



## Besin Destekleri ve İlaçların Ağırlık Regülasyonuna Etkisi

Esra Yücel<sup>a1</sup>, Elif Ede Çintesun<sup>a2\*</sup>,

<sup>a</sup> İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul, Türkiye

Istanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi (2022) 4 (1): 22-30

<https://doi.org/10.47769/izufbed.979442>

ORCID <sup>1</sup>0000-0003-4878-5233; <sup>2</sup>0000-0001-6103-2784

### YAYIN BİLGİSİ

Yayın geçmişi:

Gönderilen tarih: 6 Ağustos 2021

Kabul tarihi: 14 Mart 2022

### Anahtar kelimeler:

Ağırlık regülasyonu

Besin destekleri

İlaçlar

Obezite

### ÖZET

Obez ve fazla vücut ağırlığına sahip olma durumu, dünyada yaklaşık olarak her üç kişiden birinde var olan metabolik bozukluklardan biri haline gelmiştir. Obezite tedavisi için en etkili çözüm, dengeli bir beslenme planı ile birlikte yaşam tarzı değişikliğinin oluşturulmasıdır. Ancak uzun vadede sürdürülmesi gereken bu yaşam tarzı değişikliği, obez bireylerin çoğu için uyum zorluğu nedeniyle başarısız sonuçlanmaktadır. Ağırlık kaybını sağlamadaki zorluklar bu kişileri, popülerliği artan besin desteklerine yöneltmektedir. Birçok bitkiden elde edilen ürünler, dünya nüfusunun çoğunluğu tarafından sağlığın iyileştirilmesi ve geliştirilmesi için kullanılmaktadır. Buna paralel olarak, obez ve fazla vücut ağırlığına sahip kişiler tarafından ağırlık kaybını destekleyeceği düşünülerek, besin desteklerinin kullanımı artış göstermiştir. Tüketilen besin desteklerinin içeriğindeki biyoaktif bileşimler; sindirim sisteminde görev alan enzimleri inhibe etme, lipit metabolizmasını artırma, iştahı baskılama gibi çeşitli metabolik yollarla ağırlık regülasyonuna etki edebildiği varsayılarak fazla vücut ağırlığına sahip bireyler tarafından kullanılmaktadır. Bazı besin bileşenlerinin farklı metabolik yollarla ağırlık kontrolünü sağladığı bildirilmekle beraber, bunun aksi yönde insan sağlığını tehdit eden yan etkilerinin de olabileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle, mevcut bilimsel veriler ve güvenli kullanım tavsiyelerinin dikkatlice araştırılması önem arz etmektedir. Bu derlemede, bazı besin desteklerinin ve ilaçların obeziteyi önlemedeki etki mekanizması araştırılmış, obeziteyi önleme ve tedavi etme stratejilerine bakış açısı sunmak amaçlanmıştır.

## The Effect Of Dietary Supplements On Weight Regulation

### ARTICLE INFO

Article history:

Received: 6 August 2021

Accepted: 14 March 2022

### Key words:

Dietary supplement

Medications

Obesity

Weight regulation

### ABSTRACT

Being obese and overweight has become metabolic disorders that effects approximately one third of the population in the world. The most effective solution for obesity treatment is to create a lifestyle change with a balanced diet. However, the lifestyle change, which should be sustained in the long term, fails for most obese individuals due to difficulty in adaptation. Difficulties in achieving weight loss, lead these people to nutritional supplements, which are gaining in popularity. Plant products are used by the majority of population for better health. In parallel with this, the use of nutritional supplements has increased by obese and overweight people for support weight loss. Bioactive compounds in the dietary supplements which are consumed by obese and overweight individuals for weight loss, can affect weight regulation by various metabolic means such as inhibiting enzymes in the digestive system, increasing lipid metabolism, suppressing appetite. Although it has been reported that some dietary supplements provide weight control through different metabolic pathways, it should not be considered that there may be side effects that threaten human health. Therefore, it is important to evaluate the scientific data to make recommendations for safety use. In this review, the effect mechanism of some dietary supplements and weight loss medications in preventing obesity was investigated, and it was aimed to present a new perspective on obesity prevention and treatment strategies.

### 1. Giriş

Obez ve fazla vücut ağırlığına sahip bireylerin sayısı gün geçtikçe artmaktadır (Ogden, 2020). Bu bireyler olası en hızlı

yolla ideal vücut ağırlıklarına ulaşmayı hedeflemektedirler. Bu amaçla diyet içeriğini değiştirmeden, kısa sürede ağırlık kaybını sağlamak için mucizevi olduğu düşünülen besin takviyelerine başvurmaktadırlar (Sun, 2016). Obezitenin tıbbi

\* Sorumlu yazar:

E-mail adresi: [elif.ede@izu.edu.tr](mailto:elif.ede@izu.edu.tr) (Elif Ede Çintesun)

ve psikososyal etkileri göz önünde bulundurulduğunda, aşırı vücut ağırlığından şikayetçi kişilerin çoklu besin takviyelerine başvurması kaçınılmazdır (Cv, 2012). Ağırlık kaybetmek isteyen kişilerin besin desteklerine yönelmesi medyanın da ilgisini çekmiştir. Bu durum internette ve televizyon kanallarında zayıflamaya yönelik birçok diyet, besin destekleri ve ağırlık kaybı yöntemleri hakkında karmaşık bilgilerin artmasına neden olmuştur (Çakır, 2014). Öte yandan obezite, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre, 1980 yılından bu yana küresel anlamda iki kat artmıştır (WHO, 2020). Bu artış sebebiyle obezite tedavisinde kullanılan yöntemler farklılaştırılarak geliştirilmiştir. Obezitenin tedavisinde yaşam tarzı değişikliğinin yanı sıra şifalı otlar, vitaminler, besin destekleri ve zayıflama ilaçları kullanılabilir (Blüher, 2019).

Kullanılan besin desteklerinin, vücut ağırlığını azaltmada olası mekanizmaları çeşitli yollarla enerji tüketimini artırma, yağ oksidasyonunu artırma, tokluk sinyali artırma, karbonhidrat metabolizmasını düzenleme ve ruh halini iyileştirme gibi görevler üstlendiği bildirilmiştir (Alraei, 2010). Besin takviyelerinin ağırlık kaybını desteklediği düşünülse de yapılan araştırmalar ağırlık kaybını sağlamada sürdürülebilir olmadığı ve yan etkilerinden dolayı sağlığın olumsuz yönde etkilendiği bildirmiştir (Wharton, 2017). Tüm bu durumlar göz önünde bulundurulduğunda besin destekleri ve ilaçların ağırlık kaybı ve sağlık üzerindeki etkilerinin bilinmesi önemlidir. Bu derlemede, fazla vücut ağırlığına sahip ve obez bireyler için bazı besin desteklerinin içeriğindeki biyoaktif bileşiklerin etki mekanizması araştırılmış, obeziteyi önleme ve tedavi etme stratejilerine bakış açısı sunmak amaçlanmıştır.

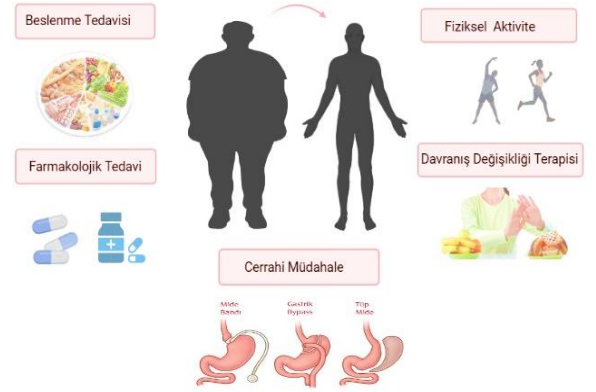
## 2. Obezite ve Tedavi Yöntemleri

Dünya Sağlık Örgütü, fazla vücut ağırlığı ve obeziteyi, sağlığı tehdit edecek düzeyde vücutta aşırı miktarda yağ birikimi olarak tanımlar (WHO,2020). Dünya erişkin nüfusunun yaklaşık %13'ü (erkek nüfusun %11'i ve kadın nüfusun % 15'i) 2016 verilerine göre obez olarak sınıflandırılmaktadır (Blüher, 2019). Türkiye'de ise obezite prevalansının kadınlarda %33,2, erkeklerde %18,2 olduğu bildirilmiştir (Ural, 2018).

Obezite biyokimyasal ve fizyolojik işlevleri olumsuz etkileyebilmektedir. Bu nedenle obezitenin sonucu olarak diyabet, yağlı karaciğer hastalığı, hipertansiyon, obstrüktif uyku apnesi, kardiyovasküler hastalıklar, polikistik over sendromu (PKOS), gastrointestinal problemler, kas-iskelet sistem bozuklukları, bazı kanserler ve aynı zamanda kötü psikolojik bozuklukların gelişme riski artmaktadır (Blüher, 2019). Obezitenin bu hastalıklar üzerindeki hızlandırıcı etkisinden dolayı, önleyici tedbirler veya etkili tedaviler geliştirmek amacıyla obezite tedavileri; bireye özgü beslenme tedavisi, fiziksel aktivitenin artırılması, davranış değişikliği terapisi, farmakolojik tedavi ve cerrahi müdahalelerden meydana gelir (Yılmaz, 2018). Obezite tedavisinde kullanılan yöntemler Şekil 1'de gösterilmektedir.

Obezitenin bir diğer tedavi yöntemi ise farmakoterapidir. Farmakoterapi, obezitenin sebep olduğu sağlıksız durumları iyileştirmede ve kişinin beslenme tedavisine uyumunu kolaylaştırmada yardımcı olabilmektedir. Tedavide kullanılan ilaçlar, lisanslı endikasyonlara ve kısıtlamalara uygun bir şekilde uzman tavsiyesiyle kullanılabilir (Yılmaz,

2018). Bu ilaçların, iştah üzerindeki etkilerle, tokluğu artırarak, açlığı azaltarak veya besin emilimini azaltıp enerji alımını düşürerek ağırlık kaybını desteklediği düşünülmektedir (Kakkar, 2015).



Şekil 1. Obezite tedavisinde kullanılan yöntemler

## 3. Obezite Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

### 3.1 Orlistat

Orlistat, 1999'dan bu zamana ağırlık yönetimi için kullanılan bir zayıflama ilacıdır. Tetrahidrolipstatin olarak da bilinen orlistat, pankreatik ve gastrik lipazların aktif serin bölgelerine kovalent bağ oluşturarak bu enzimleri inhibasyonuyla diyet yağının hidrolizini önlemektedir. Hidrolize edilemeyen trigliseritlerin fekal yolla vücuttan uzaklaştırılıp enerji açığı oluşturarak ağırlık kaybetmeyi sağlamaktadır (Holmbäck, 2020). Smith ve arkadaşlarının (Smith, 2011) yaptıkları çalışmada 24 haftalık ağırlık kaybı programıyla katılımcılar plasebo ve 60 mg orlistatla tedavi alan olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Çalışma sonucunda orlistat grubunun plaseboya kıyasla vücut ağırlık kaybının daha fazla olduğu, visceral yağ dokusu ve toplam vücut yağının ise önemli ölçüde azaldığı bildirilmiştir. Başka bir plasebo kontrollü çalışmada, obez hastalarda düşük enerji içerikli bir diyetle ek olarak orlistat kullanımının vücut ağırlığı ve kan kolesterol seviyeleri üzerine etkisi araştırılmıştır. Çalışmanın sonucu orlistat tedavisi alan grubun plaseboya kıyasla vücut ağırlığı kaybının önemli derecede daha fazla olduğu ve kolesterol seviyelerinde ise daha fazla iyileşme gösterdiği bildirilmiştir (Zavoral, 1998). Kim ve arkadaşları (Kim, 2020) tarafından yapılan çalışmada orlistatın vücut ağırlığı, plazma kolesterolü, trigliserit konsantrasyonları ve tip 2 diyabet insidansını önemli ölçüde azalttığı bildirilmiş, bununla birlikte, orlistat ile tedavi edilen hastaların %15-30'unda plaseboya kıyasla yağlı dışkı ve yağlı lekelenme gibi hafif-orta dereceli emilememiş yağın atılımına bağlı olarak gastrointestinal yan etkiler gözlemlenmiştir. Cavaliere ve arkadaşlarının çalışmasında (Cavaliere, 2001) ise orlistatın yağda çözünen vitaminlerin emilimini engelleyebileceğinden söz edilmiş ve vitamin takviyesi gerekebileceği vurgulanmıştır. Ayrıca, bazı çalışmalarda orlistat kullanımının yan etki olarak akut böbrek yetmezliği ve karaciğer yetmezliğine neden olabileceği bildirilmiştir (Buysschaert, 2016; Sall, 2014).

### 3.2 Fentermin

Fentermin, 1959'dan beri obezitenin kısa süreli tedavisi için

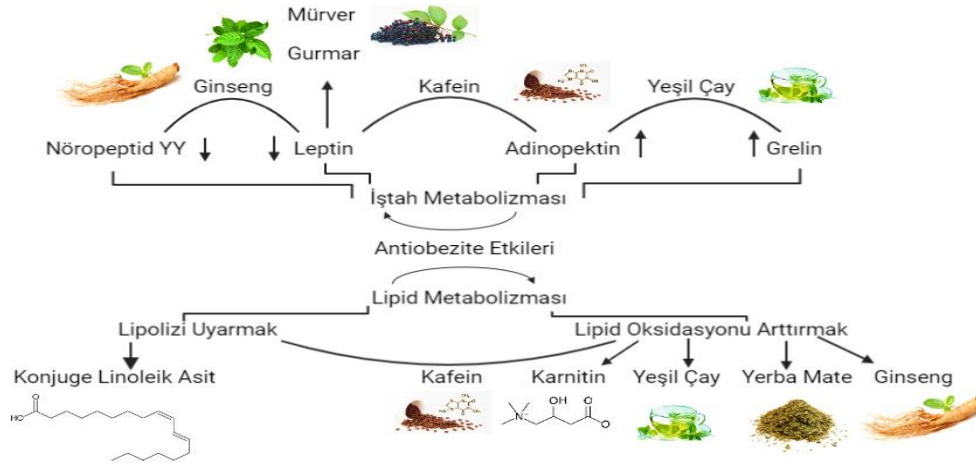
onaylanmış, merkezi sinir sistemi üzerinde etkili olan ilaçtır. Norepinefrin salgılayan ajan olarak iştahı baskılayarak tokluk hissi oluşturmaları nedeniyle obezite tedavisinde kullanılmaktadır (Gadde & Raj, 2017; Torgutalp, 2016). Perez-Cruz ve arkadaşlarının (Perez-Cruz, 2020) yaptığı bir çalışmada bireyler plasebo ve fentermin (15 mg/gün) grubu şeklinde ayrılarak ilaç kapsülleri maskelenip katılımcılara enerji gereksinimlerine uygun diyet tedavisi ile birlikte verilmiştir. Katılımcıların vücut ağırlığı, vücut kompozisyonu, yağ kütlesi oranlarının fentermin grubunda azaldığı sonucuna varılmıştır. Fentermin alan hastaların çoğu bunu tolere etmekle birlikte yan etkileri olarak; ağız kuruluğu, kabızlık, uykusuzluk, kalp hızı ve kan basıncında artış gösterdiği vurgulanmıştır (Gadde & Raj, 2017). Fentermin, hipertansiyon veya ilaca bağlı iskemik inmelere neden olabileceğinden ilaca başlamadan önce hastaya olası yan etkileri anlatmak önemlidir (McNeill, 2018).

#### 4. Obezite ve Besin Destekleri

Besin destekleri, "Türk Gıda Kodeksi Takviye Edici Gıdalar Tebliğinde; normal beslenmeyi takviye etmek amacıyla; vitamin, mineral, protein, karbonhidrat, lif, yağ asidi, amino asit gibi besin öğelerinin veya bunların dışında besleyici veya fizyolojik etkileri bulunan bitki, bitkisel ve hayvansal kaynaklı maddeler, biyoaktif maddeler ve benzeri maddelerin konsantre veya ekstraktlarının tek başına veya karışımlarının kapsül, tablet, pastil, tek kullanımlık toz paket, sıvı ampül,

damlalık şişe ve diğer benzeri sıvı veya toz formlarda hazırlanarak günlük alım dozu belirlenmiş ürünler olarak belirtilmektedir (Doğan, 2020). Besin takviyelerinin kullanım yaygınlığı son yıllarda artmakla birlikte özellikle dijital platformlarda popüler hale gelmiştir. Amerika'da gerçekleştirilen bir araştırma sonucuna göre yetişkinlerin yarısının bir veya daha fazla besin takviyesi kullandığı bildirilmiştir (Atalay & Erge, 2018). Türkiye'de besin destek ürünlerinin kullanım sıklığına yönelik yapılan bir çalışmada kişilerin çeşitli besin desteklerini kullanma oranının %7,2 ila %63,5, bitki özleri kullanım oranının ise %28,3 olduğu belirlenmiştir (Ergen, 2016).

Fonksiyonel besinler hiçbir işlem görmemiş doğal besin maddesi olabileceği gibi ilaç, hap, kapsül gibi formlarda olmayıp takviye edici gıda besinlerinden oluşmaktadır. Fonksiyonel besinler, ağırlık yönetimini desteklemek ve obezitenin metabolik sonuçlarına karşı korumak amacıyla güçlü diyet yaklaşımlarını temsil edebilir (Sandner, 2020). Bu nedenle, besinlerde doğal olarak yer alan ve biyoaktif bileşik olan bazı gıda bileşenlerinin sindirim sisteminde görev alan enzimleri inhibe etme, lipit metabolizmasını artırma, termojenezi artırma, yağ hücre farklılığını önleme, iştahı azaltma gibi çeşitli yollarla ağırlık kaybında etkili olduğu ve obeziteyi önleyebileceği düşünülmektedir (Ercan & El, 2014). Besin desteklerinin antiobezite etki mekanizmaları Şekil 2'de gösterilmektedir.



Şekil 2. Besin Desteklerinin Antiobezite Etki Mekanizmaları

Bunlara ek olarak kullanılan besin takviyelerinin ağırlık kaybı mekanizmasında çeşitli yollarla karbonhidrat metabolizmasını düzenleme ve ruh halini iyileştirme gibi görevler üstlendiği bildirilmiştir (Alraei, 2010).

Bu derlemede ağırlık kaybı regülasyonunda en çok tercih edilen besin desteklerinden kafein, yeşil çay, yerba mate (YM), ginseng, gurmar, zerdeçal, kara mürver, karnitin ve konjuge linoleik asit (KLA) incelenmiştir.

##### 4.1. Kafein

Kafein (1,3,7-trimetilksantin); 60'tan fazla bitkinin çekirdek,

yaprak ve meyvelerinde doğal olarak bulunan bir maddedir (Nehlig, 2018). Kafein içeren içecekler, başta kahve (*Coffea arabica*) ve çay (*Camellia sinensis*) olmakla birlikte kakao çekirdeği, kola fıncığı, turunç (*Citrus aurantium*), guarana bitkisi (*Paullinia cupana*), YM (*Ilex paraguariensis*) ve yeşil çay (*Camellia sinensis*)'da da bulunmaktadır. Kafein genellikle kahve ve çay tüketimiyle vücuda alınmaktadır (Gurley, 2015). Çok sayıda çalışma kahve ve kafeinin, fenolik asit ve antioksidanlar gibi birçok bileşeni içerdiği için obezite,

diyabet ve inflamasyon üzerinde koruyucu olabileceğini vurgulamıştır (Izadi, 2018; Kempf, 2010). Kahve tüketimi ile

serum adiponektin seviyeleri arasında pozitif ilişki bulunmaktadır. Adiponektin hormonu, yağ dokusundan elde edilen proteindir ve anti-obezite, antiinflamasyon etkilere sahipken; leptin, çoğunlukla yağ dokusundan salgılanan, ob geni tarafından düzenlenen ve iştah üzerinde önemli rol oynayan bir diğer hormondur (Izadi, 2018). Kesitsel bir çalışmada, kahve tüketiminin yüksek adiponektin ve düşük leptin seviyeleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu sonuç kafeinin iştah metabolizmasının kontrolünü ve obezitenin neden olduğu inflamasyonu önleyici etkiye sahip olduğunu gösterebilir (Kempf, 2010). Kafeinin önemli fizyolojik etkileri arasında, enerji harcamasını, fiziksel ve motor performansını artırması ve tokluk sinyali oluşturarak enerji alımını azaltması bulunmaktadır. Sağlıklı yetişkinler için kafein alımının güvenilir düzeyinin <400 mg/gün olduğu vurgulanmıştır (Harpaz, 2017). Kahvede bulunan kafeinin vücut yağ kütlelerinin azalmasıyla ilişkili olduğu, lipit oksidasyonu ve lipolizi uyardığı, ayrıca, kafensiz kahvenin de açlığı azaltabileceği ve tokluk hormonu olan peptid YY düzeyini yükseltebileceğinden bahsedilmiştir (Izadi, 2018). Aşırı miktarda kafein alımı (> 2000 mg) mide bulantısı, kusma, taşikardi, şiddetli hipertansiyon, aritmi, nöbetler ve hatta ölüm gibi önemli toksik etkilere neden olabilmektedir. Ayrıca ergojenik etkileri olduğu düşünülerek egzersiz öncesi takviye olarak kullanılmasıyla son zamanlarda, miyokard enfarktüsü ve felç gibi olumsuz sağlık olayları ile de ilişkilendirilmiştir (Gurley, 2015). Sonuç olarak, kafein tüketimi doğrudan ağırlık kaybı sağlamaz ancak yağ oksidasyonunu artırarak ağırlık kaybını sağlamaya katkıda bulunabilir. Bu bulgular ışığında, kafeinin obeziteden korunma ve tedavide alternatif seçeneklerden biri olduğu düşünülmelidir. Bununla birlikte bu konuda daha fazla deneysel çalışmalara ihtiyaç vardır.

#### 4.2. Yeşil Çay

Yeşil çay, *Camellia sinensis*'in fermente olmamış çay yapraklarından elde edilmektedir. Yeşil çayın içeriğinde bol miktarda kateşin (epigallocatechin-3-gallate (EGCG)) polifenollerinin bulunmasıyla birlikte bir fincan yeşil çay 80-106 mg polifenol sağlayabilir (Sarma, 2008; Torgutalp, 2016). Kateşinlerin katekol-O-metiltransferaz (COMT) enzimi inhibasyonu yağ oksidasyonunun artmasını sağladığı bildirilmektedir (Torgutalp, 2016). Hsu ve arkadaşları (Hsu, 2008) tarafından obez kadınlar üzerinde yapılan çift kör randomize kontrol çalışmasında deney grubuna 12 hafta boyunca günde 3 kez 400 mg yeşilçay ekstresi verilmiş ve vücut ağırlığındaki değişim kontrol grubu ile kıyaslanmıştır. Çalışma sonucunda yeşil çay eksteresi grubuna göre deney grubunun vücut ağırlığında hafif (%0,3) bir azalmaya sebep olsa da kontrol grubuna kıyasla düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterol, trigliseritlerde önemli bir azalma ve yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) kolesterol seviyesinde ise artışla sonuçlanmıştır. Ayrıca obezite için faydalı bir biyobelirteçlerden biri olan adiponektin ve ghrelin seviyelerinde ise belirgin artışlarla sonuçlandığı gözlemlenmiştir (Hsu, 2008). Yeşil çay ve yeşil çay özütünün, obez yetişkinler arasında ağırlık kaybı üzerindeki etkilerine ilişkin Jurgens ve arkadaşları (Jurgens, 2012) tarafından yapılan çalışmaya göre yeşil çayın vücut ağırlığında küçük, önemli olmayan azalmalara sebep olduğu sonucuna varmıştır. Bu sonuç yeşil çayın obezitedeki etkisini düşündürmektedir. Yeşil çayın vücut ağırlığı düzenlemesinde etkili bir işlevi olup

olmadığını açıklamak amacıyla Hursel ve arkadaşları (Hursel, 2009) tarafından yapılan çalışma sonucu kateşinler veya EGCG-kafein karışımının, ağırlık kaybı üzerine pozitif etkiye sahip olduğunu, ayrıca etnik kökenin kateşinlerin etkisini etkileyebileceği düşünülmüştür. Avrupa'da yeşil çay takviyelerinin hepatotoksititeye sebep olduğu ile ilgili güvenlik endişelerinin ortaya çıkmasıyla Amerika Birleşik Devletleri (ABD) Farmakope Beslenme Desteği Bilgi Uzmanları Komitesi, yeşilçay özütü içeren ürünleri gözden geçirmiştir. İki yüz on altı vaka raporu analiz sonuçlarına göre desteklerin 34'ü karaciğer hasarı ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca klinik çalışmalar, yeşil çay konsantre özütlerinin açık durumunda tüketiminin, tokluk durumunda tüketimine göre daha fazla yan etkilere yol açabileceğini bildirmişlerdir (Dekant, 2017). Bu nedenle yeşilçay özütü içeren ürünlere etiketleme bilgisi olarak "Yiyeceklerle birlikte alın. Karaciğer hastalığınız, karın ağrınız, koyu renkli idrar veya sarılık gibi hastalık belirtileriniz mevcutsa, kullanmayı bırakın ve bir sağlık uzmanına danışın." şeklinde bir ibare yer alması gerektiği bildirilmiştir (Dekant, 2017). Yeşil çayın içecek olarak tüketilmesi için güvenlik endişesi bulunmasa da tüketiminin sağlığa etkileri hakkında daha fazla araştırmaya gerek duyulmaktadır (Sarma, 2008).

#### 4.3. Yerba Mate

Paraguay çayı olarak da bilinen YM (*Ilex paraguariensis*), kurutulmuş, ezilmiş yapraklar ve saplardan oluşan Güney Amerikaya özgü bir bitkidir. Kurutulmuş YM'nin yaprakları; mineraller, ksantinler, flavonoidler, antosiyaninler, prosiyanidinler, fenolik asitler, rutinler, saponinler gibi yaklaşık 200 organik madde içerir. Mate bitkisi, yorgunluk, kaygı, sinir sisteminin metabolizması ve uyarılması için destekleyici ajan olarak kullanılmaktadır (Lutowski, 2020). Kim ve arkadaşları (Kim, 2015) tarafından YM bitkisinin vücut ağırlığı ve yağını azaltmada etkisini incelemek amacıyla plasebo kontrollü 12 haftalık çalışma yapılmıştır. Çalışma grubunda görülen vücut yağ kütleleri, vücut yağ yüzdesi ve erkeklerde bel çevresi ölçümünde azalma plasebo grubuna kıyasla istatistiksel olarak önemli olmakla birlikte, YM'nin obez bireyleri tedavi etmek için önemli yan etkiler yaratmayan obez bireyleri tedavi etmek için etkili bir takviye olabileceği öne sürülmektedir (Kim, 2015). Yerba Mate'nin termojenik etkinliğiyle sağlığı geliştirme, obeziteyi önleme ve vücut ağırlığını azaltılmanın yanında, egzersiz sırasında yağ metabolizmasını hızlandırıcı etkisini gözlemlemek amacıyla 14 erkek ve kadın katılımcı ile randomize çalışma yapılmıştır. Gruplara egzersizden 60 dakika önce 1000 mg YM veya plasebo kapsülleri (PLC) verilerilmiştir. Egzersizden önce verilen YM takviyesinin, hafif ve orta egzersiz yoğunluğunda yağ oksidasyonunu %24 oranında artırdığı, aynı zamanda egzersiz performansı için gerekli glikojen deposunu koruyarak karbonhidrat ihtiyacını azaltabileceği saptanmıştır. Uzun vadede egzersize ek YM takviyesinin ağırlık kaybını hızlandırma ve potansiyel olarak metabolik sağlık sonuçlarını geliştirmek için daha fazla araştırma yapılması önerilmektedir (Alkhatib, 2014). Yerba Mate'yi soğuk demlemek çoklu doymamış yağ asitlerinin emilimi için de en faydalı yöntemlerden biridir. YM'nin sağlık üzerinde doğrulanmış etkisininin ılımlı miktarda tüketilmesiyle sağlanabileceği bildirilmektedir (Lutowski, 2020). Yerba Mate tüketiminin sağlığa olan etkilerini daha kapsamlı değerlendirmek için daha fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç vardır.

#### 4.4. Ginseng

Ginseng (*Panax*), Kore Çin ve Japonya'da diabetes melitusa bağlı obezite ve dislipidemi gibi farklı hastalıkları tedavi etmek için kullanılan; ginsenosit polisakkarit peptidler, poliasetlenik alkoller ve yağ asitleri dahil olmak üzere birden fazla aktif bileşiği içeren bitkidir. İnsan ve hayvan deneylerinde ginseng'in obezite üzerinde metabolizmayı hızlandırıcı etkilerinin olabileceği, leptin ve nöropeptid YY konsantrasyonlarını azalarak iştahı baskılayabileceği bildirilmektedir (Miraghajani, 2020). İştah metabolizmasında leptin düzeyinin incelenmesi için Li ve arkadaşları (Li & Ji, 2018) tarafından yapılan çalışmada, yüksek yağlı diyetle beslenen farelerde artmış plazma leptin seviyesi ile karakterize leptin direnci geliştiği bildirilmiştir. Çalışma kapsamında deneklere ginseng takviyesi verilerek leptin sinyal düzenleyicilerinin ekspresyonu ile nöropeptid YY düzeylerini düşürerek leptin direncini azalttığı gözlemlenmiştir. Kırmızı ginseng saponinlerinin yüksek yağlı diyet ile beslenen farelerin hipotalamusunda açlığı baskılayan kolelistokinin ekspresyonunu inhibe ederek obezitenin kontrolünü sağlayabileceği bildirilmiştir (J. H. Kim, 2009). Bunlara ek olarak, siyah ginseng etanol ekstresinin ağrılık kontrolünü, hepatosteatozun bastırılmasını, serum lipid profilinin iyileştirilmesini ve yağ bağlama kapasitesinin iyileştirilmesini etkilediği, bu nedenle, yağ sindirimini engellenmesi yoluyla bir antiobezite etkisi olabileceği bildirilmiştir (Lee, 2013). Bununla beraber ginsenosidler ise 5' adenosin monofosfat ile aktive edilen protein kinaz'ı (AMPK) çeşitli yollarla aktive edebilmektedir. Karaciğer, kas ve adipoz dokularda hücre enerji ihtiyacını glikoz, lipid ve kolesterol metabolizması üzerinden maksimum olacak şekilde AMPK regüle eder. Aşırı beslenmenin sonucu olan obezitede pankreastan sürekli olarak salgılanan insülin hormonu ile adipositlerden salgılanan leptin hormonu AMPK'yı inhibe eder (Kışmıroğlu, 2020). AMPK'nın aktivasyonu enerji metabolizmasındaki birkaç anahtar enzimi aktifleştirerek vücutta yağ oksidasyonunu sağlar. Obeziteye bağlı olarak inhibe edilen AMPK'nın aktivasyonunun azalmasıyla vücuttaki katabolik olaylar azalmaktadır (Yaman, 2020). Sonuç olarak hücresel işlevlerde bozulmanın yanında birçok kronik hastalığa kapı açılır (Kışmıroğlu, 2020). Ginseng ve ginsenosidlerin iştahı düzenlemek, bağırsakta enerji girişini azaltmak, lipid sentezini engellemek, aktif AMPK yolu aracılığıyla iskelet kası ve karaciğerdeki enerji tüketimini uyarmak gibi mekanizmalar ile antiobezite etkisi bir dereceye kadar açıklanabilse de elde edilen kanıtlar hayvan çalışmalarının sonuçlarıdır. Yetişkinler üzerinde yapılan bir çalışmada *Panax ginseng* takviyesinin antropometrik ölçümler ve vücut kompozisyonu indekslerini etkilemediğini göstermiştir (Miraghajani, 2020). Bu nedenle ginseng'in insanlarda antiobezite etkisini destekleyen yeterli kanıt bulunmadığı için gelecekte daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır (Li & Ji, 2018).

#### 4.5. Gurmar

Gurmar (*Gymnema sylvestre*), Asklepiadaceae ailesine ait yavaş büyüyen, Orta ve Güney Hindistan'a özgü şifalı bitkidir. Bu bitki güçlü antiobezite ve antidiyabetik aktivitelere sahiptir. Astım, göz şikayetleri, öksürük ve hiperkolesterolemi tedavisinde kullanılır. Gurmar yapraklarındaki gimnemik asit ve triterpenik glikozitlerin diyabetli bireylerde kan glukoz düzeyini düşürdüğü ve iştah üzerinde baskılayıcı etkileri

vurgulanmaktadır (Pothuraju, 2014). Kumar ve arkadaşlarının (Kumar, 2012) çalışmasında, yüksek yağlı diyetle (YYD) indüklenen hücresel obez farelerde 28 günlük *Gymnema sylvestre* özütü (GSE) takviyesinin (200 mg / kg) antiobezite etkisi için olası mekanizmalar araştırılmıştır. Yüksek yağlı diyetle beslenen obez farelerde ağırlık kaybının; leptin, insülin, dislipidemi, apolipoprotein, lipid ve oksidatif stres seviyelerinin baskılanması sonucu sağlanabileceği, ancak potansiyel bir obezite tedavisi olarak kullanılabilmesi için daha fazla araştırılması gerektiği belirtilmiştir (Kumar, 2012). Gurmar'ın antiobezite ve antidiyabetik etkileri hayvan modellerinde araştırılmış olsa da insanlarda klinik çalışmalar bulunmadığı için moleküler düzeyde tam olarak anlaşılmamıştır. Bu nedenle daha fazla klinik araştırmaya ihtiyaç vardır.

#### 4.6. Zerdaçal (Kurkumin)

Zerdeçal bitkisinin rizomu (köksap), *Curcuma longa* (Zingiberaceae familyası), yüzyıllardır Orta Doğu ve Asya'da baharat ve çeşitli hastalıkların tedavisinde geleneksel bir ilaç olarak kullanılmaktadır. Bunlara ek olarak parfümlerde, doğal sarı renklendirici madde ve onaylı gıda katkı maddesi olarak da birçok yerde kullanımı mevcuttur. Zerdaçal, özellikle Hindistan'da yaygın olarak tüketilmekle birlikte en aktif bileşenlerinden biri kurkumin (diferuloilmetan) polifenolüdür. Kurkuminin kanser, diyabet, artrit ve kardiyovasküler hastalık gibi birçok hastalık için potansiyel yararları olduğu bildirilmiştir (Singletary, 2010). Ejaz ve arkadaşları (Ejaz, 2009) kurkuminin lipid ve enerji metabolizmasında, vücut ağırlığı artışı ve adipozite üzerindeki etkisini araştırmak amacıyla ratlara yüksek yağlı diyetle ek olarak 12 hafta boyunca 500 mg/kg kurkumin vermiştir. Yüksek yağlı diyetle beslenen ratlarda kurkumin, AMPK fosforilasyonu ve karnitin palmitoiltransferaz-1 ekspresyonunu artırıp, gliserol-3-fosfat açıl transferaz-1'i azaltarak; oksidasyonun artmasına ve yağ dokusunda lipid metabolizması üzerindeki etkisiyle vücut yağı ve ağırlığının azalmasına katkıda bulunduğu gösterilmiştir. Bunlara ek olarak bu çalışma kurkuminin peroksizom proliferatörü ile aktive olan reseptör-gama (PPAR- $\gamma$ )'ünün ekspresyonunu baskıladığı ve yağlanmayı azalttığını da vurgulanmıştır (Ejaz, 2009). Aggarwal arkadaşlarının (Aggarwal, 2010) çalışmasında kurkuminin, tümör nekroz faktörü, interlökin-6, resistin, leptin ve monosit kemotaktik protein-1 dahil olmak üzere adipokinlerin aşağı ve adiponektinin yukarı regülasyonuna yol açarak, insülin direnci, hiperglisemi, hiperlipidemi ve obezite ile bağlantılı diğer semptomlara karşı düzenleyici etki sergileyebileceği ortaya konmuştur. Kurkuminin yağ dokusundan salgılanan adiponektin ve PPAR $\gamma$  işlevlerine etki ederek, serum adiponektin konsantrasyonunu arttırmaktadır. Adiponektinin yükselmesi ile insülin direnci ve obeziteye yakalanma riski baskılanmaktadır. Bunlara ek olarak, obezite ile ilişkili yüksek leptin düzeyinin kurkumin takviyesi ile azaltılabileceği bildirilmiştir (Alappat & Awad, 2010). Mohammadi ve arkadaşları (Mohammadi, 2013) tarafından yapılan başka bir çalışmada obez bireylere 30 gün boyunca kurkumin (1 g/gün) veya plasebo olacak şekilde takviye verilmiştir. Kurkumin takviyesinin serum trigliserit ve toplam kolesterol düzeylerinde önemli bir azalmaya karşın beden kütle indeksi (BKİ), ağırlık, bel çevresi, kol çevresi ve vücut yağında önemli bir değişiklik görülmemiştir (Mohammadi, 2013). Çalışmalardan yola çıkılarak kurkuminin antropometrik

ölçüm ve vücut kompozisyonunda önemli etkileri bulunmadığı fakat obezite üzerine olumlu etkileri olabileceği gösterilmiştir. Bu sebeple kurkuminin obezite üzerine etki mekanizmalarının anlaşılması için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

#### 4.7. Kara Mürver

Kara mürver (*Sambucus nigra* L.), polifenol bileşimi açısından oldukça zengin bir meyvedir. Zengin polifenol içeriği ile antiviral, antimikrobiyal, nöroprotektif ve antiinflamatuar etki gösterebilir (Sidor, 2015). Kara mürver özütünün diyabet, obezite ve metabolik hastalıklar için fayda sağlayabileceği düşünülmektedir. Zielinska-Wasielica ve arkadaşları (Zielinska-Wasielica, 2019) kara mürver özütünün insüline dirençli 3T3-L1 adipositler üzerindeki etkilerini incelemiştir. Kara mürver ekstresinin, leptin ekspresyonunda azalma ile sonuçlandığı ve bu durumun leptin direncini iyileştirebileceğini göstermiştir (Zielińska-Wasielica, 2019). Kara mürver çiçeğindeki biyoaktif bileşenlerin domuz myotube kültüründe glikoz ve lipid metabolizmasını modüle ederek yağ birikimini azalttığı, Bhattacharya ve arkadaşlarının (Bhattacharya, 2013) yaptığı çalışma ile desteklenmektedir. *Sambucus nigra* meyve özütünün, obezite ve obezite ile ilgili bozuklukların tedavisinde etkili olabileceği yapılan çalışmalar ile desteklense de tedavideki rolünü ortaya koymak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

#### 4.8. Karnitin

L- Karnitin ( $\beta$ -hidroksi- $\gamma$ -trimetilaminobutirat) karaciğer veya böbrek tarafından sentezlenebilen veya belirli besinlerle alınabilen maddedir. Görevi uzun zincirli yağ asitlerini beta oksidasyon enzimlerinin bulunduğu mitokondriye taşıyarak lipid metabolizmasında rol almaktadır. Karnitin kaynaklarının tükendiği hemodiyaliz hastalarında takviye olarak kullanımı yaygındır. L- Karnitinin çeşitli mekanizmalarla vücut ağırlığını azalttığı ve hipotalamusa doğrudan etki ederek iştahı ve besin alımını baskıladığı bildirilmektedir (Nazary-Vannani, 2018). Yapılan bir meta-analize göre L- karnitin desteğinin, vücut yağ oranına etki etmese de vücut ağırlığı, BKİ, yağ kütlesi ve bel çevresini önemli ölçüde azalttığı sonucuna varılmıştır (Askarpour, 2020). Samimi ve arkadaşları (Samimi, 2016) L-karnitin takviyesinin PKOS olan kadınların ağırlık kaybı ve metabolik profilleri üzerine etkisini incelemek amacıyla 60 fazla ağırlıklı hastaya 12 hafta boyunca 250 mg/g oral karnitin takviyesi vermişlerdir. Çalışmanın sonucuna göre, PKOS'lu kadınlarda 12 haftalık karnitin takviyesinin vücut ağırlığı, BKİ, bel ve kalça çevresinde azalma ile glisemik kontrol üzerinde yararlı etkilere neden olduğu fakat lipid profillerini etkilemediği bildirilmiştir (Samimi, 2016). Bunlara ek olarak, L-karnitin desteğinin dinlenme metabolik hızı ve serbest yağ asitlerinin oksidasyonuna etkisini incelemek amacıyla düzenlenen bir çalışmada 30 katılımcıya 12 hafta süresince yoğun egzersiz ve diyet programı uygulanmıştır. On iki haftadan sonra L-karnitin veya plasebo alacak şekilde gruplar randomize edilmiştir. Dört hafta süreyle birinci gruba 1,8 g/gün L-karnitin ve ikinci gruba plasebo verilerek gruplardaki farklılıklar incelenmiştir. Enerji alımı, vücut bileşimi, dinlenme metabolik hızı ve maksimum oksijen tüketimi ile ilgili önemli bir değişiklik gözlemlenmemiştir (Coelho, 2010). Villani ve arkadaşları (Villani, 2000), L-karnitin desteğinin, obez premenopozal kadınların vücut ağırlığı veya yağ kütlesini önemli ölçüde değiştirmediğini bu

nedenle ağırlık kaybı tedavisinin bir parçası olarak uygun görülmediğini belirtmişlerdir. Askarpour ve arkadaşları (Askarpour, 2020) tarafından yapılan bir çalışmada ise yüksek doz (2g/gün) L-karnitin takviyesinin, serum trimetilamin-N-oksit seviyelerini arttırılabileceği ve bu durumun kan basıncı ile ateroskleroz riskini olumsuz etkileyebileceği bildirilmiştir. Bu nedenle, termojenik destek olarak veya ağırlık kaybı için dikkatli kullanılması önemlidir.

#### 4.9. Konjuge Linoleik Asit

Konjuge linoleik asit (KLA), ticari olarak, aspir veya ayçiçeği yağlarının linoleik asidinden yapılabilmekle birlikte rumenik asit olarak da bilinen çoğunlukla et ve süt ürünlerinde bulunan yağ asidi formudur (Pariza, 2001). Besinlerdeki KLA içeriği mevsim, hayvanın cinsi ve yaşı gibi çeşitli faktörlerden etkilenmektedir. Erişkin bireyler için günlük KLA alımı 152-212 mg olmakla beraber serum seviyesi 10-70  $\mu$ mol/L arasında değişmektedir (Kennedy, 2010). İşlev olarak lipoprotein lipazı inhibe ederek yağ hücre dokusunun küçülmesini sağladığı düşünülerek Lehnen ve arkadaşları (Lehnen, 2015) tarafından ağırlık kaybı regülasyonunda etkisi araştırılmıştır. Araştırma sonucunda KLA'nın vücut yağ oranını azaltmak, insülin direncini iyileştirmek, glikojen sentezleyerek kan şekerini düşürmek, lipid profilini iyileştirmek, lipolizi arttırmak, immün sistemi, kemik mineralizasyonunu güçlendirmek ve antikarsinojenik etkileri bildirilmiştir (Lehnen, 2015). Bir başka çalışmada sağlıklı, fazla vücut ağırlığına sahip bireylerde 24 ay süresince KLA karışımı (trigliserit veya serbest yağ asidi) takviyesi plaseboya kıyasla, diyet ve egzersizden bağımsız olarak herhangi bir yan etki göstermeden yağsız vücut kütlelerini korurken, vücut yağ kütlesi ve vücut ağırlığında önemli bir azalmaya yol açtığı için KLA'nın ağırlık kaybı takviyesi olarak yararlı olabileceği sonucuna varılmıştır (Gaullier, 2005). Konjuge linoleik asit'in Çinli bir popülasyonda vücut yağ kompozisyonu üzerindeki etkisini değerlendiren çalışmaya göre 12 hafta boyunca KLA (3,4g/gün) eklenmiş süt tüketiminin, fazla vücut ağırlığına sahip ve I. derece obez katılımcılarda başlangıça kıyasla vücut ağırlığı, BKİ, toplam yağ kütlesi, yağ yüzdesi, deri altı yağ kütlesi ve bel-kalça oranını azalttığı bulunmuştur (Chen, 2012). Öte yandan, sağlıklı yetişkinlere KLA (14 hafta boyunca 3.76 g/gün) eklenmiş yoğurt tüketiminin vücut kompozisyonu üzerinde önemli bir etkisi olmasa da fazla vücut ağırlığına sahip katılımcılarda toplam vücut yağ kütlesi ve abdominal yağı azalttığı, ancak obez katılımcılarda bu azalmanın gözlemlenmediği sonucuna varılmıştır (Nazare, 2007). İnsan çalışmaları arasındaki bu çelişkili bulguların, deneysel uygulamadaki farklılıklardan kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Bu uygulama farklılıkları; KLA izomer kombinasyonuna karşı bireysel izomerler, KLA dozu ve tedavi süresi, cinsiyet, ağırlık, yaş ve metabolik durum konuları olabilir. Sonuç olarak KLA'nın antiobezite özelliklerinden iştahı bastırmak, enerji alımını azaltmak; lipogenezi veya adipogenezi azaltmak, lipoliz arttırmak gibi potansiyel mekanizmaların sorumlu olabileceği bildirilmektedir (Kennedy, 2010). Bu veriler ile obeziteyi kontrol edebilmede KLA takviyelerinin etkili ve güvenli kullanımı için çeşitli araştırmalara ihtiyaç vardır.

## 5. Sonuç

Obezite, fizyolojik işlevleri olumsuz etkileyerek birçok kronik



hastalığa neden olan metabolik bir bozukluktur. Obezite tedavisinde besin desteklerine ve ilaçlara sıklıkla başvurulmaktadır. Yapılan araştırmalarda bu ilaçlardan Orlistat ve Fentermin'in bazı metabolik yollarla ağırlık kaybını sağlayabileceği vurgulanmıştır. Ancak, bu ilaçların yan etkileri göz ardı edilmemelidir. İlaçlara göre daha güvenli bir tedavi yöntemi sayılabilecek besin destekleri ise iştahı baskılayarak, yağ metabolizmasını düzenleyerek, termojenezi artırarak ve bazı sindirim enzimlerini inhibe ederek ağırlık kaybını destekleyebilir. Besin desteklerinden; kafein, yeşil çay, kurkumin, L-karnitin ve KLA ağırlık kaybında etkili olabilirken; kara mürver, gürmar, ginseng ve YM'nin ağırlık regülasyonu üzerindeki etkilerine yönelik daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Sonuç olarak, obez ve fazla vücut ağırlığı olan bireyler için en etkili tedavi sağlıklı beslenme ve yaşam tarzı değişikliğidir. Besin desteği ve ilaç kullanımında mutlaka sağlık uzmanları tarafından görüş alınmalı ve bireye davranış değişikliğinin yanında tamamlayıcı tedavi olarak sunulmalıdır. Besin destekleri ve ilaçların olası mekanizmaları ve yan etkileri üzerine daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğu unutulmamalıdır.

#### Kaynaklar

- Aggarwal, B. B. (2010). Targeting inflammation-induced obesity and metabolic diseases by curcumin and other nutraceuticals. *Annual Review of Nutrition*, 30: 173–199.
- Alappat, L., & Awad, A. B. (2010). Curcumin and obesity: evidence and mechanisms. *Nutrition Reviews*, 68(12): 729–738.
- Alkhatib, A. (2014). Yerba Maté (*Illex Paraguariensis*) ingestion augments fat oxidation and energy expenditure during exercise at various submaximal intensities. *Nutrition & Metabolism*, 11(1): 1–7.
- Alraei, R. G. (2010). Herbal and dietary supplements for weight loss. *Topics in Clinical Nutrition*, 25(2): 136–150.
- Askarpour, M., Hadi, A., Miraghajani, M., Symonds, M. E., Sheikhi, A., & Ghaedi, E. (2020). Beneficial effects of l-carnitine supplementation for weight management in overweight and obese adults: An updated systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacological Research*, 151: 104554.
- Atalay, D., & Erge, H. S. (2018). Gıda Takviyeleri Ve Sağlık Üzerine Etkileri. *Food and Health*, 4(2): 98–111.
- Bhattacharya, S., Christensen, K. B., Olsen, L. C., Christensen, L. P., Grevsen, K., Færgeman, N. J., ... & Oksbjerg, N. (2013). Bioactive components from flowers of *Sambucus nigra* L. increase glucose uptake in primary porcine myotube cultures and reduce fat accumulation in *Caenorhabditis elegans*. *Journal of agricultural and food chemistry*, 61(46), 11033–11040.
- Blüher, M. (2019). Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nature Reviews Endocrinology*, 15(5): 288–298.
- Buysschaert, B., Aydin, S., Morelle, J., Hermans, M. P., Jadoul, M., & Demoulin, N. (2016). Weight loss at a high cost: orlistat-induced late-onset severe kidney disease. *Diabetes & metabolism*, 42(1), 62–64.
- Cavaliere, H., Floriano, I., & Medeiros-Neto, G. (2001). Gastrointestinal side effects of orlistat may be prevented by concomitant prescription of natural fibers (psyllium mucilloid). *International journal of obesity*, 25(7), 1095–1099.
- Chen, S.-C., Lin, Y.-H., Huang, H.-P., Hsu, W.-L., Houg, J.-Y., & Huang, C.-K. (2012). Effect of conjugated linoleic acid supplementation on weight loss and body fat composition in a Chinese population. *Nutrition*, 28(5): 559–565.
- Coelho, C. de F., Mota, J. F., Ravagnani, F. C. de P., & Burini, R. C. (2010). The supplementation of L-carnitine does not promote alterations in the resting metabolic rate and in the use of energetic substrates in physically active individuals. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, 54(1): 37–44.
- CV, C., MA, V., & VS, B. (2012). Herbal approach for obesity management. *American Journal of Plant Sciences*, 2012.
- Çakır, B., Yardım, N., Kocadağ, S., Ağca, A. C., Akbulut, A., Alkan, A., Atilla, S., Baltacı, G., Başkal, N., & Güler, S. (2014). Obezite ile Mücadelede Medyada Yer Alan Zayıflama Amaçlı Yarışma Programları için Bilimsel ve Etik Değerlendirme. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 42(1): 73–79.
- Dekant, W., Fujii, K., Shibata, E., Morita, O., & Shimotoyodome, A. (2017). Safety assessment of green tea based beverages and dried green tea extracts as nutritional supplements. *Toxicology letters*, 277, 104–108.
- Doğan, S., Okumuş, E., Bakkalbaşı, E., & Cavidoğlu, İ. (2020). Van İli Kentsel Alanda Takviye Edici Gıdaların Kullanımı ve Tüketicilerin Bilinç Düzeyi. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 25(2): 75–84.
- Ejaz, A., Wu, D., Kwan, P., & Meydani, M. (2009). Curcumin inhibits adipogenesis in 3T3-L1 adipocytes and angiogenesis and obesity in C57/BL mice. *The Journal of Nutrition*, 139(5): 919–925.
- Ercan, P., & El, S. N. (2014). Obeziteyi önleyen gıda bileşenleri. *Akademik Gıda*, 12(1): 69–77.
- Ergen, A., & Bekoğlu, F. B. (2016). Türkiye'de besin destek ürünlerine yönelik görüşler ve tüketici profilini tanımlamaya yönelik bir araştırma. *İşletme Araştırmaları Dergisi*, 8(1), 323–341.
- Gadde, K. M., & Raj, Y. P. (2017). Pharmacotherapy of obesity: clinical trials to clinical practice. *Current Diabetes Reports*, 17(5): 34.
- Gaullier, J.-M., Halse, J., Høye, K., Kristiansen, K., Fagertun, H., Vik, H., & Gudmundsen, O. (2005). Supplementation with conjugated linoleic acid for 24 months is well tolerated and reduces body fat mass in healthy, overweight humans. *The Journal of Nutrition*, 135(4): 778–784.
- Gurley, B. J., Steelman, S. C., & Thomas, S. L. (2015). Multi-ingredient, caffeine-containing dietary supplements: history, safety, and efficacy. *Clinical Therapeutics*, 37(2): 275–301.
- Harpaz, E., Tamir, S., Weinstein, A., & Weinstein, Y. (2017).

- The effect of caffeine on energy balance. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*, 28(1): 1–10.
- Heck, A. M., Yanovski, J. A., & Calis, K. A. (2000). Orlistat, a new lipase inhibitor for the management of obesity. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, 20(3): 270–279.
- Holmbäck, U., Forslund, A., Grudén, S., Alderborn, G., Söderhäll, A., Hellström, P. M., & Lennernäs, H. (2020). Effects of a novel combination of orlistat and acarbose on tolerability, appetite, and glucose metabolism in persons with obesity. *Obesity science & practice*, 6(3), 313–323.
- Hsu, C.-H., Tsai, T.-H., Kao, Y.-H., Hwang, K.-C., Tseng, T.-Y., & Chou, P. (2008). Effect of green tea extract on obese women: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Clinical Nutrition*, 27(3): 363–370.
- Hursel, R., Viechtbauer, W., & Westerterp-Plantenga, M. S. (2009). The effects of green tea on weight loss and weight maintenance: a meta-analysis. *International Journal of Obesity*, 33(9): 956–961.
- Izadi, V., Larijani, B., & Azadbakht, L. (2018). Is coffee and green tea consumption related to serum levels of adiponectin and leptin? *International Journal of Preventive Medicine*, 9 (1): 106.
- Jurgens, T. M., Whelan, A. M., Killian, L., Doucette, S., Kirk, S., & Foy, E. (2012). Green tea for weight loss and weight maintenance in overweight or obese adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 12.
- Kakkar, A. K., & Dahiya, N. (2015). Drug treatment of obesity: current status and future prospects. *European Journal of Internal Medicine*, 26(2), 89–94.
- Kempf, K., Herder, C., Erlund, I., Kolb, H., Martin, S., Carstensen, M., Koenig, W., Sundvall, J., Bidel, S., & Kuha, S. (2010). Effects of coffee consumption on subclinical inflammation and other risk factors for type 2 diabetes: a clinical trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 91(4): 950–957.
- Kennedy, A., Martinez, K., Schmidt, S., Mandrup, S., LaPoint, K., & McIntosh, M. (2010). Antiobesity mechanisms of action of conjugated linoleic acid. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 21(3): 171–179.
- Kim, J. H., Kang, S. A., Han, S., & Shim, I. (2009). Comparison of the antiobesity effects of the protopanaxadiol- and protopanaxatriol-type saponins of red ginseng. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, 23(1): 78–85.
- Kim, S.-Y., Oh, M.-R., Kim, M.-G., Chae, H.-J., & Chae, S.-W. (2015). Anti-obesity effects of Yerba Mate (*Ilex Paraguariensis*): a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 15(1): 1–8.
- Kim, S., Kim, J.-H., Seok, S. H., & Park, E.-S. (2020). Anti-obesity effect with reduced adverse effect of the co-administration of mini-tablets containing orlistat and mini-tablets containing xanthan gum: In vitro and in vivo evaluation. *International Journal of Pharmaceutics*, 591: 119998.
- Kismiroğlu, C., Cengiz, S., & Yaman, M. (2020). AMPK'nin Biyokimyası: Etki mekanizmaları ve diyabetin tedavisindeki önemi. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 18: 162–170.
- Kumar, V., Bhandari, U., Tripathi, C. D., & Khanna, G. (2012). Evaluation of antiobesity and cardioprotective effect of *Gymnema sylvestre* extract in murine model. *Indian Journal of Pharmacology*, 44(5): 607.
- Lee, M. R., Kim, B. C., Kim, R., Oh, H. I., Kim, H. K., Choi, K. J., & Sung, C. K. (2013). Anti-obesity effects of black ginseng extract in high fat diet-fed mice. *Journal of Ginseng Research*, 37(3): 308.
- Lehnen, T. E., da Silva, M. R., Camacho, A., Marcadenti, A., & Lehnen, A. M. (2015). A review on effects of conjugated linoleic fatty acid (CLA) upon body composition and energetic metabolism. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 12(1): 1–11.
- Li, Z., & Ji, G. E. (2018). Ginseng and obesity. *Journal of Ginseng Research*, 42(1), 1–8.
- Lutomski, P., Goździewska, M., & Florek-Luszczki, M. (2020). Health properties of Yerba Mate. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine: AAEM*, 27(2): 310–313.
- McNeill, S., Almallouhi, E., Lowe, F. J., & Turan, T. N. (2018). Phentermine associated recurrent intracerebral hemorrhage. *Journal of the Neurological Sciences*, 393: 135–137.
- Miraghajani, M., Hadi, A., Hajishafiee, M., Arab, A., Ghaedi, E., & Moody, V. (2020). The effects of ginseng supplementation on anthropometric indices and body composition: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Herbal Medicine*, 100379.
- Mohammadi, A., Sahebkar, A., Iranshahi, M., Amini, M., Khojasteh, R., Ghayour-Mobarhan, M., & Ferns, G. A. (2013). Effects of supplementation with curcuminoids on dyslipidemia in obese patients: a randomized crossover trial. *Phytotherapy Research*, 27(3): 374–379.
- Nazare, J.-A., de la Perriere, A. B., Bonnet, F., Desage, M., Peyrat, J., Maitrepierre, C., Louche-Pelissier, C., Bruzeau, J., Goudable, J., & Lassel, T. (2007). Daily intake of conjugated linoleic acid-enriched yoghurts: effects on energy metabolism and adipose tissue gene expression in healthy subjects. *British Journal of Nutrition*, 97(2): 273–280.
- Nazary-Vannani, A., Ghaedi, E., Mousavi, S. M., Teymouri, A., Rahmani, J., & Varkaneh, H. K. (2018). The effect of L-carnitine supplementation on serum leptin concentrations: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Endocrine*, 60(3), 386–394.
- Nehlig, A. (2018). Interindividual differences in caffeine metabolism and factors driving caffeine consumption. *Pharmacological Reviews*, 70(2): 384–411.
- OECD/WHO (2020), "Overweight and obesity", in *Health at a Glance: Asia/Pacific 2020: Measuring Progress Towards Universal Health Coverage*, OECD Publishing, Paris, <https://doi.org/10.1787/a47d0cd2-en>.
- Ogden, C. L., Fryar, C. D., Martin, C. B., Freedman, D. S.,



- Carroll, M. D., Gu, Q., & Hales, C. M. (2020). Trends in obesity prevalence by race and hispanic origin—1999-2000 to 2017-2018. *Jama*, 324(12), 1208-1210.
- Pariza, MW, Park, Y., & Cook, ME (2001). Konjuge linoleik asidin biyolojik olarak aktif izomerleri. *Lipid araştırmalarında ilerleme*, 40 (4), 283-298.
- Perez-Cruz, E., Guevara-Cruz, M., Ortiz-Gutiérrez, S., & Luna-Camacho, Y. (2020). Efficacy and tolerability of phentermine in reducing hepatic fat infiltration, adipose tissue, and surgical complications in patients undergoing bariatric surgery. *Clinical Nutrition ESPEN*, 40: 455.
- Pothuraju, R., Sharma, R. K., Chagalamarri, J., Jangra, S., & Kumar Kavadi, P. (2014). A systematic review of *Gymnema sylvestre* in obesity and diabetes management. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 94(5): 834-840.
- Sall, D., Wang, J., Rashkin, M., Welch, M., Droegge, C., & Schauer, D. (2014). Orlistat-induced fulminant hepatic failure. *Clinical obesity*, 4(6), 342-347.
- Samimi, M., Jamilian, M., Ebrahimi, F. A., Rahimi, M., Tajbakhsh, B., & Asemi, Z. (2016). Oral carnitine supplementation reduces body weight and insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clinical Endocrinology*, 84(6): 851-857.
- Sandner, G., König, A., Wallner, M., & Weghuber, J. (2020). Functional foods-dietary or herbal products on obesity Application of selected bioactive compounds to target lipid metabolism. *Current Opinion in Food Science*, 34:9-20.
- Saper, R. B., Eisenberg, D. M., & Phillips, R. S. (2004). Common dietary supplements for weight loss. *American Family Physician*, 70(9): 1731-1738.
- Sarma, D. N., Barrett, M. L., Chavez, M. L., Gardiner, P., Ko, R., Mahady, G. B., Marles, R. J., Pellicore, L. S., Giancaspro, G. I., & Dog, T. L. (2008). Safety of green tea extracts. *Drug Safety*, 31(6): 469-484.
- Sidor, A., & Gramza-Michałowska, A. (2015). Advanced research on the antioxidant and health benefit of elderberry (*Sambucus nigra*) in food—a review. *Journal of functional foods*, 18, 941-958.
- Singletary, K. (2010). Turmeric: An overview of potential health benefits. *Nutrition Today*, 45(5): 216-225.
- Smith, S. R., Stenlof, K. S., Greenway, F. L., McHutchison, J., Schwartz, S. M., Dev, V. B., Berk, E. S., & Kapikian, R. (2011). Orlistat 60 mg reduces visceral adipose tissue: a 24-week randomized, placebo-controlled, multicenter trial. *Obesity*, 19(9): 1796-1803.
- Sun, N. N., Wu, T. Y., & Chau, C. F. (2016). Natural dietary and herbal products in anti-obesity treatment. *Molecules*, 21(10), 1351.
- Torgutalp, Ş., Köse, B., & Dönmez, G. (2016). Zayıflama ürünleri gerçekten etkili mi. *Türkiye Klinikleri J Sports Med-Special Topics*, 2(3): 66-72.
- Ural, D., Kılıçkap, M., Göksülük, H., Karaaslan, D., Kayıkçıoğlu, M., Özer, N., ... & Tokgözoğlu, L. (2018). Türkiye’de obezite sıklığı ve bel çevresi verileri: Kardiyovasküler risk faktörlerine yönelik epidemiyolojik çalışmaların sistematik derleme, meta-analiz ve meta-regresyonu. *Türk Kardiyol Dern Ars*, 46(7), 577-590.
- Villani, R. G., Gannon, J., Self, M., & Rich, P. A. (2000). L-Carnitine supplementation combined with aerobic training does not promote weight loss in moderately obese women. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 10(2): 199-207.
- Wadden, T. A., Berkowitz, R. I., Sarwer, D. B., Prus-Wisniewski, R., & Steinberg, C. (2001). Benefits of lifestyle modification in the pharmacologic treatment of obesity: a randomized trial. *Archives of Internal Medicine*, 161(2): 218-227.
- Wharton, S., Lee, J., & Christensen, R. A. G. (2017). Weight loss medications in Canada—a new frontier or a repeat of past mistakes? *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 10: 413.
- Yaman, M., Kismiroğlu, C., Halime, U., Belli, İ., & Özgür, B. (2020). Aşırı beslenmeye bağlı oluşan insülin direncinin biyokimyasal gelişimi ve AMP-ile aktive edilmiş protein kinaz (AMPK)’ın fonksiyonu. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 20: 67-76.
- Yılmaz, M. (2018). Süper Obez Olgularda Cerrahi Tedavi Tek Seçenek Değildir. *Turkish Journal of Diabetes and Obesity*, 2(2): 85-92. <https://doi.org/10.25048/tjdo.2018.177>
- Zavoral, J. H. (1998). Treatment with orlistat reduces cardiovascular risk in obese patients. *Journal of Hypertension*, 16(12): 2013-2017.
- Zielińska-Wasielica, J., Olejnik, A., Kowalska, K., Olkiewicz, M., & Dembczyński, R. (2019). Elderberry (*Sambucus nigra* L.) fruit extract alleviates oxidative stress, insulin resistance, and inflammation in hypertrophied 3T3-L1 adipocytes and activated RAW 264.7 Macrophages. *Foods*, 8(8): 326.