

# Obeziteye Karşı Kullanılan Zayıflama Bantlarının Toksikolojik Açından Değerlendirilmesi

## Toxicological Evaluation of Weight Loss Patches: Review

Pınar ERKEKOĞLU,<sup>a</sup>  
Belma GİRAY,<sup>a</sup>  
Gönül ŞAHİN<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Farmasötik Toksikoloji AD,  
Hacettepe Üniversitesi  
Eczacılık Fakültesi, Ankara

Geliş Tarihi/Received: 05.05.2009  
Kabul Tarihi/Accepted: 04.12.2009

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Belma GİRAY  
Hacettepe Üniversitesi  
Eczacılık Fakültesi,  
Farmasötik Toksikoloji AD, Ankara,  
TÜRKİYE/TURKEY  
bgiray@hacettepe.edu.tr

**ÖZET** Obezite, insanlarda ve diğer memelilerde yağ dokusu olarak depolanan enerji kaynağının, çeşitli sağlık problemlerine neden olabilecek şekilde aşırı artışı olarak tanımlanmaktadır. Dünyada yaygın bir hastalık olup birçok hastalığın ve morbiditenin önemli nedenlerinden biridir. Aşırı kalori alımı, hareketsiz hayat ve genetik yatkınlık obezitenin ortaya çıkışının ana nedenleri olarak sıralanabilir. Ancak nadir durumlarda, medikal tedavi ve psikiyatrik hastalıklara bağlı olarak da obezite ortaya çıkabilir. Obeziteyi önlemek için birçok ürün kullanılmaktadır. Bu ürünlerden bazılarının diyet ve fiziksel egzersizlerle birlikte etkin oldukları belirtilirken, bazıları hayat tarzı değişikliği olmaksızın bile etkin olan ürünler olarak satılmaktadır. Zayıflama bantları, vücudun istenen bir bölgesine her gün veya her hafta değiştirilerek yapıştırılan ve kilo verilmesini sağladığı bildirilen kendinden yapışır transdermal ürünlerdir. Bu ürünlerin içinde çeşitli bitkisel karışımlar bulunmaktadır. Bunlar arasında Fucus vesiculosus, Guarana ve Garcinia cambogia kombinasyonları ile satışa sunulan zayıflama bantları en sıklıkla üretilen bantlardır. Bu bileşenleri içeren ürünler, uygun kullanılmadığında birçok yan etkiye neden olabilir. İstenmeyen etkileri özellikle hassas popülasyonlarda veya hassas bireylerde daha şiddetli ortaya çıkabilir. Bu etkilerin yanı sıra tedavide zaman kaybına da neden olabilir. Zayıflama bantları, obeziteye bağlı olarak ortaya çıkabilecek hastalık risklerini; doğru diyet, egzersiz ve gerektiğinde uygun bir medikal yaklaşım ile çözülebilmesini kullandıkları süre boyunca engellemiş olacakları için de bu bantların kullanımları sakıncalı olabilir. Bu derlemede, zayıflama bantlarının içerikleri ve bu ürünlerin kullanımıyla ortaya çıkabilecek olası toksikolojik sonuçlar üzerinde durulacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Şişmanlık; garsinya kambogiya

**ABSTRACT** Obesity is defined as increased amount of energy sources stored as body fat in mammals and human beings, to the extent that it may have adverse effects on health. It is very common around the world and a leading cause of morbidity and mortality. Excessive intake of calories, lack of exercise and genetic predisposition are the main causes, however, medical treatment and psychiatric conditions may infrequently result in obesity. There are many commercial products on the market to prevent obesity. Many products are effective when used together with diet and physical exercise, however, some are claimed to be effective without changing the lifestyle. Obesity bands are self adhesive transdermal products that are replaced every day or week, and are reported to help losing weight. These products contain herbal mixtures. The most common ingredients are combinations of Fucus vesiculosus, Guarana and Garcinia cambogia. These patches may result in adverse effects when used inappropriately. Adverse effects may be serious in sensitive patients. In addition to adverse effects, they may cause delay in treatment. Since use of weight loss patches may prevent the treatment of obesity-related disorders that can be treated by diet, exercise and medical treatment, their usage may not be justified. Current review evaluates the ingredients of weight loss patches and toxicological results associated with use of these products.

**Key Words:** Obesity; garcinia cambogia

**O**bezite insanlarda ve diğer memelilerde yağ dokusu olarak depolanan enerji kaynağının çeşitli sağlık problemlerine ve mortalliteye neden olabilecek şekilde aşırı artışıdır.<sup>1,2</sup> Obezite beden kitle indeksinin (BKİ) değerlendirilmesi ile anlaşılabilir. Ayrıca, bel çevresi ve belkalça çevresinin değerlendirilmesi ile de belirlenebilir.<sup>1</sup>

Bilindiği gibi son yıllarda dünya genelinde artan kilo alımı, obezite tehlikesi ve buna bağlı gelişen hastalıklar nedeniyle kilo vermeye yönelik birçok ürün kullanıma girmiştir. Bu ürünlerin kilo vermeyi sağlamadaki etkinlikleri ve zararları tam olarak bilinmemektedir. Bu ürünler arasında tablet ve kapsül gibi gıda destekleyicisi olarak kullanılan preparatların yanında, zayıflama bantları, zayıflama çayları ve zayıflama tozları da bulunmaktadır.

### ZAYIFLAMA BANTLARI

Zayıflama bantları, vücudun istenen bir bölgesine her gün veya haftalık değiştirilerek yapıştırılan ve kilo verilmesini sağladığı bildirilen ürünlerdir. Bantlar vücuda yapıştırıldığında, kilo düzenleyici etken maddenin, belirli bir süre içinde vücut tarafından absorbe edildiği üretici firmalar tarafından iddia edilmektedir. Absorbe edilen etken maddelerin metabolizmayı hızlandırdığı, yağ metabolizmasını hareketlendirdiği, iştahı yavaş ve düzenli bir şekilde azalttığı ve iştahın kontrol edilmesini sağladığı, toksinleri elimine ettiği, enerjiiyi artırdığı, kilo kaybı için gerekli hormonların üretimini sağladığı, potasyum içerikleri ile su tutulmasını önlediği ve sonuç olarak kilo verdirdikleri belirtilmektedir.<sup>3,4</sup>

Bu ürünlerin içinde çeşitli bitkisel karışımlar bulunmaktadır. Bunlar arasında *Fucus vesiculosus*, *Guarana* ve *Garcinia cambogia* kombinasyonları ile satışa sunulan zayıflama bantları en sık üretilen bantlardır. Bu bantlar ülkemizde de sıklıkla satılmaktadır. Bu ürünlerin gerçek içeriği ve toksik etkilerinin değerlendirilmesi gerekmektedir. Bu yazıda ülkemizde satılmakta olan ve *Fucus vesiculosus*, *Guarana* ve *Garcinia cambogia* kombinasyonları ile satışa sunulan zayıflama bantlarının toksikolojik değerlendirilmesi yapılacaktır.

### FUCUS VESICULOSUS (BLADDERWRACK, KELP)

*Fucus vesiculosus*, *Phaeophyceae* sınıfından, *Fucus* cinsi, en çok İngiliz adalarının kıyıları, Kuzey Denizi, Batı Baltık Denizi, Kanarya Adaları'nın kıyıları, Fas kıyıları, Avrupa'nın Atlantik kıyıları, Kuzey Amerika'nın Atlantik kıyıları ve Pasifik Okyanusları'nda yetişen, 100 cm'ye kadar büyüeyebilen, küçük gazla dolu vezikülleri bulunan ve filorotanenlerden zengin bir kahverengi deniz yosunu türüdür.<sup>5</sup> Aslında bu yosun "Kelp" olarak adlandırılrsa da, "Kelp" birçok deniz yosununa verilen ortak bir addır. Örneğin *Asophyllum nodosum*, *Laminaria* türleri, *Durvillea* türleri ve *Ecklonia* türleri de "Kelp" olarak adlandırılmaktadır. *Fucus vesiculosus* filorotanen, fukoidan, uçucu yağ, müsilaj, algin, mannitol, soda, iyot, brom, bakır, sodyum, potasyum, diğer mineraller, fukoz, fukitol, protein ve fiberlerin iyi bir kaynağı olarak kabul edilmektedir. Filorotanenler, kahverengi deniz yosunlarında bulunan ve filoroglukinol veya 1,3,5-trihidrobenzenden oluşan oligomer veya polimer şeklindeki polifenollerdir.<sup>6,7</sup> Fukoidan ise M.A. 20.000 dalton civarı olan sülfatlanmış bir polisakariddir. Fukoidan üzerinde birçok araştırma yapılmıştır. İki formu vardır: F-fukoidan ve U-fukoidan. F-fukoidan'ın %95'inden fazlası sülfatlanmış fukoz esterlerinden oluşurken, U-fukoidan'ın %20'sini glukuronik asit oluşturmaktadır. Her iki türev de çeşitli preparatların içine eklenerek piyasaya sunulmuş durumdadır.<sup>8</sup> Fukoidan'ın piyasada saf olarak da ürünleri mevcuttur ve immün sistemi kuvvetlendirmek için kullanılmaktadır. Ayrıca *Fucus vesiculosus*, bir deniz karotenoidi olan fukokantin de içerir.<sup>6,7</sup>

*Fucus vesiculosus* Japonya'da sıklıkla tüketilen bir besindir. Ayrıca Avrupa'da da birçok gıda ürününün içine katılmaktadır. Halk arasında romatizma ve romatoid artrit tedavisinde, antikoagülan olarak, ateroskleroza karşı, immüniteyi kuvvetlendirici ve laksatif olarak kullanılmaktadır. İçerdiği aljinik asitin mideyi koruyucu etkisi vardır ve bu özelliğiyle de mide yanması tedavisinde kullanılmaktadır.<sup>9</sup> Aljinik asidin laksatif özelliği de bulunmaktadır, bu nedenle dikkatli tüketilmesi gerekmektedir. Ancak bu deniz yosunu üzerinde nere-

deyse hiç toksikolojik çalışma yoktur; yapılan çalışmalar genellikle filorotanenlerin ve fukoksantin antioksidan etkisi üzerinedir.<sup>10-15</sup>

Bu deniz yosunu eski zamanlarda iyot eksikliğinden kaynaklanan guatrın tedavisinde kullanılmıştır. Günümüzde tiroid stimulanı olması nedeniyle birçok zayıflama ilacının ve bandının içine eklenmektedir.<sup>16</sup> Yosunun iyot içeriği bulunduğu yere ve mevsime göre değişmektedir. Özellikle haziran ayı sonunda toplanırsa iyot içeriğinin yüksek olduğu belirtilmektedir. Yosunun iyot içeriği; mevsim ve bulunduğu yere göre değişebildiği gibi, yosun içeren tabletlerin iyot içeriği de üretici firmadan firmaya ve hatta aynı markada üretilen farklı seriler arasında bile değişebilmektedir. Tablet halinde yüksek doz kullanan kişilerde hipertiroidizm belirtilerine rastlanmıştır. Bu tabletlerin günlük 2.8-4.2 mg iyot alınmasına neden olduğu belirtilmektedir. Bu dozda ortaya çıkabilecek yan etkiler; baş ağrısı, bulantı, kusma, karında kramplar, hiperaktivite, anksiyete, iritabilite, ruh hali değişimleri, uyuyamama veya aşırı uyuma, ciltte kızarma, aşırı yeme veya yiyememe, menstrüel siklus değişimleri, kas zafiyeti ve geçici saç kaybıdır. Yüksek doza maruz kalındığında ise isilik, göğüs ağrısı, soluma güçlüğü, aritmiler (taşikardi veya düzensiz kalp atımları), el/ayak/dirsek ve alt bacakta şişmeler, aşırı terleme, sıcağa karşı hassasiyet veya dayanıksızlık, sinirlilik veya tutarlıklar ortaya çıkabilir. Bu etkilerden herhangi biri görülürse tablet kullanan kişi hemen doktora başvurmalıdır.<sup>17</sup> İlacın kesilmesiyle hipertiroidizmin ancak altı ay sonra düzeldiği belirtilmiştir.<sup>18-20</sup> Hipertiroidizm dışında içerdiği halojen tuzlarının, var olan aknenin ciddileşmesine ve akneiform döküntülere neden olduğu görülmüştür. Ancak, bazı çalışmalarda yosun ekstrelerinin cilt kalınlığını azalttığı ve cilt elastisitesini artırdığı belirtilmiştir.<sup>21</sup> Ancak *Fucus* türlerinin içerdiği diğer maddelere bağlı olarak alerji ve hipersensitivite gelişme olasılığı göz ardı edilmemelidir. Özellikle iyoda karşı bu tip reaksiyonların gelişmesi söz konusu olabilir. Literatürde, iyotla ortaya çıktığı tespit edilen; ağızda acı tat oluşma, artmış salivasyon ve mide iritasyonu vakaları bulunmaktadır.<sup>21</sup>

Japonya'da yapılan bir çalışmada F-fukoidan'ın insan lenfoma hücrelerinde apoptoza neden olduğu belirlenmiştir.<sup>22</sup> Fransa'da tavşanlar üzerin-

de yapılan bir çalışmada ise F-fukoidan'ın hiperplazileri inhibe edebildiği belirtilmiştir.<sup>23</sup> Kopenhag Statens Serum Enstitüsünde yapılan bir diğer çalışmada ise F-fukoidan verilen menenjitli sıçanlarda ölüm oranının arttığı belirlenmiştir.<sup>24</sup>

Deniz bitkilerinin ağır metal ve toksik maddeleri akümüle ettiği belirtilmektedir. Yosunun kurşun, nikel ve civa gibi ağır metalleri de içerdiği gösterilmiştir.<sup>25-29</sup> Arsenik gibi bazı metallerin düşük düzeyde de olsa, yosun tabletlerinin içinde bulunabildiği bilinmektedir ve bu tabletleri kullanan kişilerin idrarlarında arsenik olduğu gözlemlenmiştir.<sup>30</sup> Kelp kullananlarda görülen böbrek ve sinir toksisitesinin altında, metal toksisitesinin yattığı düşünülmektedir.<sup>30</sup> Metaller dışında yosunun içerdiği uçucu halojene organik bileşiklerin de toksik etkilerinin olabileceği belirtilmektedir. Bazı *Fucus* ekstrelerinin -ağır metal içermeleri nedeniyle- nefrotoksik olabilecekleri de bildirilmiştir.<sup>31,32</sup>

Kelp ekstrelerinin kan şekerinin düşmesine neden olduğu da belirtilmektedir. Özellikle diyabeti olan veya düşük kan şekeri olan kişilerde Kelp'in kullanılmaması gerekmektedir.<sup>33</sup> Ayrıca Kelp'in antikoagülan özelliğinin olduğu da bildirilmiştir. Kelp kullanan kişilerde anormal kanamalar, peteşi, otoimmün trombositopenik diseritropoez gibi vakaların ortaya çıktığı görülmüştür.<sup>9,34</sup>

*Fucus vesiculosus*'un tiroid bezi üzerindeki etkisinden bağımsız olarak, endokrin modüle edici etkilerinin de olduğu bildirilmektedir. Antiöstrojenik etkilerinin, yosunu tüketen Asya'lı kadınlarda hormon-bağımlı kanserlerin gelişmesini önlediği belirtilmektedir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar ve postmenapozal kadınlarda yapılan çalışmalarla bu etkinin östrojen-bağımlı kanserlerin insidansını düşürdüğü görülmüştür.<sup>35,36</sup> Ancak bu konuda daha kapsamlı çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Bu bitkinin kullanımı hamilelik, laktasyon ve hipertiroidizmde kontraendikedir.<sup>9,18,37</sup>

Kelp ve ilaç etkileşmeleri şu şekilde özetlenebilir:

■ Kelp içeren ürünlerin levotiroksin gibi hipotiroidizme karşı kullanılan tiroid preparatlarıyla beraber kullanılmaması önerilmektedir.<sup>17,18</sup>

■ Amiodaron ve Kelp'in her ikisinin de yüksek iyot içermelerinden ötürü, beraber kullanılmaları önerilir.<sup>17,18</sup>

■ Tiroid metabolizmasını etkileyen lityum ile beraber kullanılmaması önerilir.<sup>18</sup>

■ Antikoagülan etkisinden dolayı klopidogrel, varfarin ve aspirin gibi antikoagülanlarla beraber kullanılmaması önerilir. Ayrıca yine aynı özelliğinden dolayı benzer etkilere neden olan ibuprofen gibi nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlarla beraber alınmamalıdır.<sup>9,34</sup>

■ Kelp'in, endokrin modüle edici etkilerinden dolayı östrojen ve progesteron içeren hormon preparatlarıyla beraber kullanılmaması önerilir.<sup>35,36</sup>

■ Özellikle kan şekerini düşüren ürünlerle ve insülin ile beraber kullanılmamalıdır.<sup>35</sup>

■ Laksatif özelliğinden dolayı diğer laksatiflerle beraber kullanılmamalıdır.<sup>11</sup>

■ Özellikle böbrek hasarına neden olabilecek diğer ürünlerle ve diüretiklerle beraber kullanılmamalıdır.<sup>31</sup>

## ■ GUARANA

Guarana (*Paullinia cupana*), Sapindaceae ailesine ait, sıklıkla Tapajos ve Maderia'da Brezilya Amazonlarında yetişen bir bitkidir. Bitkinin büyük yaprakları ve toplu çiçekleri vardır. Meyvesinin rengi, kahverengiden kırmızıya dek değişir, kahve meyvesi boyutundadır ve siyah renkli tohumları vardır.<sup>38-41</sup> Guarana tohumlarında, kuru ağırlıklarının %3-5'i kadar kafein bulunmaktadır ve bu da yaklaşık 9.100-76.000 ppm'ı bulmaktadır. Kahve tohumlarında ise kuru ağırlıklarının sadece %1-2'si kadar kafein bulunduğu düşünülürse, bitki tohumlarının kafein içeriği kahve tohumlarının 1.5-5 katı fazladır. Kafein dışında tohumlarda adenin, kateşitannik asit, kolin, D-kateşin, hipoksantin, saponin, teofilin, teobromin, resin, tanen, yağ, protein, nişasta ve müsilaj da vardır.<sup>41,42</sup> Guarana'dan elde edilen kafein "guaranin" olarak adlandırılır. Guarana, Brezilya'da içecek olarak oldukça popülerdir ve tatlandırılmış ve gazlı içeceklerin içine eklenmektedir. Güney Amerika'daki kafein eldesi genelde Guarana'dan sağlanmaktadır. Bitkinin ekstreleri zayıflama amaçlı kullanılmaktadır. Ayrıca Guarana

ekstreleri enerji içeceklerinin içine eklenmekte ve afrodisyak olarak da tüketilmektedir.<sup>39, 42-44</sup>

Kafein, cAMP-fosfodiesterazı inhibe ederek cAMP konsantrasyonlarının ve dolayısıyla gastrik asit sekresyonunun artmasına neden olur. Ayrıca kafein kan basıncını yükseltir ve katekolamin salımını stimüle eder. Santral sinir sisteminde dopamin, adrenalin ve serotonin düzeylerinin artmasını da sağlar ve böylece ruh halinin düzelmesine yardımcı olur. Ayrıca SSS stimülasyonu ile kalp hızının artmasına neden olur ve kas kontraktilesini artırır. Kafein ve metabolitleri (özellikle paraksantin) periferel dokularda enerji metabolizmasını stimüle ederler. Kafeinin diüretik etkisi de bulunmaktadır.<sup>45-47</sup> Ayrıca iştahı baskıladığı da belirtilmektedir; ama bu etkisi kısa sürelidir ve kilo kaybını sağlamaz.

Yapılan araştırmalarda guaraninin önemli metabolik etkileri olduğu görülmüştür. Guaraninin 37.5 ve 75 mg dozlarda alınması hafıza, uyanıklık ve ruhsal durum üzerine olumlu etkiler yaptığı gözlenmiştir. Tavşanlarda yapılan çalışmalarda guaraninin trombosit sayısını %37 azalttığı ve araşidonik asitten tromboksan oluşumunu %78 düşürdüğü gözlenmiştir. Bu durumun özellikle kalp krizi ve iskemik inme riskini azalttığı belirtilmiştir.<sup>48,49</sup> Ayrıca guaraninin farelerde antioksidan ve antibakteriyel etkilerinin olduğu ve konjuge linoleik asitle beraber kullanımının yağ hücrelerinde azalma sağladığı belirtilmiştir.<sup>50</sup>

Guaraninin yan etkileri de bulunmaktadır; özellikle uzun süre yüksek doz kullanımı mide yanması, iştah kaybı, konstipasyon, diyare, kusma, abdominal spazmlar, sinirlilik, irritabilite, anksiyete, uykusuzluk, aritmi, baş ağrısı, tutarıklar, trombosit agregasyonunda azalma, kanama zamanında uzama ve idrara çıkamama gibi birçok yan etki oluşturabilir.<sup>48,49,51-54</sup>

Guarana'nın kilo vermedeki etkinliğinin test edildiği birçok çalışma bulunmaktadır. Ma Huang (*Ephedra*)-Guarana kombinasyonu, fazla kilolu (BKİ= 29-32 arası) 67 erkek ve kadın üzerinde yapılan plasebo kontrollü bir çalışmada, kombinasyonu alan fazla kilolu kişilerin (n= 35, sekiz kişi tedaviyi yarım bırakmıştır) plasebo grubuna göre

(n= 32) sekiz hafta sonunda anlamlı bir şekilde kilo verdikleri belirlenmiştir (p< 0.005). Ayrıca tedavinin kalça çevresi ve serum trigliserid düzeylerinde de anlamlı bir azalma sağladığı belirtilmektedir. Tedaviyi alanlarda yan etkilerin ağız kuruluğu, uykusuzluk ve baş ağrısı olduğu belirtilmiştir.<sup>55</sup> Guarana gibi kafein içeren bitkilerin sempatik sinir sistemini etkileyen diğer ilaçlarla (β-adrenerjik agonistler, psödoefedrin) birlikte kullanımı kan basıncının yükselmesine neden olur. Guarana özellikle hipertansiyonu olan veya kardiyak problemi olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.<sup>56</sup>

Yüksek dozda kafein alımı yüksek kan basıncı, kardiyovasküler sistem bozuklukları, böbrek hastalıkları, anksiyete, epilepsi, diyabet, ülser ve hipertiroidizm hastalarında kontrendikedir. Ayrıca çok fazla guarana tüketimi hipokalemiye neden olabilir. Digoksin kullanan hastalarda guarana ile oluşan hipokalemi, myokard hücrelerinin digoksine duyarlılığını artırır; bu durumda vücutta digoksin birikir ve toksisite gözlenir. Digoksin, doğrudan kalbe toksiktir ve aritmilere neden olur. Ayrıca, Guarana ve Ginseng kullanan ve mitral kapak yetmezliği olan 25 yaşında bir kadın hastanın ventriküler fibrilasyona girerek öldüğü rapor edilmiştir.<sup>57</sup> Diğer taraftan guarana trombosit agregasyonunu ve tromboksan sentezini azaltır. Bu nedenle varfarin gibi antikoagülanlarla kullanılması önerilmez.<sup>57, 58</sup>

## GARCİNİA CAMBOGİA

*Garcinia cambogia* (*Garcinia gummi-gutta*, *G. quaesita*) Endonezya'da, Güneydoğu Asya ve Orta Afrika'da yetişen ve "Gambooge" veya "Brindleberry" olarak da adlandırılan Guttiferae ailesinden bir bitkidir. Balkabağı şeklinde sarı meyveleri vardır. Hintliler bitkiyi ödem azaltıcı, menstürasyon geciktirici, konstipasyon önleyici, antiromatizmal ve antiparaziter olarak kullanmışlardır. Ayrıca Güneydoğu Asya'da yüzyıllardır doyumluk hissini artırmak için kullanılmaktadır.<sup>59-61</sup> Bu bitkinin 1965'te meyvelerinin etli kısmı ve kabuğundaki aktif bileşik hidroksisitrik asidin (HCA, hidroksisitrat, 1,2-dihidroksipropan-1,2,3-trikarboksilik asit) bulunmasıyla, çeşitli iştah kesici ve enerji ürünlerinin içine eklenmeye başlanmıştır. HCA *Garcinia cambogia*

dışında *Hibiscus subdariffa*'dan da elde edilmektedir.<sup>60</sup>

HCA bir sitrik asit türevidir. Laboratuvar hayvanlarında yapılan çalışmalarda iştahı azalttığı görülmüştür.<sup>59</sup> Ayrıca kalori alınmasını düşürerek kilo kaybını sağladığı belirtilmektedir. HCA'nın anorektik etkisi altında yatan mekanizma, tam olarak bilinmemektedir. Ancak bu konuda bazı hipotezler vardır. HCA glikozdan yağ asidi sentezinin ilk ekstramitokondriyal basamağında ATP-sitrat liyazı inhibe eder.<sup>59,62-64</sup> HCA'nın hepatik yağ asidi oksidasyonunu artırdığı ve lipid metabolizmasını modüle ettiğini belirten çalışmalar mevcuttur.<sup>63</sup> HCA'nın (2S,3R)-HCA izomerinin pankreatik amilazı ve intestinal α-glukozidazı inhibe ettiği ve in vitro olarak karbohidrat metabolizmasını azalttığı belirtilmiştir.<sup>63</sup>

HCA kullanımıyla bulantı, kusma, mide ve intestinal ağrı, rahatsızlık hissi ve baş ağrısı rapor edilmiştir. Ayrıca alerjik reaksiyonlara neden olabileceği belirtilmektedir. HCA'nın diyabet, karaciğer hastalıkları (karaciğer yetmezliği, siroz, hepatit), böbrek hastalıkları (böbrek yetmezliği) ve kronik bazı hastalıklarda kullanılmaması gerektiği bildirilmiştir.<sup>65</sup>

*Garcinia cambogia*'dan elde edilen ekstrelerin hepsinde HCA bulunmaktadır; ancak HCA'nın miktarı ve etkinliği arasında farklar vardır. HCA'nın %60'lık kalsiyum-potasyum tuzu olan HCA-SX (Super Citrimax) son yıllarda özellikle tercih edilmektedir. HCA-SX'in leptin düzeylerini de düşürdüğü bildirilmiştir. HCA-SX üzerinde çeşitli akut oral, dermal, primer dermal iritasyon ve primer göz iritasyon testleri yapılmıştır ve HCA-SX'in güvenilirliği gösterilmiştir.<sup>59,63</sup> Ancak uzun dönemdeki toksik etkileriyle ilgili yeteri kadar çalışma yoktur. Bu konuda Sprague-Dawley sıçanlar üzerinde yapılan bir çalışmada, 90 gün boyunca erkek ve dişi sıçanlara %0.2, %2 ve %5'lik HCA-SX uygulanmış ve hepatik fonksiyonlar, testiküler lipid peroksidasyonu, DNA fragmentasyonu üzerine etkileri ve histopatolojik incelemeler yapılmıştır. Sonuçta HCA-SX'in kilo vermeye yardımcı olduğu ve ölçülen parametrelerde bir değişikliğe neden olmadığı tespit edilmiştir.<sup>59</sup> Bir başka çalışmada *Garcinia cambogia*



ekstrelerinin Zucker obez (fa/fa) sıçanların diyetine yüksek dozlarda eklendiğinde (0, 10, 51, 102 ve 154 mmol/kg diyet) yağ akümülyasyonunu azalttığı, ancak belirgin testiküler atrofi ve germ hücre dejenerasyonu görüldüğü belirtilmiştir. Bununla birlikte, yüksek oranda HCA eklenen diyetlerde bile Sertoli ve Leydig hücrelerinde morfolojik değişiklikler görülmemiştir. Karaciğerde tüm diyetle HCA alan gruplarda yağ vakuolizasyonu görülmüştür. Dalakta ise herhangi bir histopatolojik değişiklik görülmemiştir. Serum biyokimyasal parametreleri de değerlendirilmiş ve en yüksek HCA grubunda alkalen fosfataz (ALP) düzeyleri ve kan üre azotu (BUN) istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek bulunmuştur.<sup>63</sup>

Garcinia cambogia ekstreleriyle insanlar üzerinde de yapılan çalışmalar mevcuttur. BKİ'leri ortalama 32 olan hastalarda %50 HCA içeren Garcinia cambogia ekstreleriyle (1500 mg/gün) 135 kişi üzerinde yapılan çift-kör, plasebo kontrollü bir çalışmada, plaseboya göre anlamlı bir kilo azalışına rastlanmamıştır.<sup>66</sup> HCA'nın erkek Sprague Dawley sıçanlarda kilo verdikten sonra yeme alışkanlığı, tekrar kilo alma ve metabolizma üzerindeki etkilerini inceleyen bir çalışmada, HCA'nın tekrar kilo almayı azalttığı, yeme alışkanlığını baskıladığı belirlenmiştir.<sup>67</sup>

HCA-SX ile obez hastalar üzerinde yapılan çalışmalarda, HCA'nın vücut ağırlığı ve BKİ'nde bir azalma sağladığı, toplam yiyecek tüketimini, total kolesterol, LDL, trigliserid ve serum leptin düzeylerini belirgin bir şekilde azalttığı belirlenmiştir. Ayrıca, HDL ve serotonin düzeyleri ile yağ oksidasyonunun bir göstergesi olan üriner yağ metabolitlerinin atılımını belirgin bir şekilde artırdığı belirlenmiştir.<sup>62</sup>

Obez Zucker sıçanları üzerinde yapılan bir diğer çalışmada, HCA-SX'in trigliserid, glukoz ve insülin düzeylerini ve insülin rezistansını (HOMA)

istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde ( $p < 0.05$ ) azalttığı belirlenmiştir. Ayrıca C-reaktif protein (CRP), malondialdehit (MDA) ve interlökin-6 (IL-6) düzeylerinin de anlamlı olarak ( $p < 0.05$ ) azaldığı görülmüştür. Araştırmacılar HCA-SX uygulamasının obezite tedavisinde ve obeziteye bağlı oksidatif stresin önlenmesinde iyi bir seçenek olabileceğini belirtmişlerdir.<sup>69</sup> HCA'nın zayıflama bantlarından dermal absorpsiyonla alınan miktarının etkinliği ise tartışmalıdır.

## SONUÇ

Bilindiği gibi obezite gelişmiş ülkeler için çok önemli bir halk sağlığı problemidir; obeziteyi hem genetik, hem de çevresel faktörler etkilemektedir.<sup>1,70</sup> Obezitenin çözümü için tek başına bir ilaç veya uygulamanın yararlı olamayacağı bilinmektedir. Ülkemizde birçok ürün kilo verdirmediği iddiasıyla pazarlanmakta ve bilinçsizce tüketime sunulmaktadır. Bunlar arasında zayıflama çayları ve zayıflama bantları önemli yer tutmaktadır.<sup>71</sup> Zayıflama bantlarının içeriğinde yer alan etken maddelerin ne derecede, ne hızla ve ne kadar kararlı absorbe olabileceği şüphelidir. Diğer taraftan, herhangi bir absorpsiyon ve etki söz konusu olmadığı durumda zayıflama bantlarının, kişinin kilo verme sorununu çözemeyecekleri gibi obeziteye bağlı olarak ortaya çıkabilecek hastalık risklerinin; doğru diyet, egzersiz ve gerektiğinde uygun bir medikal yaklaşım ile çözülebilmesini -kullanıldıkları süre boyunca- engellemiş olacakları için kullanımları sakıncalı olabilir. Eğer dermal emilim söz konusu ise, içerdikleri etken maddelerin yukarıda özetlenen istenmeyen etkileri özellikle hassas popülasyonlarda veya hassas bireylerde daha şiddetli ortaya çıkabilir. Ayrıca, zayıflama bantlarının içindeki tek bir etken maddeyle ortaya çıkabilecek istenmeyen etkilerin yanı sıra iyot alımı ve kafein alımının kombine etkisinin de söz konusu olabileceği unutulmamalıdır.

## KAYNAKLAR

- Hofbauer KG, Nicholson JR, Boss O. The obesity epidemic: current and future pharmacological treatments. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2007;47:565-92.
- Hofbauer KG, Nicholson JR. Pharmacotherapy of obesity. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2006;114(9):475-84.
- de Beaufort I, Vandamme S. 'No willpower required'. The slimming industry and the right to sell dreams. *Med Law* 2008;27(1):215-28.
- Candlish JK. What you need to know: over the counter slimming products--their rationality and legality. *Singapore Med J* 1999;40(8):550-2.
- van den Hoek C, Mann DG, Jahns HM. Heterokontophyta class xanthophyceae. *Algae: An Introduction to Phycology*. 1<sup>st</sup> ed. Cambridge: Cambridge University Press; 1995. p.123-7.
- Raogan MA, Glombitza KW. Phlorotannins, brown algal polyphenols. In: Round FE, Chapman DJ, eds. *Progress in Physiological Research*. 4<sup>th</sup> ed. Bristol: Biopress; 1986. p.129-241.
- Mata YN, Blázquez ML, Ballester A, González F, Muñoz JA. Characterization of the biosorption of cadmium, lead and copper with the brown alga *Fucus vesiculosus*. *J Hazard Mater* 2008;158(2-3):316-23.
- Elkins R, Limu M. *Limu Movi*. In: Elkins R, ed. *Prize Sea Plant of Tonga And the South Pacific*. Limu Moui. 1<sup>st</sup> ed. Woodland: Woodland Publishing, 2001. p 145-78.
- Dürig J, Bruhn T, Zurborn KH, Gutensohn K, Bruhn HD, Béress L. Anticoagulant fucoidan fractions from *Fucus vesiculosus* induce platelet activation in vitro. *Thromb Res* 1997;85(6):479-91.
- Lee Y, Kang S. A check list of Marine Algae in Korea. In: Yong-pil Yi, ed. *A Catalogue of the Seaweeds in Korea*. 1<sup>st</sup> ed. Cheju: Cheju National University Press, 2001. p. 8.
- Thienes CH, Skillen RG, Meredith OM, Fairchild MD, McCandless RS, Thienes RP. The hemostatic, laxative and toxic effects of alginic acid preparations. *Arch Int Pharmacodyn Ther* 1957;111(2):167-81.
- Nakai M, Kageyama N, Nakahara K, Miki W. Phlorotannins as radical scavengers from the extract of *Sargassum ringgoldianum*. *Mar Biotechnol (NY)* 2006;8(4):409-14.
- Heo SJ, Jeon YJ. Protective effect of fucoxanthin isolated from *Sargassum siliquastrum* on UV-B induced cell damage. *J Photochem Photobiol B* 2009;95(2):101-7.
- Sachindra NM, Sato E, Maeda H, Hosokawa M, Niwano Y, Kohno M, et al. Radical scavenging and singlet oxygen quenching activity of marine carotenoid fucoxanthin and its metabolites. *J Agric Food Chem* 2007;55(21):8516-22.
- Zaragoza MC, López D, P Sáiz M, Poquet M, Pérez J, Puig-Parellada P, et al. Toxicity and antioxidant activity in vitro and in vivo of two *Fucus vesiculosus* extracts. *J Agric Food Chem* 2008;56(17):7773-80.
- Bradley PR. *Fucus vesiculosus*. In: Bradley PR, ed. *British Herbal Compendium*. Vol. 2. 1<sup>st</sup> ed. Bournemouth: British Herbal Medicine Association Press; 1992. p.236-48.
- Astrup A. Thermogenic drugs as a strategy for treatment of obesity. *Endocrine* 2000;13(2):207-12.
- Müssig K, Thamer C, Bares R, Lipp HP, Häring HU, Gallwitz B. Iodine-induced thyrotoxicosis after ingestion of kelp-containing tea. *J Gen Intern Med* 2006;21(6):C11-4.
- Eliason BC. Transient hyperthyroidism in a patient taking dietary supplements containing kelp. *J Am Board Fam Pract* 1998;11(6):478-80.
- Shilo S, Hirsch HJ. Iodine-induced hyperthyroidism in a patient with a normal thyroid gland. *Postgrad Med J* 1986;62(729):661-2.
- Fujimura T, Tsukahara K, Moriwaki S, Kitahara T, Sano T, Takema Y. Treatment of human skin with an extract of *Fucus vesiculosus* changes its thickness and mechanical properties. *J Cosmet Sci* 2002;53(1):1-9.
- Aisa Y, Miyakawa Y, Nakazato T, Shibata H, Saito K, Ikeda Y, et al. Fucoidan induces apoptosis of human HS-sultan cells accompanied by activation of caspase-3 and down-regulation of ERK pathways. *Am J Hematol* 2005;78(1):7-14.
- Deux JF, Meddahi-Pellé A, Le Blanche AF, Feldman LJ, Collic-Jouault S, Brée F, et al. Low molecular weight fucoidan prevents neointimal hyperplasia in rabbit iliac artery in-stent restenosis model. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002;22(10):1604-9.
- Brandt CT, Lundgren JD, Fridmodt-Møller N, Christensen T, Benfield T, Espersen F, et al. Blocking of leukocyte accumulation in the cerebrospinal fluid augments bacteremia and increases lethality in experimental pneumococcal meningitis. *J Neuroimmunol* 2005;166(1-2):126-31.
- Phaneuf D, Côté I, Dumas P, Ferron LA, LeBlanc A. Evaluation of the contamination of marine algae (Seaweed) from the St. Lawrence River and likely to be consumed by humans. *Environ Res* 1999;80(2 Pt 2):S175-S182.
- Barreiro R, Picado L, Real C. Biomonitoring heavy metals in estuaries: a field comparison of two brown algae species inhabiting upper estuarine reaches. *Environ Monit Assess* 2002;75(2):121-34.
- Truus K, Vaher M, Koel M, Mähar A, Taure I. Analysis of bioactive ingredients in the brown alga *Fucus vesiculosus* by capillary electrophoresis and neutron activation analysis. *Anal Bioanal Chem* 2004;379(5-6):849-52.
- Holan ZR, Volesky B, Prasetyo I. Biosorption of cadmium by biomass of marine algae. *Biotechnol Bioeng* 1993;42(4):548.
- Holan ZR, Volesky B. Biosorption of lead and nickel by biomass of marine algae. *Biotechnol Bioeng* 1994;43(11):1001-9.
- Merrifield ME, Ngu T, Stillman MJ. Arsenic binding to *Fucus vesiculosus* metallothionein. *Biochem Biophys Res Commun*. 2004;324(1):127-32.
- Conz PA, La Greca G, Benedetti P, Bevilacqua PA, Cima L. *Fucus vesiculosus*: a nephrotoxic alga? *Nephrol Dial Transplant* 1998;13(2):526-7.
- Amster E, Tiwary A, Schenker MB. Case report: potential arsenic toxicosis secondary to herbal kelp supplement. *Environ Health Perspect* 2007;115(4):606-8.
- Lamela M, Anca J, Villar R, Otero J, Calleja JM. Hypoglycemic activity of several seaweed extracts. *J Ethnopharmacol* 1989;27(1-2):35-43.
- Pye KG, Kelsey SM, House IM, Newland AC. Severe dyserythropoiesis and autoimmune thrombocytopenia associated with ingestion of kelp supplements. *Lancet* 1992;339(8808):1540.
- Skibola CF. The effect of *Fucus vesiculosus*, an edible brown seaweed, upon menstrual cycle length and hormonal status in three premenopausal women: a case report. *BMC Complement Altern Med* 2004;4:10.
- Skibola CF, Curry JD, VandeVoort C, Conley A, Smith MT. Brown kelp modulates endocrine hormones in female sprague-dawley rats and in human luteinized granulosa cells. *J Nutr* 2005;135(2):296-300.
- Muhlin JF, Engel CR, Stessel R, Weatherbee RA, Brawley SH. The influence of coastal topography, circulation patterns, and rafting in structuring populations of an intertidal alga. *Mol Ecol* 2008;17(5):1198-210.
- Beck HT. Caffeine, alcohol and sweeteners. In: Prance SG, Nesbitt M, eds. *Cultural History of Plants*. 1<sup>st</sup> ed. New York: Routledge; 2004. p.173-89.
- Smith N, Atroch AL. Guarana's journey from regional tonic to aphrodisiac and global energy drink. *Evid Based Complement Alternat Med* 2007. doi: 10.1093/ecam/nem162.

40. Schultes RE. Amazonian ethnobotany and the search for new drugs. *Ciba Found Symp* 1994;185:106-12.
41. Weinberg BA, Bealer BK. The natural history of caffeine. *The World of Caffeine: The Science and Culture of the World's Most Popular Drug*. 1<sup>st</sup> ed. New York: Taylor & Francis; 2001. p.213-35.
42. Morton JF. Widespread tannin intake via stimulants and masticatories, especially guarana, kola nut, betel vine, and accessories. *Basic Life Sci* 1992;59:739-65.
43. Morelli V, Zoorob RJ. Alternative therapies: Part I. Depression, diabetes, obesity. *Am Fam Physician* 2000;62(5):1051-60.
44. Clauson KA, Shields KM, McQueen CE, Persad N. Safety issues associated with commercially available energy drinks. *J Am Pharm Assoc* (2003) 2008;48(3):e55-63.
45. Fisone G, Borgkvist A, Usiello A. Caffeine as a psychomotor stimulant: mechanism of action. *Cell Mol Life Sci* 2004;61(7-8):857-72.
46. Graham TE, Rush JW, van Soeren MH. Caffeine and exercise: metabolism and performance. *Can J Appl Physiol* 1994;19(2):111-38.
47. Fredholm BB, Bättig K, Holmén J, Nehlig A, Zvartau EE. Actions of caffeine in the brain with special reference to factors that contribute to its widespread use. *Pharmacol Rev* 1999;51(1):83-133.
48. Bydlowski SP, D'Amico EA, Chamone DA. An aqueous extract of guaraná (Paullinia cupana) decreases platelet thromboxane synthesis. *Braz J Med Biol Res* 1991;24(4):421-4.
49. Nicolaou KC, Magolda RL, Smith JB, Aharony D, Smith EF, Lefer AM. Synthesis and biological properties of pinane-thromboxane A<sub>2</sub>, a selective inhibitor of coronary artery constriction, platelet aggregation, and thromboxane formation. *Proc Natl Acad Sci USA* 1979;76(6):2566-70.
50. Terpstra AH, Beynen AC, Everts H, Kocsis S, Katan MB, Zock PL. The decrease in body fat in mice fed conjugated linoleic acid is due to increases in energy expenditure and energy loss in the excreta. *J Nutr* 2002;132(5):940-5.
51. Haskell CF, Kennedy DO, Wesnes KA, Milne AL, Scholey AB. A double-blind, placebo-controlled, multi-dose evaluation of the acute behavioural effects of guaraná in humans. *J Psychopharmacol* 2007;21(1):65-70.
52. Iyadurai SJ, Chung SS. New-onset seizures in adults: possible association with consumption of popular energy drinks. *Epilepsy Behav* 2007;10(3):504-8.
53. Beall J. Over-the-counter products for weight management. *Ala Nurse* 2007;34(3):11-2.
54. Sale C, Harris RC, Delves S, Corbett J. Metabolic and physiological effects of ingesting extracts of bitter orange, green tea and guarana at rest and during treadmill walking in overweight males. *Int J Obes (Lond)* 2006;30(5):764-73.
55. Hess AM, Sullivan DL. Potential for toxicity with use of bitter orange extract and guarana for weight loss. *Ann Pharmacother* 2005;39(3):574-5.
56. Haller CA, Jacob P, Benowitz NL. Short-term metabolic and hemodynamic effects of ephedra and guarana combinations. *Clin Pharmacol Ther* 2005;77(6):560-71.
57. Di Gennaro M, Valle R, Pahor M, Carbonin P. Abolition of digitalis tachyarrhythmias by caffeine. *Am J Physiol* 1983;244(2):H215-21.
58. Ulbricht C, Chao W, Costa D, Rusie-Seamon E, Weissner W, Woods J. Clinical evidence of herb-drug interactions: a systematic review by the natural standard research collaboration. *Curr Drug Metab* 2008;9(10):1063-120.
59. Shara M, Ohia SE, Yasmin T, Zardetto-Smith A, Kincaid A, Bagchi M, et al. Dose- and time-dependent effects of a novel (-)-hydroxycitric acid extract on body weight, hepatic and testicular lipid peroxidation, DNA fragmentation and histopathological data over a period of 90 days. *Mol Cell Biochem* 2003;254(1-2):339-46.
60. Yamada T, Hida H, Yamada Y. Chemistry, physiological properties, and microbial production of hydroxycitric acid. *Appl Microbiol Biotechnol* 2007;75(5):977-82.
61. Hayamizu K, Tomi H, Kaneko I, Shen M, Soni MG, Yoshino G. Effects of Garcinia cambogia extract on serum sex hormones in overweight subjects. *Fitoterapia* 2008;79(4):255-61.
62. Preuss HG, Rao CV, Garis R, Bramble JD, Ohia SE, Bagchi M, et al. An overview of the safety and efficacy of a novel, natural(-)-hydroxycitric acid extract (HCA-SX) for weight management. *J Med* 2004;35(1-6):33-48.
63. Saito M, Ueno M, Ogino S, Kubo K, Nagata J, Takeuchi M. High dose of Garcinia cambogia is effective in suppressing fat accumulation in developing male Zucker obese rats, but highly toxic to the testis. *Food Chem Toxicol* 2005;43(3):411-9.
64. Pittler MH, Ernst E. Dietary supplements for body-weight reduction: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 2004;79(4):529-36.
65. Dyck DJ. Dietary fat intake, supplements, and weight loss. *Can J Appl Physiol* 2000;25(6):495-523.
66. Heymsfield SB, Allison DB, Vasselli JR, Pieterobelli A, Greenfield D, Nunez C. Garcinia cambogia (hydroxycitric acid) as a potential antiobesity agent: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998;280(18):1596-600.
67. Leonhardt M, Hrupka B, Langhans W. Effect of hydroxycitrate on food intake and body weight regain after a period of restrictive feeding in male rats. *Physiol Behav* 2001;74(1-2):191-6.
68. Preuss HG, Bagchi M, Bagchi D. Comparison of the effects of three different (-)-hydroxycitric acid preparations on food intake in rats: response. *Nutr Metab (Lond)* 2006;3:26.
69. Asghar M, Monjok E, Kouamou G, Ohia SE, Bagchi D, Lokhandwala MF. Super CitriMax (HCA-SX) attenuates increases in oxidative stress, inflammation, insulin resistance, and body weight in developing obese Zucker rats. *Mol Cell Biochem* 2007; 304(1-2):93-9.
70. Süsleyici Duman B, Kayhan FE, Sesal C. [Genetics of obesity: medical education]. *Turkiye Klinikleri J Med Sci* 2009;29(2):520-5.
71. Saraçoğlu A, Ergun B. [Composition of some herbal slimming tea preparations marketed in turkey and their possible adverse effects]. *Turkiye Klinikleri J Med Sci* 2006;26(4):355-63.