Bu yaklaşım, geleneksel diyet temelli müdahalelerin aksine kalori kısıtlamasına veya belirli besin gruplarının yasaklanmasına odaklanmak yerine, bireyin açlık ve tokluk sinyallerini yeniden tanımasını, yeme ile ilgili otomatik ve duygusal tepkilerini fark etmesini ve yiyecekle daha esnek, suçluluk temelli olmayan bir ilişki kurmasını hedefler.

Kavramın görgül olarak çalışılabilmesi, güvenilir ölçüm araçlarının geliştirilmesiyle mümkün olmuştur. Bu alandaki öncü çalışmalardan biri olan Farkındalıklı Yeme Ölçeği (Mindful Eating Questionnaire, MEQ), yeme eylemine ilişkin farkındalığı disinhibisyon, duygusal yeme, dışsal yeme, dikkat ve yiyecek-bedensel duyum farkındalığı gibi alt boyutlarla değerlendirmek üzere geliştirilmiştir (Framson et al., 2009). Ölçeğin Türkçe geçerlik-güvenirlik çalışması da alanyazında yer almakta olup, Türk popülasyonunda farkındalıklı yeme davranışının değerlendirilmesine olanak tanımaktadır (Köse et al., 2016). Bu ölçüm araçları, hem klinik uygulamalarda hem de dijital müdahalelerin etkililiğinin sınanmasında referans alınan araçlar olmuştur.

Farkındalıklı yemenin davranışsal mekanizmaları açısından bakıldığında, üç temel süreçten söz edilebilir (Kristeller & Wolever, 2011). Birincisi, duyusal farkındalıktır; birey yiyeceğin tadına, dokusuna, kokusuna ve görünümüne aktif dikkat vererek yeme hızını yavaşlatır ve doygunluk sinyallerinin merkezi sinir sistemi tarafından zamanında işlenmesine olanak tanır. İkincisi, duygusal ayrıştırmadır; bu süreçte birey açlık hissi ile stres, can sıkıntısı veya üzüntü gibi duygusal durumları birbirinden ayırt etmeyi öğrenir ve böylece duygusal yeme örüntülerinin farkına varır. Üçüncüsü ise yargısız kabul sürecidir; bireyin yediği yiyecek türü veya miktarı üzerinden kendini eleştirmek yerine, deneyimi olduğu gibi gözlemlemesi ve bu gözlemi bir sonraki yeme kararına yargılamadan taşımasıdır. Dijital müdahalelerin etkililiği büyük ölçüde bu üç mekanizmayı ne derece hedeflediğine ve teknolojik arayüz üzerinden ne kadar sadık biçimde aktarabildiğine bağlıdır.

Bu üç mekanizmanın dijital ortama aktarılması, göründüğünden daha karmaşık bir tasarım sorunu oluşturmaktadır. Nitekim ticari uygulamaların çoğunun beş duyuya dayalı farkındalıklı yeme becerisini öğretmek yerine yalnızca zamanlayıcı

veya günlük tutma işlevine indirgendiği gösterilmiştir (Lyzwinski et al., 2019). Örneğin, duyusal farkındalığı desteklemesi beklenen bir uygulamanın kullanıcıyı ekrana bakmaya, bildirim okumaya ya da veri girmeye yönlendirmesi, paradoksal biçimde yemek sırasındaki bedensel dikkati ekran dikkatine kaydırabilir. Bu gerilim, bölümün ilerleyen kısımlarında ele alınan uygulama tasarımı sorunlarının kavramsal kökenini oluşturmaktadır.

Dijitalleşme ve Yeme Davranışı: Bir Paradoks

Dijital ortamların yeme davranışı üzerindeki etkisi, alanyazında net bir doğrusal ilişkiyle açıklanamayacak kadar karmaşıktır. Bir yandan ekran süresinin ve akıllı telefon kullanımının, televizyon karşısında yemek yemeye benzer biçimde dikkatsiz yeme davranışını artırdığı varsayımı yaygındır; öte yandan görgül bulgular bu ilişkinin öngörüldüğü kadar tutarlı olmadığını göstermektedir. Örneğin, günlük yaşam koşullarında yürütülen bir çalışmada, akıllı telefon kullanım süresi ile günlük enerji alımı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamış; sabah saatlerindeki telefon kullanımının da sonraki öğünlerdeki kalori alımını etkilemediği belirlenmiştir (Gatsonis & Incollingo Rodriguez, 2022). Bu bulgu, laboratuvar ortamında elde edilen ve dikkat dağınıklığının anlık yeme miktarını artırdığını gösteren bulgularla doğrudan örtüşmemekte, ekolojik geçerliliği yüksek çalışmalara duyulan ihtiyacı ortaya koymaktadır.

Buna karşılık, öğün sırasında akıllı telefon kullanımının doğasını ve işlevini inceleyen boylamsal çalışmalar, telefon kullanımının yeme davranışı üzerindeki etkisinin kullanım biçimine bağlı olarak değiştiğini göstermektedir. Katılımcıların önemli bir kısmının öğün sırasında telefonlarını kullandığı, ancak bu kullanımın sosyal medya, yiyecek fotoğraflama veya haber okuma gibi farklı işlevlere hizmet edebildiği ve her birinin yeme miktarı ile yemekten alınan doyum üzerinde farklı etkiler yaratabildiği

bulunmuştur (Yong et al., 2021). Bu bulgular, 'ekran süresi = dikkatsiz yeme' biçimindeki basit varsayımın yerini, kullanım bağlamına duyarlı, daha incelikli bir modele bırakması gerektiğini göstermektedir.

Bu noktada, Wansink ve Sobal'ın (2007) klasikleşmiş 'dikkatsiz yeme' (mindless eating) kavramsallaştırması hâlâ açıklayıcı bir çerçeve sunmaktadır: bireyler günde yüzlerce yeme ile ilgili kararı, çoğunlukla bilinçli farkındalık düzeyinin dışında, çevresel ipuçlarının yönlendirmesiyle almaktadır. Dijital ortamlar, tam da bu çevresel ipuçlarının yeni ve yoğun bir kaynağını oluşturmaktadır: sürekli bildirimler, yemek görsellerinin yoğun biçimde dolaşıma girdiği sosyal medya akışları ve hızlı-yemek reklamcılığının algoritmik hedeflemesi, dikkatsiz yeme eğilimini pekiştirebilecek bir dijital ekosistem yaratmaktadır (Wansink & Sobal, 2007). Ancak bu ekosistem, aynı zamanda farkındalıklı yeme becerilerinin öğretildiği, hatırlatıldığı ve pekiştirildiği müdahale araçlarının da taşıyıcısı konumundadır; bu ikircikli yapı, bölümün geri kalanında ele alınan dijital müdahalelerin hem potansiyelini hem de sınırlılıklarını açıklamaktadır.

Bu paradoksun bir diğer boyutu, dijital ortamların yiyecek görselleriyle doygunluk düzeyindeki ilişkidir. Sosyal medya platformlarında yemek fotoğraflarının paylaşılması ve tüketilmesi, 'görsel yeme' olarak adlandırılan bir kültürel pratiği doğurmuş; bu pratiğin iştah uyarımı, yiyecek özlemi ve gerçek tüketim davranışı üzerindeki etkileri araştırma konusu olmaya devam etmektedir (Andersen et al., 2021). Yiyecek fotoğraflama davranışının bizzat yemek sırasında gerçekleşmesi durumunda, bu eylemin dikkati yemeğin kendisinden fotoğrafın estetik kalitesine kaydırarak duyusal farkındalığı azaltabileceği öne sürülmektedir; ancak bu ilişkinin yönü ve büyüklüğü, kullanım bağlamına ve bireysel farklılıklara göre değişkenlik göstermektedir. Bu belirsizlik, alanın

basit nedensellik iddialarından kaçınıp bağlama duyarlı araştırma tasarımlarına yönelmesi gerektiğini bir kez daha vurgulamaktadır.

Dijital Sağlık Uygulamaları ve Farkındalıklı Yeme Müdahaleleri

Uygulama Ekosisteminin Görünümü

Ticari uygulama mağazalarında farkındalıklı yeme adı altında sunulan çok sayıda mobil uygulama bulunmakla birlikte, bu uygulamaların içerik kalitesi ve bilinçli farkındalık ilkelerine sadakati konusunda önemli sorunlar tespit edilmiştir. Apple iTunes mağazasında yer alan farkındalıklı yeme uygulamalarını Mobil Uygulama Değerlendirme Ölçeği (MARS) kullanarak sistematik biçimde değerlendiren bir çalışmada, incelemeye alınan uygulamaların önemli bir kısmının kullanıcılara beş duyuyu kullanarak farkındalıklı yeme becerisini öğretmediği, bunun yerine büyük ölçüde yeme zamanlayıcısı, açlık derecelendirme aracı veya yeme günlüğü işlevi gördüğü belirlenmiştir (Lyzwinski et al., 2019). Bu bulgu, piyasadaki uygulamaların çoğunun bilinçli farkındalık ilkelerini yüzeysel biçimde uyarladığını, kanıta dayalı bilinçli farkındalık temelli eğitim içeriğinden yoksun olduğunu göstermesi bakımından önemlidir ve alanda uygulama geliştirme standartlarına duyulan ihtiyacı ortaya koymaktadır.

Uygulama ekosistemi işlevsel açıdan incelendiğinde, üç ana kategori öne çıkmaktadır. Birinci kategori, öz-izleme temelli uygulamalardır; bu uygulamalar besin ve kalori günlüğü tutma, porsiyon takibi ve ağırlık izleme işlevlerine odaklanır ve farkındalıklı yeme ilkelerini yalnızca yüzeysel biçimde referans alır. İkinci kategori, bilinçli farkındalık temelli eğitim içeriği sunan uygulamalardır; bu uygulamalar rehberli meditasyon seansları, nefes egzersizleri ve yeme öncesi kısa farkındalık uygulamaları aracılığıyla kullanıcıyı doğrudan eğitmeyi hedefler. Üçüncü kategori ise hibrit uygulamalardır; bu uygulamalar öz-izleme işlevlerini

bilinçli farkındalık eğitimiyle birleştirerek, kullanıcının hem davranışını takip etmesini hem de bu davranışı yargısız bir farkındalıkla değerlendirmesini teşvik etmeyi amaçlar. Literatürdeki değerlendirmeler, ticari pazarda birinci kategorinin baskın olduğunu, ikinci ve özellikle üçüncü kategoriye giren, kanıta dayalı ve iyi tasarlanmış uygulamaların ise sınırlı sayıda kaldığını göstermektedir (Lyzwinski et al., 2019).

4.2. Kontrollü Çalışmalardan Kanıtlar

Ticari uygulamaların içerik kalitesindeki sınırlılıklara karşın, araştırma amacıyla özel olarak geliştirilen bilinçli farkındalık temelli mobil uygulamaların kontrollü çalışmalarda olumlu sonuçlar verdiği görülmektedir. Metabolik sendromlu bireylerde yürütülen bir pilot randomize kontrollü çalışmada, kapsamlı yaşam tarzı müdahalesine ek olarak bilinçli farkındalık mobil uygulaması kullanan grubun, yalnızca yaşam tarzı müdahalesi alan gruba kıyasla yeme davranışı ve kilo yönetimi göstergelerinde daha olumlu sonuçlar elde ettiği bildirilmiştir (Matsuhisa et al., 2023). Bu çalışma, mobil bilinçli farkındalık uygulamalarının, mevcut yaşam tarzı müdahale programlarına eklemlenebilir, düşük maliyetli bir tamamlayıcı bileşen olarak işlev görebileceğine dair önemli bir kanıt sunmaktadır.

Daha geniş ölçekte, akıllı telefon ve web tabanlı diyet müdahalelerinin sağlıklı yeme davranışlarını teşvik etmedeki etkisini inceleyen bir sistematik derleme, otuz dokuz makaleyi (yirmi beş akıllı telefon uygulaması ve on dört web tabanlı uygulama) kapsamış ve dünya genelinde yürütülen randomize kontrollü çalışmaların çoğunda bu tür dijital müdahalelerin sağlıklı beslenme davranışları üzerinde tutarlı biçimde olumlu etkiler yarattığını ortaya koymuştur (Seid et al., 2024). Bununla birlikte, çalışmalar arasında müdahale süresi, ölçüm araçları ve hedef davranışlar açısından belirgin bir heterojenlik bulunduğu da

vurgulanmıştır. Benzer biçimde, klinik olmayan popülasyonlarda mobil bilinçli farkındalık uygulamalarının iyi oluş üzerindeki etkisini inceleyen bir sistematik derlemede yer alan yirmi sekiz randomize kontrollü çalışmanın çoğunluğunun en az bir iyi oluş göstergesinde küçük ile orta düzeyde olumlu etkiler bildirdiği, ancak çalışmaların örneklem büyüklüğü, müdahale süresi ve ölçüm araçları açısından büyük farklılıklar gösterdiği ve genel yanlılık riskinin yüksek olduğu belirtilmiştir (Schwartz et al., 2023). Bu durum, alandaki kanıtların yönünün olumlu olmakla birlikte, genellenebilirliğinin sınırlı kaldığına işaret etmektedir.

Yeme bozukluğu belirtileri gösteren veya tıkınırcasına yeme örüntüsüne sahip bireylerde de dijital müdahalelerin araştırıldığı görülmektedir. Bilişsel-davranışçı ve diyalektik davranış terapisi ilkelerine dayanan mobil uygulamaların, tıkınırcasına yeme atakları ve yeme bozukluğu psikopatolojisi üzerinde geleneksel yüz yüze tedavilere erişimin kısıtlı olduğu durumlarda ölçeklenebilir bir alternatif sunduğu bildirilmektedir; beş yüz seksen sekiz katılımcıyı kapsayan büyük örneklemli bir randomize kontrollü çalışmada, diyalektik davranış terapisi ilkelerine dayalı bir uygulamayı kullanan grubun bekleme listesi kontrol koşuluna kıyasla nesnel tıkınırcasına yeme atakları ve genel yeme bozukluğu psikopatolojisinde anlamlı iyileşmeler gösterdiği bulunmuştur (Linardon et al., 2024). Bu bulgular, dijital müdahalelerin yalnızca genel popülasyonda önleyici bir işlev görmediğini, aynı zamanda klinik düzeyde yeme sorunlarının yönetiminde de tamamlayıcı bir rol üstlenebileceğini göstermektedir.

Uygulama Tasarımında Davranış Değişimi Teknikleri

Dijital müdahalelerin etkililiğini belirleyen unsurlardan biri, uygulama içeriğine gömülü davranış değişimi tekniklerinin (behavior change techniques, BCT) niteliği ve çeşitliliğidir. Kullanıcıların farkındalıklı yeme becerilerini kalıcı bir alışkanlığa

dönüştürebilmesi için zamana yayılmış hatırlatıcılara, eğitici ipuçlarına, teşvik edici geri bildirimlere ve motivasyon artırıcı unsurlara ihtiyaç duyduğu bildirilmektedir; zira bilinçli farkındalık becerilerinin öğrenilmesi zaman alan ve tekrar gerektiren bir süreçtir. Kullanıcı tercihlerine ilişkin araştırmalar da katılımcıların yalnızca bilgilendirici içerik değil, aynı zamanda düzenli hatırlatıcı, kişiselleştirilmiş ipucu ve teşvik edici geri bildirim gibi çeşitli davranış değişimi bileşenlerini bir arada barındıran uygulamaları tercih ettiğini göstermektedir (Lyzwinski et al., 2019). Bu bulgu, gelecekteki uygulama geliştirme çalışmalarının, yalnızca içerik doğruluğuna değil, aynı zamanda kullanıcı deneyimi ve alışkanlık oluşturma stratejilerine de özen göstermesi gerektiğine işaret etmektedir.

Oyunlaştırma (gamification) unsurlarının davranış değişimi üzerindeki katkısına ilişkin daha geniş kanıt tabanı da bu bulguyu desteklemektedir. Otuz altı randomize kontrollü çalışmayı kapsayan bir sistematik derleme ve meta-analiz, oyunlaştırma unsurları içeren sağlık uygulamalarının, içermeyen versiyonlara kıyasla günlük adım sayısında artış, beden kütle indeksinde, vücut ağırlığında, vücut yağ oranında ve bel çevresinde anlamlı azalmalar sağladığını; ancak kan basıncı, lipid profili ve beslenme ile ilişkili değişkenlerde anlamlı bir fark yaratmadığını göstermiştir (Nishi et al., 2024). Bu bulgu, oyunlaştırmanın fiziksel aktivite ve antropometrik göstergeler üzerinde tutarlı bir katkı sağlarken, doğrudan beslenme davranışı ve diyet kalitesi üzerindeki etkisinin henüz aynı düzeyde güçlü kanıtlarla desteklenmediğini; dolayısıyla farkındalıklı yeme odaklı uygulamalarda oyunlaştırma unsurlarının etkisinin ayrıca ve özel olarak sınanması gerektiğini ortaya koymaktadır. Benzer biçimde, aşırı kilolu genç yetişkinlerde uyumsuz yeme alışkanlıklarını hedefleyen, bilişsel-davranışçı terapi ilkelerine dayalı oyunlaştırılmış bir mobil uygulamanın (SIGMA) etkililiğini sınamak üzere tasarlanan randomize kontrollü çalışma protokolü de,

ciddi oyun arayüzü ile kanıta dayalı bilişsel-davranışçı içeriğin birleştirilmesinin, aşırı yeme isteği, tıkınırcasına yeme ve duygusal yeme gibi uyumsuz davranışları hedeflemede maliyet-etkin bir öz-yardım aracı olabileceğini öne sürmektedir (Podina et al., 2017).

Bununla birlikte, bildirim ve hatırlatıcı temelli tasarımların dozajı hassas biçimde ayarlanmalıdır. Aşırı sıklıkta gönderilen bildirimlerin kullanıcıda rahatsızlık yaratarak uygulamanın terk edilmesine yol açabileceği; yetersiz sıklıkta gönderilen hatırlatıcıların ise davranışın günlük rutine yerleşmesini engelleyebileceği bilinmektedir. Bilinçli farkındalık temelli mobil uygulamaların iyi oluş üzerindeki etkisini inceleyen sistematik derlemede görülen yedi günden elli altı güne kadar uzanan geniş müdahale süresi aralığı ve yüzde sıfır ile yüzde seksen dört buçuğa varan kayıp oranları, bu dozaj ve sürdürülebilirlik sorununun alanda henüz çözülmemiş bir metodolojik zorluk olduğunu göstermektedir (Schwartz et al., 2023).

Ölçüm Yaklaşımlarında Dönüşüm: Ekolojik Anlık Değerlendirme

Dijital teknolojilerin farkındalıklı yeme alanına katkısı yalnızca müdahale araçlarıyla sınırlı değildir; aynı zamanda yeme davranışının ölçülme biçimini de dönüştürmüştür. Geleneksel geriye dönük anket yöntemlerinin hatırlama yanlılığına açık olması, araştırmacıları mobil ekolojik anlık değerlendirme (mobile Ecological Momentary Assessment, mEMA) yöntemlerine yönlendirmiştir (Battaglia et al., 2022). Bu yaklaşımda katılımcılar, akıllı telefon uygulamaları aracılığıyla gün içinde tekrarlayan zaman noktalarında yeme davranışlarını, açlık-tokluk düzeylerini, duygusal durumlarını ve yeme bağlamını gerçek zamanlı olarak kaydetmektedir. Bu yöntem, laboratuvar temelli ölçümlerin sahip olduğu ekolojik geçerlilik sınırlılığını aşarak, yeme davranışının doğal ortamdaki dinamik yapısını yakalamayı mümkün kılmaktadır.

Genç yetişkinlerde mEMA yöntemlerini kullanan otuz dokuz bağımsız çalışmayı derleyen bir sistematik derleme, bu yöntemin diyet alımı, yiyecek tüketim davranışları ve yeme bağlamına ilişkin duygusal, sosyal ve çevresel etmenleri gerçek zamanlı olarak yakalamada uygulanabilir ve kabul edilebilir olduğunu; katılımcı uyum oranlarının çoğu çalışmada tatmin edici düzeyde seyrettiğini göstermiştir (Battaglia et al., 2022). Ancak aynı derleme, çalışmalar arasında sinyal sıklığı, anket uzunluğu ve geçerlilik değerlendirme yöntemleri açısından büyük farklılıklar bulunduğunu ve bu durumun bulguların karşılaştırılabilirliğini sınırladığını da vurgulamaktadır. Bu bulgular, mEMA temelli dijital araçların yalnızca ölçüm değil, aynı zamanda tam da ihtiyaç duyulan anda devreye giren 'ekolojik anlık müdahale' işlevi de görebileceğini düşündürmektedir; bu da farkındalıklı yeme ilkelerinin günlük yaşam akışına, en kritik anlarda entegre edilebilmesi açısından önemli bir potansiyel taşımaktadır.

Mobil ekolojik anlık değerlendirme yöntemlerinin bir diğer katkısı, yiyecek isteği ve yeme davranışı arasındaki anlık ilişkinin doğal ortamda incelenmesine olanak tanımasıdır. Akıllı telefon tabanlı uygulamalar aracılığıyla katılımcıların yiyecek isteği yoğunluğunu, duygusal durumlarını ve sosyal bağlamı günlük yaşamda tekrarlayan biçimde raporlaması, bu değişkenler arasındaki anlık ilişkilerin daha önce laboratuvar dışında incelenmesi güç olan boyutlarının araştırılmasını mümkün kılmıştır (Battaglia et al., 2022). Bu yöntemin beden kompozisyonu, sosyoekonomik durum ve yaş grubu gibi değişkenlerle yeme davranışı arasındaki ilişkiyi gerçek yaşam bağlamında aydınlatma potansiyeli taşıdığı belirtilmektedir. Bununla birlikte, mEMA yönteminin kendisi de bir tür öz-izleme oluşturduğundan, sık tekrarlayan sorgulamaların katılımcıda reaktiviteye yol açabileceği unutulmamalı ve çalışma tasarımlarında bu olası etki kontrol edilmelidir.

Giyilebilir Sensörler ve Pasif İzleme Yaklaşımları

Öz-bildirime dayalı EMA yöntemlerinin kendisinin de katılımcı yükü ve hatırlama yanlılığı taşıması, araştırmacıları giyilebilir sensörler aracılığıyla yeme davranışının pasif ve otomatik biçimde tespit edilmesine yönelten bir diğer teknolojik gelişmedir. İvmeölçer ve jiroskop temelli bilek veya kulak çevresi sensörleri, çiğneme hareketlerini ve el-ağız hareketlerini tanıyarak yeme epizotlarını kullanıcıdan herhangi bir aktif girdi talep etmeksizin tespit edebilmektedir. Kırk çalışmayı kapsayan bir kapsam derlemesi, bu tür giyilebilir sensör tabanlı yaklaşımların, özellikle ivmeölçer ve jiroskop teknolojilerine dayalı sistemlerin, doğal ortamda yeme aktivitesini objektif biçimde tespit etme konusunda umut verici sonuçlar sunduğunu; ancak yeme ölçütleri ve değerlendirme metrikleri açısından çalışmalar arasında büyük tutarsızlıklar bulunduğunu ve alanın standardize bir karşılaştırma çerçevesine ihtiyaç duyduğunu ortaya koymuştur (Bell et al., 2020). Bu tür pasif izleme teknolojilerinin farkındalıklı yeme müdahaleleriyle bütünleştirilmesi, kullanıcı yükünü azaltırken, yeme anının tam olarak tespit edilip tam o anda devreye giren mikro-müdahalelerin (örneğin kısa bir farkındalık hatırlatıcısının) sunulmasına imkân tanıyabilir; ancak bu tür sürekli izlemenin mahremiyet ve öz-farkındalık üzerindeki olası etkilerinin de dikkatle değerlendirilmesi gerekmektedir.

Sınırlılıklar, Etik Boyutlar ve Dijital Eşitsizlik

Dijital farkındalıklı yeme müdahalelerinin taşıdığı potansiyele karşın, alan çok sayıda metodolojik ve etik sınırlılıkla karşı karşıyadır. İlk olarak, ticari uygulamaların büyük çoğunluğunun bilimsel geçerliliği test edilmeden piyasaya sürülmesi, kullanıcıların farkınlıklı yeme yeme adı altında sunulan ancak bilinçli farkındalık ilkelerini yüzeysel biçimde yansıtan içeriklere maruz kalması riskini doğurmaktadır (Lyzwinski et al., 2019) İkinci olarak, bilinçli farkındalık temelli mobil uygulamaların etkililiğini inceleyen çalışmalarda görülen yüksek yanlılık riski,

küçük örneklem büyüklükleri ve yüksek kayıp oranları, elde edilen olumlu bulguların temkinli yorumlanmasını gerektirmektedir (Schwartz et al., 2023).

Üçüncü olarak, öz-izleme (self-monitoring) temelli dijital araçların, bazı kullanıcılarda yiyecekle kurulan ilişkiyi bilinçli farkındalık yönünde değil, aksine obsesif kontrol ve kaygı yönünde güçlendirebileceği unutulmamalıdır. Kalori sayımı, porsiyon takibi veya sürekli bildirim temelli hatırlatıcılar, farkındalıklı yemenin temel ilkesi olan yargısız farkındalığın aksine, yiyecekle ilişkiyi yeniden sayısallaştırma ve kontrol odaklı bir çerçeveye hapsetme riski taşımaktadır. Nitekim üniversite öğrencileri örnekleminde yürütülen bir çalışmada, kalori sayım uygulaması kullanan bireylerin, beden kütle indeksi kontrol edildiğinde dahi, kullanmayanlara kıyasla daha yüksek düzeyde yeme kaygısı ve diyetsel kısıtlama bildirdiği; düzenli sağlık izleme davranışının yeme bozukluğuna ilişkin tutum ve davranışlarla ilişkili olduğu bulunmuştur (Simpson & Mazzeo, 2017). Bu bulgu, dijital müdahale tasarımında öz-izleme unsurlarının, bozulmuş yeme davranışı öyküsü olan veya bu yönde risk taşıyan bireylerde dikkatli biçimde uyarlanması gerektiğini görgül olarak da desteklemektedir.

Dördüncü olarak, veri gizliliği ve güvenliği önemli bir etik sorun alanı oluşturmaktadır. Sağlık odaklı mobil uygulamaların büyük çoğunluğunun kullanıcı verilerini geliştirici sunucularının ötesinde üçüncü taraf ticari kuruluşlarla paylaştığı ve bu paylaşımın çoğu zaman kullanıcılara açık ve şeffaf biçimde bildirilmediği gösterilmiştir (Tangari et al., 2021). Yeme davranışı, duygusal durum ve beden ölçümleri gibi hassas sağlık verilerinin toplandığı uygulamalarda bu durum yalnızca bireysel mahremiyet açısından değil, aynı zamanda toplanan verilerin ticari amaçlarla paylaşılması ihtimali açısından da endişe vericidir; özellikle beden ağırlığı, yeme atakları veya duygusal durum gibi bilgilerin sigorta şirketleri veya

işverenler gibi taraflarla dolaylı yollarla paylaşılması, kullanıcılar açısından ayrımcılık riski doğurabilir.

Son olarak, dijital eşitsizlik meselesi göz ardı edilemez: akıllı telefon erişimi, dijital okuryazarlık düzeyi ve internet bağlantısına erişim, sosyoekonomik olarak dezavantajlı gruplarda dijital müdahalelerin erişilebilirliğini sınırlayabilmektedir (Adedinsewo et al., 2023). Bu durum, dijital farkındalıklı yeme müdahalelerinin, mevcut sağlık eşitsizliklerini azaltmak yerine derinleştirme riski taşıdığı anlamına gelmektedir; dolayısıyla bu müdahalelerin tasarımında erişilebilirlik ve kapsayıcılık ilkelerinin merkeze alınması gerekmektedir. Örneğin, yalnızca yüksek bant genişliği gerektiren video temelli içeriklere dayanan bir uygulama, kısıtlı veri paketiyle internete erişen kullanıcılar için pratikte erişilemez hale gelebilir; bu da tasarım aşamasında düşük bant genişliğinde çalışabilen, metin ve ses ağırlıklı alternatiflerin de sunulmasını gerekli kılmaktadır.

Bu sınırlılıklara ek olarak, dijital müdahalelerin kültürel geçerliliği de önemli bir tartışma konusudur. Batı popülasyonlarında geliştirilen ve doğrulanan bilinçli farkındalık temelli içeriklerin, farklı beslenme kültürlerine, yemek paylaşma pratiklerine ve aile içi yeme dinamiklerine sahip toplumlara doğrudan aktarılması, içeriğin yerel bağlamda anlamlılığını ve kabul edilebilirliğini azaltabilir. Nitekim ölçüm araçlarının bile dilsel ve kültürel uyarlama gerektirdiği, örneğin Farkındalıklı Yeme Ölçeği'nin Türkçeye uyarlanması sürecinde gözlemlenmiştir (Köse et al., 2016); içerik düzeyindeki müdahale programları için bu ihtiyaç daha da belirgindir. Bu nedenle, dijital farkındalıklı yeme müdahalelerinin uluslararası ölçekte yaygınlaştırılmadan önce, hedef popülasyonun beslenme kültürüne, dini ve sosyal yeme pratiklerine duyarlı biçimde kültürel uyarlamadan geçirilmesi önerilmektedir.

Türkiye Bağlamında Değerlendirme

Türkiye'de farkındalıklı yeme ve sezgisel yeme kavramlarının ölçümüne yönelik araçların Türkçeye uyarlanmış olması (Köse et al., 2016), bu alandaki dijital müdahalelerin geliştirilmesi ve etkililiğinin sınanması için önemli bir metodolojik temel oluşturmaktadır. Ancak mevcut durumda, Türkçe dilinde geliştirilmiş, kanıta dayalı ve kültürel bağlama duyarlı bir farkındalıklı yeme mobil uygulamasının sınırlı sayıda olduğu görülmektedir.

Bu doğrultuda, Türkiye'deki beslenme ve diyetetik uygulayıcılarının, ticari uygulama pazarına bilimsel olarak doğrulanmış içerik sunma, üniversite-sanayi iş birlikleriyle yerel dilde ve kültürel bağlama uygun dijital araçlar geliştirme ve bu araçların etkililiğini randomize kontrollü çalışmalarla test etme konusunda aktif rol üstlenmesi önerilmektedir; nitekim Türkiye'de telesağlık temelli beslenme danışmanlığı modellerinin klinik ortamda başarıyla uygulanabildiği son dönemde gösterilmiştir (Yıldız-Güler et al., 2025).

Türkiye'ye özgü beslenme kültürü, ortak sofra pratikleri, misafirperverlik temelli yeme davranışları ve dini oruç dönemlerinin (örneğin Ramazan ayı) beslenme örüntüleri üzerindeki belirgin etkisi göz önünde bulundurulduğunda, uluslararası kaynaklı dijital farkındalıklı yeme uygulamalarının doğrudan çeviri yoluyla uyarlanması yeterli olmayacaktır. Bunun yerine, içeriklerin toplu yeme ortamlarında bilinçli farkındalığın nasıl korunabileceği, oruç açma öğünlerinde hızlı ve yoğun tüketim eğiliminin nasıl yönetilebileceği gibi yerel bağlama özgü senaryoları içerecek biçimde yeniden tasarlanması, uygulamaların kabul edilebilirliğini ve etkililiğini artıracaktır. Ayrıca, üniversitelerin beslenme ve diyetetik bölümleri ile bilgisayar mühendisliği ve psikoloji bölümleri arasında kurulacak disiplinlerarası araştırma birimlerinin, hem uygulama geliştirme hem de bu uygulamaların randomize

kontrollü çalışmalarla sınanması süreçlerinde öncü rol üstlenmesi mümkündür.

Türkiye'de yürütülen güncel bir randomize kontrollü çalışma, telesağlık temelli beslenme danışmanlığının metabolik sendromlu bireylerde kardiyometabolik göstergeler üzerinde olumlu etkiler yarattığını; danışman-danışan görüşme sıklığının telesağlık ile desteklenmesinin, yalnızca yüz yüze izlem yapılan gruba kıyasla bel çevresi, beden kütle indeksi ve vücut ağırlığında daha büyük iyileşmeler sağladığını göstermiştir (Yıldız-Güler et al., 2025). Bu bulgu, Türkiye'deki sağlık altyapısının telesağlık temelli beslenme müdahalelerini destekleyecek düzeyde geliştiğini ve bu altyapının farkındalıklı yeme temelli dijital müdahalelerin klinik uygulamaya entegrasyonu için de bir temel oluşturabileceğini göstermesi bakımından önemlidir.

Gelecek Yönelimler

Alanın gelecekteki gelişim yönleri arasında, yapay zekâ destekli kişiselleştirilmiş müdahaleler öne çıkmaktadır. Kullanıcının geçmiş yeme örüntülerini, duygu durumunu ve bağlamsal verilerini analiz ederek bireye özgü zamanlamada ve içerikte hatırlatıcılar sunan uyarlanabilir sistemlerin, sabit içerikli statik uygulamalara kıyasla daha yüksek katılım ve etkililik sağlayabileceği düşünülmektedir; nitekim yapay zekâ destekli dijital araçların yaşam tarzı davranışları üzerinde olumlu etkiler yarattığına dair kanıtlar artmaktadır (Singh et al., 2023). Ayrıca giyilebilir teknolojiler ve biyolojik geri bildirim sistemlerinin, kalp hızı değişkenliği veya elektrodermal aktivite gibi fizyolojik göstergeler aracılığıyla duygusal yemeye öncül olan stres durumlarını gerçek zamanlı tespit etmesi ve bu anlarda farkındalıklı yeme temelli müdahaleleri devreye sokması, alanın gelecekteki önemli bir yönelimi olarak görülmektedir.

Nörobilimsel ölçüm yöntemlerinin, özellikle elektroensefalografi (EEG) temelli yaklaşımların, dikkat ve bedensel farkındalık süreçlerinin nesnel olarak izlenmesinde mobil sağlık teknolojileriyle entegre edilmesi, farkındalıklı yeme müdahalelerinin etki mekanizmalarının daha derinlemesine anlaşılmasına katkı sağlayabilir; bu yaklaşım, giyilebilir sensörlerin yeme davranışını pasif biçimde tespit etmedeki artan kullanımıyla da paralellik göstermektedir (Bell et al., 2020). Bu tür disiplinlerarası yaklaşımlar, beslenme bilimi, psikoloji, bilgisayar mühendisliği ve nörobilim alanlarının iş birliğini gerektirmekte olup, gelecekteki araştırmaların bu yönde disiplinlerarası ekipler tarafından yürütülmesi önerilmektedir.

Ayrıca, sohbet robotu (chatbot) temelli konuşma ajanlarının farkındalıklı yeme koçluğunda kullanımı, henüz erken aşamada olmakla birlikte gelecek vadeden bir diğer alandır. Doğal dil işleme teknolojilerindeki gelişmeler, kullanıcının yeme deneyimini kendi cümleleriyle anlatabildiği, sistemin ise bu anlatıya dayanarak yargısız ve destekleyici bir diyalog kurabildiği daha doğal etkileşim biçimlerini mümkün kılmaktadır. Fiziksel aktivite, beslenme ve uyku davranışlarını hedefleyen sohbet robotu müdahalelerini inceleyen bir sistematik derleme ve meta-analiz, on dokuz çalışmadan elde edilen bulgulara dayanarak, sohbet robotu müdahalelerinin meyve-sebze tüketimi başta olmak üzere çeşitli yaşam tarzı davranışlarında anlamlı iyileşmeler sağladığını; özellikle metin tabanlı ve yapay zekâ destekli sohbet robotlarının bu alanda sesli sistemlere kıyasla daha etkili olduğunu göstermiştir (Singh et al., 2023). Bu bulgu, sohbet robotu temelli yaklaşımların farkındalıklı yeme alanına da uyarlanabileceğine dair umut verici bir kanıt sunmaktadır. Ancak bu tür sistemlerin, klinik düzeyde yeme bozukluğu belirtileri gösteren kullanıcıları uygun biçimde tanıyıp profesyonel yardıma yönlendirebilmesi, güvenlik açısından kritik bir tasarım gerekliliği olarak öne çıkmaktadır.

Son olarak, dijital müdahalelerin uzun vadeli etkililiğinin değerlendirilmesi, alanın en önemli araştırma boşluklarından birini oluşturmaktadır. Mevcut çalışmaların büyük çoğunluğu birkaç haftadan birkaç aya uzanan kısa izlem sürelerine dayanmakta (Schwartz et al., 2023); farkındalıklı yeme becerilerinin yıllar içinde kalıcı bir yaşam biçimine dönüşüp dönüşmediğine dair uzun soluklu, boylamsal kanıtlar sınırlı kalmaktadır. Gelecekteki araştırmaların, dijital müdahalelerin etkisini yalnızca müdahale sonrası birkaç ay ile değil, en az bir ila iki yıllık izlem dönemleriyle değerlendirmesi, alanın kanıt temelini önemli ölçüde güçlendirecektir.

Sonuç

Dijital çağda yeme farkındalığı, teknolojinin yeme davranışı üzerindeki hem bozucu hem de destekleyici potansiyelinin bir arada değerlendirilmesini gerektiren çok boyutlu bir araştırma alanıdır. Akıllı telefon kullanımının yeme davranışı üzerindeki etkisinin öngörüldüğü kadar doğrusal olmadığı (Gatsonis & Incollingo Rodriguez, 2022; Yong et al., 2021), ancak dijital ortamların dikkatsiz yeme eğilimini besleyebilecek çevresel ipuçlarının yoğun bir kaynağını oluşturduğu görülmektedir. Aynı zamanda, özenle tasarlanmış ve kanıta dayalı mobil bilinçli farkındalık uygulamalarının, geleneksel müdahalelere ölçeklenebilir ve erişilebilir bir tamamlayıcı sunduğu da açıktır (Matsuhisa et al., 2023; Seid et al., 2024). Alanın ilerlemesi için, ticari uygulamaların bilimsel doğrulama süreçlerinden geçirilmesi (Lyzwinski et al., 2019), öz-izleme unsurlarının bozulmuş yeme davranışı riski taşıyan bireylerde dikkatli uyarlanması (Simpson & Mazzeo, 2017) veri gizliliğinin güvence altına alınması (Tangari et al., 2021) ve dijital eşitsizliğin azaltılması (Adedinsewo et al., 2023) öncelikli konular olarak öne çıkmaktadır. Türkiye özelinde, yerel dilde geliştirilmiş, kültürel bağlama duyarlı ve kanıta dayalı dijital araçların geliştirilmesi, alandaki en önemli boşluklardan birini oluşturmaktadır (Köse et al., 2016; Yıldız-Güler et al., 2025).

Sonuç olarak, dijital sağlık teknolojileri ile farkındalıklı yeme yaklaşımının kesişimi, ne teknolojiyi bütünüyle yeme davranışının bir düşmanı olarak konumlandıran ne de onu sorunsuz bir çözüm olarak sunan dengeli bir bakış açısı gerektirmektedir. Beslenme ve diyetetik alanındaki uygulayıcıların, araştırmacıların ve uygulama geliştiricilerinin ortak sorumluluğu, dijital araçların bilinçli farkındalığı destekleyecek biçimde tasarlanmasını, kanıta dayalı içerikle donatılmasını ve kültürel olarak duyarlı bir şekilde uyarlanmasını sağlamaktır; nitekim bu tür çok paydaşlı iş birliğinin dijital sağlık eşitsizliklerini azaltmadaki merkezi rolü literatürde de vurgulanmaktadır (Adedinsewo et al., 2023). Bu iş birliği gerçekleştirildiğinde, dijital teknolojiler farkındalıklı yeme becerilerinin bireylerin günlük yaşamına kalıcı ve sürdürülebilir biçimde yerleşmesine önemli bir katkı sunabilir.

KAYNAKÇA

Adedinsewo, D., Eberly, L., Sokumbi, O., Rodriguez, J. A., Patten, C. A., & Brewer, L. C. (2023). Health disparities, clinical trials, and the digital divide. *Mayo Clinic Proceedings*, *98*(12), 1875-1887. https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2023.05.003

Andersen, T., Byrne, D. V., & Wang, Q. J. (2021). How digital food affects our analog lives: The impact of food photography on healthy eating behavior. *Frontiers in Psychology*, *12*, 634261. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.634261

Battaglia, B., Lee, L., Jia, S. S., Partridge, S. R., & Allman-Farinelli, M. (2022). The use of mobile-based ecological momentary assessment (mEMA) methodology to assess dietary intake, food consumption behaviours and context in young people: A systematic review. *Healthcare*, *10*(7), 1329. https://doi.org/10.3390/healthcare10071329

Bell, B. M., Alam, R., Alshurafa, N., Thomaz, E., Mondol, A. S., de la Haye, K., Stankovic, J. A., Lach, J., & Spruijt-Metz, D. (2020). Automatic, wearable-based, in-field eating detection approaches for public health research: A scoping review. *npj Digital Medicine*, *3*, 38. https://doi.org/10.1038/s41746-020-0246-2

Fougerouse, P.-A., Yasini, M., Marchand, G., & Aalami, O. O. (2018). A cross-sectional study of prominent US mobile health applications: Evaluating the current landscape. *AMIA Annual Symposium Proceedings*, *2017*, 715-723.

Framson, C., Kristal, A. R., Schenk, J. M., Littman, A. J., Zeliadt, S., & Benitez, D. (2009). Development and validation of the mindful eating questionnaire. *Journal of the American Dietetic Association*, *109*(8), 1439-1444. https://doi.org/10.1016/j.jada.2009.05.006

Gatsonis, C. M., & Incollingo Rodriguez, A. C. (2022). Association between daily smartphone use and consumption: Should we put the phones down? *Appetite*, *169*, 105872. https://doi.org/10.1016/j.appet.2021.105872

Köse, G., Tayfur, M., Birincioğlu, İ., & Dönmez, A. (2016). Adaptation study of the Mindful Eating Questionnaire (MEQ) into Turkish. *Journal of Cognitive-Behavioral Psychotherapy and Research*, *5*(3), 125-134.

Kristeller, J. L., & Wolever, R. Q. (2011). Mindfulness-based eating awareness training for treating binge eating disorder: The conceptual foundation. *Eating Disorders*, *19*(1), 49-61. https://doi.org/10.1080/10640266.2011.533605

Linardon, J., Anderson, C., McClure, Z., Liu, C., Messer, M., Jarman, H. K., & Fuller-Tyszkiewicz, M. (2024). A dialectical behavior therapy skills training smartphone app for recurrent binge eating: A randomized clinical trial. *Psychological Medicine*, *54*, 4646-4657. https://doi.org/10.1017/S0033291724002800

Lyzwinski, L. N., Edirippulige, S., Caffery, L., & Bambling, M. (2019). Mindful eating mobile health apps: Review and appraisal. *JMIR Mental Health*, *6*(8), e12820. https://doi.org/10.2196/12820

Matsuhisa, T., Fujie, R., Masukawa, R., Nakamura, N., Mori, N., Ito, K., Yoshikawa, Y., Okazaki, K., & Sato, J. (2023). Impact of a mindfulness mobile application on weight loss and eating behavior in people with metabolic syndrome: A pilot randomized controlled trial. *International Journal of Behavioral Medicine*, *31*(2), 202-213. https://doi.org/10.1007/s12529-023-10173-2

Nishi, S. K., Kavanagh, M. E., Ramboanga, K., Ayoub-Charette, S., Modol, S., Dias, G. M., Kendall, C. W. C., Sievenpiper, J. L., & Chiavaroli, L. (2024). Effect of digital health applications with or without gamification on physical activity and cardiometabolic risk

factors: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *eClinicalMedicine*, *76*, 102798. https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2024.102798

Podina, I. R., Fodor, L. A., Cosmoiu, A., & Boian, R. (2017). An evidence-based gamified mHealth intervention for overweight young adults with maladaptive eating habits: Study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, *18*, 592. https://doi.org/10.1186/s13063-017-2340-6

Schwartz, K., Ganster, F. M., & Tran, U. S. (2023). Mindfulness-based mobile apps and their impact on well-being in nonclinical populations: Systematic review of randomized controlled trials. *Journal of Medical Internet Research*, *25*, e44638. https://doi.org/10.2196/44638

Seid, A., Fufa, D. D., & Bitew, Z. W. (2024). The use of internet-based smartphone apps consistently improved consumers' healthy eating behaviors: A systematic review of randomized controlled trials. *Frontiers in Digital Health*, *6*, 1282570. https://doi.org/10.3389/fdgth.2024.1282570

Simpson, C. C., & Mazzeo, S. E. (2017). Calorie counting and fitness tracking technology: Associations with eating disorder symptomatology. *Eating Behaviors*, *26*, 89-92. https://doi.org/10.1016/j.eatbeh.2017.02.002

Singh, B., Olds, T., Brinsley, J., Dumuid, D., Virgara, R., Matricciani, L., Watson, A., Szeto, K., Eglitis, E., Miatke, A., Simpson, C. E. M., Vandelanotte, C., & Maher, C. (2023). Systematic review and meta-analysis of the effectiveness of chatbots on lifestyle behaviours. *npj Digital Medicine*, *6*(1), 118. https://doi.org/10.1038/s41746-023-00856-1

Tangari, G., Ikram, M., Ijaz, K., Kaafar, M. A., & Berkovsky, S. (2021). Mobile health and privacy: Cross sectional study. *BMJ*, *373*, n1248. https://doi.org/10.1136/bmj.n1248

Wansink, B., & Sobal, J. (2007). Mindless eating: The 200 daily food decisions we overlook. *Environment and Behavior*, *39*(1), 106-123. https://doi.org/10.1177/0013916506295573

Yıldız-Güler, K., Vural-Keskinler, M., & Fisunoğlu, M. (2025). Nutrition counseling frequency and telehealth integration on cardiometabolic outcomes in metabolic syndrome: A randomized controlled trial in Turkey. *Medicina*, *61*(12), 2124. https://doi.org/10.3390/medicina61122124

Yong, J. Y. Y., Tong, E. M. W., & Liu, J. C. J. (2021). Meal-time smartphone use in an obesogenic environment: Two longitudinal observational studies. *JMIR mHealth and uHealth*, *9*(5), e22929. https://doi.org/10.2196/22929

THE ROLE AND EFFECTS OF STEVIA REBAUDIANA BERTONİ (STEVIA) IN DIABETES

BÖLÜM 5

Fatma KAYIKCI HEKİM[1]

[1](Assoc. Prof.) Karamanoğlu Mehmetbey University, Department of Nutrition and Dietetics
E-mail: fcolakoglu@kmu.edu.tr
ORCID: 0000-0003-0410-5523

Introduction

Diabetes is a chronic condition within the group of endocrine and metabolic diseases resulting from the absence, insufficiency, or ineffectiveness of insulin hormone secreted from the beta cells of the pancreas (Febrina et al., 2025). According to the International Diabetes Federation (IDF) 2025 report, 590 million people worldwide are reported to have diabetes. This number is projected to rise to approximately 853 million by 2050. More than 90% of diabetic patients are reported to have type 2 diabetes (IDF Diabetes Atlas, 2025). Approximately 1.5 million people die from type 2 diabetes worldwide each year (Biswas et al., 2023; Shahnawaz et al., 2021). Excessive fat accumulation in the body causes cellular and metabolic disorders leading to insulin resistance, impaired insulin production, and the development of diabetes (Chandrasekaran & Weiskirchen, 2024). The most effective strategy for alleviating the complications and associated diseases of diabetes is weight reduction. Excessive consumption of sugar-rich foods, especially excessive consumption of added sugars, is one of the significant factors leading to diabetes. The replacement of sugar in foods with sweeteners has increased the consumption of foods containing calorie-free sweeteners (Cheng et al., 2025). Nutritional therapy is a fundamental element in diabetes

management and plays a crucial role in maintaining glycemic control in individuals (Aydın et al., 2022).

The increasing excessive consumption of refined sugars brings with it many health concerns such as cardiovascular disease, obesity, and diabetes. As a result of these concerns, there has been an increased demand for the use of alternative sweeteners that may be beneficial in terms of safety and nutritional value in the long term to reduce sugar intake. Low-calorie artificial sweeteners have been developed and integrated into food and beverages (Biswas et al., 2023; Herzog et al., 2024; Kumari et al., 2026; Shahnawaz et al., 2021; Wazir et al., 2025). Sweeteners used in place of sugar to add a sweet taste to foods in daily life are produced from plants or in laboratories. Natural and artificial sweeteners are obtained from parts of plants such as flowers, bark, roots, and leaves. It is reported that these sweeteners have a higher sweetness level and lower energy content than the same amount of sugar (Aydın et al., 2022; Mora et al., 2026).

The use of natural and low-calorie sweeteners has become an increasingly researched topic in diabetes management. Natural sweetener compounds derived from the Stevia rebaudiana Bertoni plant contain almost no energy, have a minimal effect on blood sugar, and have positive data regarding their safety, making them a potential option for individuals with diabetes. The aim of this study is to examine the effects of Stevia rebaudiana Bertoni use in diabetes management in light of the literature.

1. Stevia rebaudiana Bertoni (Stevia)

More than just a plant-based sugar substitute, Stevia rebaudiana Bertoni is called stevia. Also known as sweet herb, this plant is one of the natural sweeteners (Castro-Muñoz et al., 2022;

Kossiva et al., 2024; Orellana-Paucar, 2023; Peng et al., 2026; Shahnawaz et al., 2021). The increasing need for a sugar substitute for metabolic diseases has increased the popularity of this zero-calorie plant (da Silva et al., 2025). Known for its intense sweetness and therapeutic potential, stevia is attracting attention as a natural sugar alternative thanks to its high content of steviol glycosides, especially stevioside and rebaudioside A. The main bioactive compounds responsible for the plant's sweet taste are steviol glycosides (Kumari et al., 2026; Peng et al., 2026; da Silva et al. 2025). Stevia rebaudiana Bertoni, a perennial plant native to Paraguay and belonging to the Asteraceae family, was described by Bertoni in 1899 (Balkır, 2016; Kumari et al., 2026; Manoharan & Selvan, 2026;). Stevia S. rebaudiana Bertoni is an extract obtained from the fresh or dried leaves of the plant. Used for years by the Guarani people for both sweetening and medicinal purposes, Stevia has transitioned from traditional use to modern industrial food production and is an important sweetener (Balkır, 2016; Justina Ray et al., 2020). In addition to its sweetness, this plant has applications in various food products such as carbonated drinks, chocolates, and confectionery, as well as in medicine and nutritional supplements, due to its phytochemical structure (Schiatti-Sisó et al., 2023; Shahnawaz et al., 2021; Tahir et al., 2026). Although products derived from stevia are widely used by the public, the phytochemical composition of the plant varies depending on the geographical region where it grows, agricultural techniques, extraction methods, and the type of plant. Therefore, the different mechanisms of action of stevia extracts are still not fully understood (Ahmad et al., 2020; Khiraoui et al., 2017).

Easily distinguishable from other plants by its light purple flowers and hairy leaves, this plant has been found to contain over 60 steviol glycosides in its leaves. The most prominent among

these are stevioside and rebaudioside A. Steviol glycosides constitute 4-20% of the dry leaf weight (Balkır, 2016; Myint et al., 2020; Pradhan et al., 2020; Shahnawaz et al., 2021). These glycosides have a sweetness 100-300 times that of sucrose (Tahir et al., 2026). Stevia leaves contain sweetening stevia glycosides such as rebaudioside A-F, dulcoside A, stevioside, and steviolbioside, as well as flavonoids, terpenes, tannins, and polyphenols that exert their therapeutic effects. The Rebaudiana species of the plant is preferred as a primary source in the food, beverage, and pharmaceutical industries compared to other stevia species (Stevia phlebophylla and Rubus suavissimus) (Purkaystha et al., 2020; Shahnawaz et al. 2021; Uhler & Yang, 2018). In addition, stevia is rich in chlorophylls, monosaccharides, fatty acids, minerals, vitamins, essential amino acids, carotenoids, and phytosterols (Ahmad et al., 2020; de Andrade et al., 2021; Hossain et al., 2017; Moongngarm et al., 2022).

In addition to its potential role in diabetes management, this zero-calorie plant offers various health benefits thanks to its bioactive compounds, including antioxidant, anti-inflammatory, antihypertensive, antitumor, antihyperglycemic, anti-obesity, antihyperlipidemic, and antidiarrheal properties (da Silva et al., 2025; Dharani et al., 2024; Faruqi et al., 2024; Kumari et al., 2026; Manoharan & Selvan, 2026; Peteliuk et al., 2021; Sadhu et al., 2024; Wazir et al., 2025).

Stevia is resistant to enzymes in the stomach and small intestines thanks to the β-glycosidic bonds it contains. Stevia, which remains intact until the colon, is metabolized in the intestinal microbiota from the Bacteroidaceae family (Kwok et al., 2024; Purkayastha et al., 2016). In humans, this microbial degradation releases steviol, leading to its passage into the bloodstream and

conversion to glucuronide in the liver, which is eventually excreted through the urine (Roberts et al., 2016).

2. Stevia Use and Safety

Global interest in health-promoting sugar supplements, in addition to being a natural sweetener, has led to the inclusion of stevia and its derivatives in commercial products (da Silva et al., 2025). Considered a potential substitute for sucrose due to its high sweetening power and calorie-free nature, stevia finds widespread use in the food industry thanks to the high stability of its steviol glycosides to heat and pH changes, their water solubility, and their non-fermentation properties (Schiatti-Siso et al., 2023). Commercially sold stevia sweeteners differ in sweetness intensity and sensory profiles due to variations in the composition of their glycoside mixtures. Nutritional content also varies depending on the form of stevia, such as dried leaves, liquid extract, or refined powder (Ribeiro et al., 2021). Some minor glycosides, such as Rebaudioside D, M, N, and O, which are present in trace amounts in stevia, have more enhanced sensory properties than major glycosides like stevioside and rebaudioside A because they contain additional glucose units (Purkayastha et al., 2016, 2020). When stevia is used as a sugar substitute in food products, it needs to be supported with bulking agents and stabilizers to maintain the sensory and textural quality of the final product. Selecting the right glycoside combinations allows for the masking of undesirable tastes and odors in the flavor profile (Schiatti-Siso et al., 2023). Modern biotechnological techniques improve sweetness and reduce bitterness by adding additional glucose groups to the major glycosides (JECFA, 2019). Furthermore, the natural origin of stevia and its potential as an alternative to the modern consumer's search for clean label products also make this plant important. Stevia is

not only a sweetener but is also considered an important ingredient used in the development of functional foods with high antioxidant capacity (Schiatti-Siso et al., 2023).

Although the health problems caused by the use of refined sugar have led children and pregnant women to use low-calorie sweeteners, problems regarding their long-term and regular use persist (Kumari et al., 2026). While stevia and steviol glycosides are sweeteners reviewed and approved by the Food and Drug Administration (FDA) and the European Food Safety Authority (EFSA), they still present critical gaps for children, pregnant women, and individuals taking chronic medications. Based on a two-year carcinogenicity study in rats, EFSA (2024) established an acceptable daily intake (ADI) of 4 mg/kg/day in steviol equivalents for steviol glycosides. Steviol glycosides are food additives known as E960, permitted for use in various foods under specific production and quality standards in the European Union (Manoharan & Selvan, 2026). In vivo and in vitro studies have shown that these compounds, which are known not to accumulate in the body metabolically and are excreted in the urine, do not pose a risk of carcinogenicity, genotoxicity, or fertility toxicity. When their effects on diabetes and glucose metabolism were examined, it was found that both healthy individuals and patients with type 2 diabetes tolerated the daily doses well. It was determined that the use of 1000 mg of Stevia rebaudiana A daily for 16 weeks did not lead to any adverse changes in glucose homeostasis in patients with type 2 diabetes (EFSA, 2024).

3. Effects of Stevia on Glycemic and Insulin Response

Presented as an effective sugar alternative, stevia is quite beneficial for glycemic control, especially in individuals managing diabetes, as it does not cause sudden increases in blood sugar levels

(Kumari et al., 2026; Manoharan & Selvan, 2026). In chronic diabetes, which disrupts carbohydrate, fat, and protein metabolism, there is insufficiency in insulin secretion, decreased insulin sensitivity, or a deficiency in both (Febrina et al., 2025; Wibowo et al., 2026). In the management of diabetes, which is known to occur with the development of insulin resistance in target tissues, controlled progression of blood glucose levels is a fundamental approach in preventing potential complications. Steviol glycosides, particularly stevioside, of the Stevia rebaudiana plant, which stands out with its antihyperglycemic properties, increase insulin sensitivity and ensure that insulin is used effectively in cells. This property of the plant is important for individuals with insulin resistance. (Manoharan & Selvan, 2026; Mousavi et al., 2023; WHO, 2023; Wibowo et al., 2026). Stevioside, which has hypoglycemic effects, increases insulin secretion, improves insulin sensitivity, and lowers blood sugar by reducing glucagon secretion. In hyperglycemia, it increases insulin secretion within physiological limits and regulates the glycemic response through its insulinotropic effect, which is demonstrated by supporting pancreatic beta (β) cells (Carrera-Lanestosa et al., 2017; Kunt & Cevher, 2023; Manoharan & Selvan, 2026). Chen et al. (2018) reported that blood sugar levels decreased in a dose-dependent manner and postprandial glucose spikes decreased after stevioside administration. Stevioside inhibits phosphoenolpyruvate carboxylase, suppressing excessive glucose production in the liver, while simultaneously stimulating insulin secretion and glucose uptake in peripheral tissues. By inhibiting α-glucosidase and α-amylase enzymes, which break down complex carbohydrates into absorbable glucose molecules in the digestive system, stevia glycosides slow carbohydrate absorption and ultimately limit glucose spikes (Carrera-Lanestosa et al., 2020; Kunt & Cevher,

2023;). Furthermore, the antioxidant properties of the flavonoid and phenolic compounds in this plant contribute to diabetes control by reducing oxidative stress and consequently cellular damage (Kunt & Cevher, 2023). Diabetes mellitus is a degenerative disease associated with oxidative stress. Stevia leaves, thanks to their antioxidant compounds, have the ability to protect the body from free radicals and prevent oxidation (Samosir et al., 2026). Given the relationship between cardiovascular diseases and diabetes, blood pressure management is crucial in individuals with diabetes. Ali et al. (2024) reported that stevia may have additional cardiovascular benefits besides regulating blood pressure. However, extensive studies are needed before stevia may be incorporated into diabetic treatment procedures.

4. The Role of Stevia in Diabetes Management

Stevia does not affect blood glucose levels like traditional sugars and is therefore seen as a potential solution in diabetes management (Manoharan & Selvan, 2026; Patel & Navale, 2024). Stevia glycosides are prominent not only in terms of sweetness, but also in regulating blood glucose levels and showing antioxidant effects (Purkayastha et al., 2016, 2020). According to the results obtained from animal experiments on the effects of stevia use, it appears that stevia reduces blood glucose levels, increases insulin sensitivity and provides metabolic improvements by supporting glucose uptake in peripheral tissues. In clinical studies, the suppressive effect of stevia, especially on the postprandial blood glucose level, comes to the fore, showing that it has a positive effect on glycemic fluctuations (Kunt & Cevher, 2023). Steviol and its derivatives stimulate insulin secretion from pancreatic β-cells and promote glucose utilization through calcium-dependent intracellular signaling pathways. The insulinotropic effect of stevia

is glucose dependent and this effect reduces the risk of hypoglycemia. This effect makes steviol glycosides especially advantageous for diabetes management (Manoharan & Selvan, 2026; Sukhmani et al., 2018). It is also reported that stevia is an important compound in terms of reducing oxidative stress and regulating metabolic processes, and ultimately preventing diabetic complications, thanks to its antioxidant properties. Although comprehensive and large-scale clinical studies are needed to confirm its effects in the long term, the available information suggests that stevia is a reliable agent for diabetic individuals (Kunt & Cevher, 2023). Mora et al. (2026) show that beyond its natural sweetness, Stevia may improve metabolic disorders associated with obesity and type 2 diabetes.

Conclusion

Based on information obtained from the literature, steviol glycosides derived from Stevia rebaudiana appear to be a healthy and reliable alternative agent that may be used without increasing the glycemic index compared to sugar. Its lack of energy and its inhibitory effect on sudden blood glucose spikes highlight the use of stevia as a functional sweetener in diabetes management. While extensive studies are needed regarding the effects of long-term use, current research shows that short-term use yields positive and reliable results. As long as the determined daily safe dose is not exceeded, stevia may be considered an effective nutritional component that may be used to satisfy the sweet cravings of diabetic patients and to ensure glycemic control. However, more comprehensive studies are needed to determine the applicability of stevia both as a functional food component in the food industry and by demonstrating its health benefits.

References

Ahmad, J., Khan, I., Blundell, R., Azzopardi, J., & Mahomoodally, M. F. (2020). Stevia rebaudiana Bertoni.: an updated review of its health benefits, industrial applications and safety. *Trends in Food Science & Technology, 100*, 177-189. doi: 10.1016/j.tifs.2020.04.030

Ali, A., Kant, K., Gupta, S., Kaur, N., Jindal, P., & Naeem, M. (2024). Enhancing nutritional and antidiabetic properties of *Stevia rebaudiana* Bert. —A sweet-leaf plant through various scientific approaches. *Antidiabetic Medicinal Plants*: 229–253. doi: 10.1016/B978-0-323-95719-9.00015-X

Aydın, Ö., Öney, B., & Koçak, B. (2022). Doğal ve yapay tatlandırıcıların sağlık üzerine etkileri. *Atlas Journal of Medicine, 1*(3), 30-39.

Balkır, P. (2016). Stevia; fonksiyonel özellikleri ve gıdalarda kullanım olanakları. *Gıda, 41*(6), 435-442.

Biswas, P., Kumari, A., Modi, A., & Kumar, N. (2023). Improvement and regulation of SGs biosynthesis in *Stevia rebaudiana* Bertoni. *Gene*, 147809. doi: 10.1016/j.gene.2023.147809

Carrera-Lanestosa, A., Moguel-Ordónez, Y., & Segura-Campos, M. (2017). Stevia rebaudiana Bertoni: a natural alternative for treating diseases associated with metabolic syndrome. *Journal of Medicinal Food, 20*(10), 933-943. doi: 10.1089/jmf.2016.0171.

Carrera-Lanestosa, A., Coral-Martínez, T., Ruíz-Ciau, D., Moguel-Ordoñez, Y., & Segura-Campos, M. R. (2020). Phenolic

compounds and major steviol glucosides by HPLC-DAD-RP and invitro evaluation of the biological activity of aqueous and ethanolic extracts of leaves and stems: S. rebaudiana Bertoni (creole variety INIFAP C01) S. rebaudiana Bertoni (creole variety INIFAP C01): Bioactive compounds and Functionality. *International Journal of Food Properties*, *23*(1), 199-212. doi: 10.1080/10942912.2020.1716789.

Castro-Muñoz, R., Correa-Delgado, M., Córdova-Almeida, R., Lara-Nava, D., Chávez-Muñoz, M., Velásquez-Chávez, V. F., ... & Ahmad, M. Z. (2022). Natural sweeteners: Sources, extraction and current uses in foods and food industries. *Food Chemistry*, *370*, 130991. doi: 10.1016/j.foodchem.2021.130991

Chandrasekaran, P., & Weiskirchen, R. (2024). The role of obesity in type 2 diabetes mellitus—an overview. *International Journal of Molecular Sciences*, *25*(3), 1882. doi: 10.3390/ijms25031882

Chen, J., Xia, Y., Sui, X., Peng, Q., Zhang, T., Li, J., & Zhang, J. (2018). Steviol, a natural product inhibits proliferation of the gastrointestinal cancer cells intensively. *Oncotarget*, *9*(41), 26299. doi: 10.18632/oncotarget.25233.

Cheng, S., Zhang, M., Cong, X., Li, J., Shi, Q., & Min, J. Z. (2026). Sweeteners in diabetes and blood glucose management: Advances, challenges, and trends in the food industry. *Food Reviews International*, *42*(1), 96-121. doi: 10.1080/87559129.2025.2476153

da Silva, T. F. O., Ferrarezi, A. A., da Silva Santos, É., Ribeiro, S. T. C., de Oliveira, A. J. B., & Gonçalves, R. A. C. (2025). Bioactivities and biotechnological tools for obtaining

bioactive metabolites from Stevia rebaudiana: TFO Silvaa et al. *Food Science and Biotechnology*, *34*(8), 1679-1697.doi: 10.1007/s10068-024-01776-w

De Andrade, M. V. S., De Castro, R. D., da Silva Cunha, D., & Gomes Neto, V. (2021). Aparecida Carosio, MG; Ferreira, AG; de Souza-Neta, LC; Fernandez, LG; Ribeiro, PR Stevia rebaudiana (Bert.) Bertoni cultivated under different photoperiod conditions: Improving physiological and biochemical traits for industrial applications. *Industrial Crops and Products*, *168*, 113595. doi: 10.1016/j.indcrop.2021.113595

Dharani, B., Suba, A., & Sebastian, S. T. E. P. H. Y. (2024). Understanding the benefits of stevia rebaudiana bertoni for diabetes: A comprehensive review. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, *16*(11).

EFSA Panel on Food Additives and Flavourings (FAF), Andreassen, M., Aquilina, G., Bastos, M. L., Boon, P., Fallico, B., & Castle, L. (2024). Safety evaluation of curdlan as a food additive. *EFSA Journal*, *22*(9), e8985. doi: 10.2903/j.efsa.2024.8985.

Febrina, J., Muliarta, I., & Ika Wahyuniari, I. A. (2025). Antihyperlipidemic Effects of Stevia rebaudiana Bertoni: A Mini Review. *Tropical Journal of Natural Product Research*, *9*(2), 415. doi: 10.26538/tjnpr/v9i2.1.

Faruqi, A., Mubarak, S., Subuctageen, S., Zafar, T., Qureishi, S. L., & Irfan, A. (2024). Whole Stevia leaf powder or Rebaudioside A; Effects of supplementation on obesity induced oxidative stress. *Rawal Medical Journal*, *49*(4), 958.

Herzog, H., Zhang, L., Fontana, L., & Neely, G. G. (2025). Impact of non-sugar sweeteners on metabolism beyond sweet taste perception. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, *36*(6), 563-576.

Hossain M. F., Islam, M. T., Islam, M. A., & Akhtar, S. (2017). Cultivation and uses of stevia (Stevia rebaudiana Bertoni): A review. *African Journal of Food, Agriculture, Nutrition and Development* 17(4): 12745–12757. doi: 10.18697/ajfand.80.16595

IDF Diabetes Atlas. (2025) https://idf.org/news-and-resources/resources/idf-diabetes-atlas-11th-edition-2025/ Erişim tarihi: 28.08.2026

JECFA. (2019). Food additives considered for specifications only. In: Safety Evaluation of Certain Food Additives. The 75th Meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Rome, Italy, vol.75. WHO Food Additives Series, p. 241. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/312367/9789241660754-eng.pdf. Erişim tarihi: 28.08.2026

Ray, J., Kumar, S., Laor, D., Shereen, N., Nwamaghinna, F., Thomson, A., Perez, J., Soni L., & McFarlane, S. I. (2020). Effects of Stevia rebaudiana on glucose homeostasis, blood pressure and inflammation: a critical review of past and current research evidence. *Internationat Journal of Clinical Research & Trials*, *5*(1). doi: 10.15344/2456-8007/2020/142.Effects

Khiraoui, A., Bakha, M., Amchra, F., Ourouadi, S., Boulli, A., Al-Faiz, C., & Hasib, A. (2017). Nutritional and biochemical properties of natural sweeteners of six cultivars of Stevia rebaudiana Bertoni leaves grown in Morocco. *Journal of Materials and Environmental Science*, *8*(3), 1015-1022.

Kossiva, L., Kakleas, K., Christodouli, F., Soldatou, A., Karanasios, S., & Karavanaki, K. (2024). Chronic use of artificial sweeteners: pros and cons. *Nutrients*, *16*(18), 3162. doi: 10.3390/nu16183162

Kumari, A., Biswas, P., & Kumar, N. (2026). Recent advancement in medicinal properties and safety aspects of Stevia rebaudiana: zero-calorie sugar plant. *Sugar Tech*, *28*(1), 1-21. doi: 10.1007/s12355-025-01658-3

Kunt, N., & Cevher, Ş. C. (2023). A New Healer in the Treatment of Diabetes and Diabetic Wounds: Stevia rebaudiana. *Journal of Anatolian Environmental and Animal Sciences*, *8*(2), 204-210.

Kwok, D., Scott, C., Strom, N., Au-Yeung, F., Lam, C., Chakrabarti, A., ... & Wolever, T. M. (2024). Comparison of a daily steviol glycoside beverage compared with a sucrose beverage for four weeks on gut microbiome in healthy adults. *The Journal of Nutrition*, *154*(4), 1298-1308. doi: 10.1016/j.tjnut.2024.01.032.

Mora, V. R., Cardona, H. S., Muñoz, D. L., Jaramillo, C. A. P., Balcazar, N., Restrepo-Sánchez, N., & Acin, S. (2026). Low-toxicity aqueous and ethanolic extracts of Stevia rebaudiana Bertoni increase glucose uptake and modulate lipid metabolism and inflammation in key metabolic cell models of obesity and type 2 diabetes. *Food and Humanity*, 101320.

Manoharan, A. S., & Selvan, R. K. (2026). Steviol Glycosides (E960) From Stevia rebaudiana: Technological Innovations, Safety Assessment, Regulatory Aspects and Their Role in Sustainable Food Systems. *Food Science & Nutrition*, *14*(7), e71891. doi: 10.1002/fsn3.71891

Moongngarm, A., Sriharboot, N., Loypimai, P., & Moontree, T. (2022). Ohmic heating-assisted water extraction of steviol glycosides and phytochemicals from Stevia rebaudiana leaves. *LWT - Food Science and Technology, 154*, 112798. doi: 10.1016/j.LWT.2021.112798

Mousavi-Niri, N., Naseroleslami, M., Ghanimati, E., Moheb-Alian, M., Abdollah-pour, F., & Khakpai, F. (2025). Stevia and especially Nano-Stevia induced anti diabetic, antidepressant, and analgesic effects in streptozotocin-induced diabetic rats. *Physiology and Pharmacology, 29*(2), 219-231.

Myint, K. Z., Wu, K., Xia, Y., Fan, Y., Shen, J., Zhang, P., & Gu, J. (2020). Polyphenols from Stevia rebaudiana (Bertoni) leaves and their functional properties. *Journal of Food Science, 85*(2), 240-248. doi: 10.1111/1750-3841.15017.

Orellana-Paucar, A. M. (2023). Steviol glycosides from Stevia rebaudiana: an updated overview of their sweetening activity, pharmacological properties, and safety aspects. *Molecules, 28*(3), 1258. doi: 10.3390/molecules28031258.

Patel, S., & Navale, A. (2024). The natural sweetener Stevia: an updated review on its phytochemistry, health benefits, and anti-diabetic study. *Current Diabetes Reviews, 20*(2), 26-36. doi: 10.2174/1573399819666230501210803.

Peng, Z., Zhan, S., Yang, X., Huang, S., Huang, H., & Wang, W. (2026). The progress on stevia (Stevia rebaudiana Bertoni): chemical composition, pharmacokinetics, pharmacological effects, safety, applications, and biosynthesis. *Frontiers in Nutrition, 13*, 1728578. doi: 10.3389/fnut.2026.1728578

Peteliuk, V., Rybchuk, L., Bayliak, M., Storey, K. B., & Lushchak, O. (2021). Natural sweetener Stevia rebaudiana: Functionalities, health benefits and potential risks. *EXCLI Journal*, *20*, 1412. doi: 10.17179/excli2021-4211

Pradhan, N., Singh, P., Dwivedi, P., & Pandey, D. K. (2020). Evaluation of sodium nitroprusside and putrescine on polyethylene glycol induced drought stress in Stevia rebaudiana Bertoni under in vitro condition. *Industrial Crops and Products*, *154*, 112754. doi: 10.1016/j.indcrop.2020.112754.

Purkayastha, S., & Kwok, D. (2020). Metabolic fate in adult and pediatric population of steviol glycosides produced from stevia leaf extract by different production technologies. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, *116*, 104727. doi: 10.1016/j.yrtph.2020.104727.

Purkayastha, S., Markosyan, A., Prakash, I., Bhusari, S., Pugh Jr, G., Lynch, B., & Roberts, A. (2016). Steviol glycosides in purified stevia leaf extract sharing the same metabolic fate. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, *77*, 125-133. doi: 10.1016/j.yrtph.2016.02.015.

Ribeiro, M. M., Diamantino, T., Domingues, J., Montanari Jr, Í., Alves, M. N., & Gonçalves, J. C. (2021). Stevia rebaudiana germplasm characterization using microsatellite markers and steviol glycosides quantification by HPLC. *Molecular Biology Reports*, *48*(3), 2573-2582. doi: 10.1007/s11033-021-06308-x.

Roberts, A., Lynch, B., Rogerson, R., Renwick, A., Kern, H., Coffee, M., ... & Carakostas, M. (2016). Chemical-specific adjustment factors (inter-species toxicokinetics) to establish the

ADI for steviol glycosides. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, *79*, 91-102. doi: 10.1016/j.yrtph.2016.05.017.

Roberts, A., Lynch, B., Rogerson, R., Renwick, A., Kern, H., Coffee, M., Cuellar-Kingston N., Eapen, A., Crincoli, C., Pugh Jr, G., Bhusari, S., Purkayastha, S., & Carakostas, M. (2016). Chemical-specific adjustment factors (inter-species toxicokinetics) to establish the ADI for steviol glycosides. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, *79*, 91-102. 10.18311/jnr/2024/36196

Schiatti-Sisó, I. P., Quintana, S. E., & García-Zapateiro, L. A. (2023). Stevia (Stevia rebaudiana) as a common sugar substitute and its application in food matrices: an updated review. *Journal of Food Science and Technology*, *60*(5), 1483-1492. doi: 10.1007/s13197-022-05396-2.

Shahnawaz, Pandey, D. K., Konjengbam, M., Dwivedi, P., Kaur, P., Kumar, V., Ray, D., Ray, P., Nazir, R., Kaur, H., & Dey, A. (2021). Biotechnological interventions of in vitro propagation and production of valuable secondary metabolites in Stevia rebaudiana. *Applied Microbiology and Biotechnology*, *105*(23), 8593-8614. doi: 10.1007/s00253-021-11580-9.

Sukhmani, G., Yogesh, G., Shalini, A., Vikas, K., Anil, P., & Ashwani, K. (2018). Natural sweeteners: health benefits of stevia. *Foods and Raw Materials*, *6*(2), 392-402.

Samosir, J. I., Sinaga, H., & Kornelius, E. (2026). Development of an Antioxidant Functional Beverage from Soursop Leaves (Annona muricata) and Stevia Leaves (Stevia rebaudiana) for Diabetes Prevention. *Jurnal Penelitian Pendidikan IPA*, *12*(3), 430-437. doi: 10.29303/jppipa.v12i3.14199

Tahir, S., Ishtiaq, A., Tahir, S., Afzaal, M., Hussain, M. B., Sadikan, M. Z., Islam F., Usmanov R., & Mushtaq, R. (2026). Stevia rebaudiana Bertoni: phytochemical composition, sensory properties, and nutritional implications. *European Food Research and Technology, 252*(5), 196. doi: 10.1007/s00217-026-05121-9

Uhler, B., & Yang, Z. (2018). Rebaudioside A and other unreported steviol glycoside isomers found in the sweet tea (Rubus suavissimis) leaf. *Phytochemistry Letters, 28*, 93-97. doi: 10.1016/j.phytol.2018.09.003.

Wazir, Mohsineen, Hemant Verma, Jyoti Singh, Prerna Singh, and Sarita Passey. 2025. The battle of natural sweeteners: A comprehensive guide to monk fruit and stevia. *Current Research in Nutrition and Food Science Journal* 13 : 24–45. doi: 10.12944/CRNFSJ.13.1.2.

Wibowo, R. M., Syamsudin, S., Ramadaniati, H. U., & Probosuseno, P. (2026). Polyherbal Therapy and Ayurvedic Approaches for the Management of Poorly Controlled Type 2 Diabetes Mellitus in Elderly Patients. *Muhammadiyah Medical Journal*, *7*(1), 63-72. doi: 10.24853/mmj.7.1.63-72

WHO. (2023). Diabetes. http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes. Erişim Tarihi: 28.08.2026.


BİDGE