

Pınar ERKEKOĞLU
Terken BAYDAR
Gönül ŞAHİN



DERLEME

GERİATRİK GRUPTA OBEZİTE TEDAVİ YAKLAŞIMLARININ TOKSİKOLOJİK AÇIDAN DEĞERLENDİRİLMESİ-I: HERBAL PREPARATLAR VE GIDA DESTEKLEYİCİLERİ

Öz

Obesite günümüzde geriatric popülasyon dahil toplumun tümünü ilgilendiren önemli bir sağlık sorunudur. Yaşla beraber gelen aşırı kilo/obesite veya obezitenin ileri yaşlarda da devam etmesi bireyin kalitesiz bir hayat sürdürmesine ve birçok sağlık probleminin ortaya çıkmasına veya varolan sağlık sorunlarının şiddetlenmesine neden olur. Yaşlıların kilo vermek için diyet yapması ve fiziksel aktiviteleri artırmaları gerekmektedir. Diğer taraftan, yaşlılar gençlere göre herbal preparatları kullanmaya daha fazla eğilim gösterirler. Fazla kilo sorununu çözmek için kullanılan bitkisel preparatlar ve gıda destekleyicileri ise ileri yaşlarda önemli toksikolojik sonuçlar doğurabilir. Bu derlemede yaşlılarda obesite tedavisinde herbal preparatların (efedra, kafein vb) ve gıda destekleyicilerin (krom pikolinat, chitosan gibi) kullanımının olası toksikolojik sonuçları tartışılacaktır.

Anahtar sözcükler: Geriatri, Bitkisel ürün, Gıda destekleyici, Obesite.



REVIEW ARTICLE

EVALUATION OF OBESITY TREATMENT APPROACHES IN GERIATRIC GROUP FROM TOXICOLOGICAL ASPECT-I: HERBAL PREPARATIONS AND FOOD SUPPLEMENTS

ABSTRACT

Obesity is an important health problem that concerns the whole society including geriatric population. Weight gain by aging or obesity persistence in the old age causes a poor quality life, brings health problems or causes intensity in the existing health matters. Elderly people should be on diet and make physical exercise in order to lose weight. On the other hand, elderly people tend to use herbal prepares more than younger ones. The use herbal prepares and food supplements to solve the overweight problem in old age may cause important toxicological outcomes. In this review the toxicological outcomes of the usage of herbal prepares (ephedra, cafein etc.) food supplements (chromium picollinate, chitosan, etc) in elderly for obesity therapy will be discussed.

Key words: Geriatrics, Herbal product, Food supplement, Obesity.

İletişim (Correspondance)

Gönül ŞAHİN
Hacettepe Üniversitesi, Farmasötik Toksikoloji
ANKARA
Tlf: 0312 305 2178
e-posta: gsahin@hacettepe.edu.tr

Geliş Tarihi: 04/03/2007
(Received)

Kabul Tarihi: 25/04/2008
(Accepted)

Hacettepe Üniversitesi Farmasötik Toksikoloji
ANKARA



YAŞLILIK VE OBEZİTE

Yaşlı, immobilitesi, azalmış entellektüel kapasitesi ve instabilitesi olan kişi olarak tanımlanmaktadır. Genel olarak yaşlılarda ilaç dahil ksenobiyotiklerin yazgısını değiştirebilecek gerileme yönünde birçok değişiklik oluşmaktadır. Günümüzde “geriatrik popülasyon” olarak 65 yaş ve üzeri kabul edilmektedir. Yaşlılar sağlık dâhil birçok perspektiften bakıldığında toplumda marjinal bir grup kabul edilirler (1–3). Doğal kaynaklı oldukları için çoğunlukla toksik olmadığı, zararlı etki göstermediyi ve hatta zararsız oldukları kabul edilerek kullanılan, çok önemli sağlıkla ilgili riskleri beraberinde getiren herbal ürünler ve gıda destekleyicileri geriatrik popülasyon dahil tüm popülasyonlarda kullanılmaktadır. Özellikle ülkemizde bu ürünler kontrolsüz satışları veya kolay ulaşılabirlikleri nedeniyle suistimal edilmektedir. Bu derleme kapsamında antiobezite amaçlı kullanılan ilaç dışı preparatlar ile bu ürünlerin oluşturması muhtemel istenmeyen sonuçları bilimsel verilere dayanarak değerlendirilmiştir.

Obezite insanlarda ve diğer memelilerde yağ dokusu olarak depolanan enerji kaynağının çeşitli sağlık problemlerine ve mortaliteye neden olabilecek şekilde aşırı artışıdır (4, 5). Obezite “Beden Kitle İndeksi” (BKİ) değerlendirilmesi ile anlaşılabilir. BKİ epidemiyolojide tek başına obezitenin prevalansını ve insidansını belirlemek için kullanılan bir indikatördür. Obezite BKİ dışında bel çevresi ve bel-kalça çevresinin değerlendirilmesi ile de belirlenebilir (5).

İnsan vücudu yaşla birlikte bedensel, ruhsal, fizyolojik ve sosyolojik açıdan pek çok değişime uğrar. İnsanlarda BKİ erişkin hayatı boyunca artar, 50–59 yaş arası hem erkek hem de kadınlarda pik değere ulaşır ve 60 yaş sonrası azalmaya başlar ya da aynı kalır (6, 7). 65 yaşına kadar kilo artışı hem normal hem obez bireylerde devam eder, 65 yaş civarı erkeklerde, daha sonraki yıllarda kadınlarda kilo alımı durur ve daha ileri yaşlanma ile kilo azalmaya başlar (6). Bu azalma 0–0,65 kg/yıl olarak devam edebilir (8). Ancak son yıllarda geriatrik popülasyonda da hızla BKİ değerlerinin artması endişe vericidir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)’nde 1991 yılında 60–69 yaş arası bireylerin %14.7’si, 70 yaş üzeri bireylerin %11.4’ü obez iken, 2000 yılında bu yüzdeler sırasıyla %22.9 ve %15.5’e ulaşmıştır. Bu durum önümüzdeki 10 yıl içinde bu sayıların %56 ve %36’ya çıkabileceğini göstermektedir (9). Son yapılan istatistiklere göre 60–69 yaş Amerikalıların %40’ının BKİ değerlerinin 30’un üzerinde olduğu ve 70–79 yaş arasındakilerin %30’unun obez olduğu belirtilmektedir

(10). Yine aynı ülkede 60 yaş ve üzeri bireyler üzerinde yapılan bir araştırmada, 60 yaş ve üzeri obez bireylerin 2000 yılında 14.6 milyon olan sayısının 2010 yılında 20,9 milyona çıkması anlamına geldiği bildirilmiştir (11).

20–60 yaş arası BKİ artışı 80 yaşından büyük olan bireylere göre daha hızlıdır ve 50–59 yaş arası görülen obezite prevalansının yarısı kadardır. 80 yaş üzeri yaşayan ve normal kiloda-zayıf olan bireylerin uzun yaşamasındaki önemli bir faktörün kilo olduğu düşünülmektedir (12). Avrupa’da ise ABD kadar olmasa da geriatrik popülasyonda obezite görülme oranı yıllarla beraber artmaktadır. Finlandiya’da 60 yaş üzeri erkeklerin %24’ü, kadınların ise %24.1’i obezdir; 70 yaş üzeri erkeklerin %19.6’sı, 75 yaş üzeri erkeklerin %11.9’u obezken, 70 yaş üzeri kadınların %13.82’i, 75 yaş üzeri kadınların %5.9’u obezdir. Almanya’da 60 yaş üzeri erkeklerin %23.6’sı, kadınların ise %23.1’i obezdir; 70 yaş üzeri erkeklerin %15.5’si, 75 yaş üzeri erkeklerin %4.3’ü obezken, 70 yaş üzeri kadınların %20’i, 75 yaş üzeri kadınların %10.7’u obezdir. İsveç’te 60 yaş üzeri erkeklerin %23.2’si, kadınların ise %21.6’i obezdir; 70 yaş üzeri erkeklerin %18.1’i, 75 yaş üzeri erkeklerin %8.2’si obezken, 70 yaş üzeri kadınların %21.3’ü, 75 yaş üzeri kadınların %13.8’u obezdir. İngiltere’de ise, 60 yaş üzeri erkeklerin %25.3’ü, kadınların ise %15.1’i obezdir; 70 yaş üzeri erkeklerin %3.2’si, 70 yaş üzeri kadınların %0.5’i, obezdir; 75 yaş üzeri erkeklerde ve 75 yaş üzeri kadınlarda obeziteye rastlanılmamaktadır (13).

Yaşla beraber vücut homeostazı bozulur. Vücut ağırlığı aynı kalsa da yaşla beraber vücut kompozisyonu değişir. Kas kitlesi azalır, yağ oranı artar ve total vücut su düzeyi azalır. Kas kitlesinin azalması 30–40 yaş arası başlar ve ilerleyen yaşla devam eder. Bunun aksine yağ oranı tüm erişkinlik dönemi boyunca artmaya devam eder. Yaş ilerledikçe, yağ serbest vücut ağırlığının yerini de doldurur ve aynı BKİ değerine sahip yaşlı bireylerde genç bireylere göre vücut yağ oranı daha fazladır ve bu durum özellikle erkeklerde daha belirgindir (14, 15). İleri yaşlarda kilosu stabil olan erkek ve kadınlarda kilo artışı olmaksızın intra-abdominal yağ artışı olduğu belirlenmiştir (16) Yaşla beraber kas kitle ve gücünün azalmasına “sarkopeni” adı verilir ve bu terim 1989’dan beri oldukça popüler bir hale gelmiştir. Bunun nedeni fiziksel hareket kaybı ve hareket güçlüğüdür. Ayrıca yaşla beraber yağ kitlesinin artışı ve sarkopeninin sinerjik olarak hareket disabilitesine neden olduğu bildirilmektedir. Bu olay da ileri yaşla beraber görülen mortalite ve morbiditenin en önemli nedenlerinden biridir. Sarkopenik obezite 70 yaş altı erkek geriatrik popülasyon



yonun %13,5'ünü, kadın geriatric popülasyonun ise %17,5'ünü etkilemektedir. 80 yaş üstü geriatric popülasyonun ise %8,4'ünde sarkopenik obezite görülür (17) Dünya genelinde yaşlı popülasyonun artması nedeniyle kardiyometabolik sendrom (CMS) görülme riski de gün geçtikçe artmaktadır. Bunun nedeni yaşlı popülasyonda gün geçtikçe artan obezite sıklığıdır. CMS sıklığının artması santral obezite, sarkopeni veya sarkopenik obezite gelişme riskini de artırmaktadır (18).

İsveç'te yapılan uzun süreli bir araştırmada 38-66 yaş arası her yıl bel çevresi 0,7 cm arttığı bulunmuştur. Ayrıca visceral yağ oranı ileri yaşla beraber artar, daha zayıf olsalar bile ileri yaştaki erkeklerde visceral yağ oranının daha genç yaştaki erkeklere göre daha fazla olduğu belirtilmektedir. Obez kadınlarda yapılan araştırmalarda ise BKİ değerlerinde çok belirgin bir değişiklik olmaksızın yaşla beraber visceral abdominal yağın arttığı ve subkutan abdominal yağın azaldığı belirlenmiştir. Ayrıca yaşla kas dokusunun içindeki ve çevresindeki yağ dokusu artar. Subkutan yağ ise BKİ değerinin yükselmesiyle artar; ancak yaşla beraber azalır. Ayrıca yaşla beraber kaslardaki trigliserit oranı artar (16)

Yaşlılarda obezitenin gelişmesine neden olabilecek en önemli faktörler şunlardır:

- Aşırı yiyecek tüketimine bağlı olarak enerji alımı ve enerji tüketimi arasındaki dengesizlik: 50 yaşından sonra her 10 yılda bir bazal metabolizma hızının %4 azaldığı bildirilmektedir. Bu da her 10 yılda bir günlük enerji alımının 150 kcal azalmasını beraberinde getirir (19). Yaşla beraber azalan metabolizma hızı, azalan enerji ihtiyacı, azalan hareket ve hareket kapasitesi kişinin günlük kalori ihtiyacını da azaltacağı için 65 yaş üstü bireylerin daha az yemek yemesi gerekmektedir. Ayrıca ileriki yaşlarda azalan ekonomik güç, ucuz gıdaları aşırı tüketme de kilo artışını beraberinde getirmektedir. (20, 21)
- Hareketsiz yaşam tarzı: Yaşlılar yorgunluk hissi, kas güçsüzlüğü gibi direkt yaşın getirdiği faktörler dışında, osteoartrit, osteoporoz, kalp hastalıkları, hipertansiyon, ortostatik hipotansiyon gibi hastalıklara bağlı olarak da hareketsiz yaşam tarzına yönelebilirler. Osteoporoz, osteopeni gibi nedenlerle düşme ve kırık olma riskinin büyüklüğü nedeni ile kısıtlı hareket de kilo almayı kolaylaştırır. Eğer kişi egzersiz yapmazsa kas oranı 30 yaşından başlayarak azalır ve 70 yaşında kadınlarda %22, erkeklerde %23 oranında azalmıştır. Birey eğer günlük kalori alımını azalt-

maz, hareketsiz geçirdiği sürede daha çok yiyecek tüketir ve hafif bir egzersiz programı uygulamazsa kilo alması kaçınılmazdır. Zaten yaşla beraber yağ kitlesinin azalması da güçleşmektedir (20, 22, 23).

- Depresyon: Yaşlı bireylerde artan BKİ ile depresyon gelişimi arasında bir ilişki olduğu belirtilmektedir. Ancak bazı araştırmaların sonuçlarına göre iyi yaşlılıkta kilo artışının depresif semptomarı engellediği belirtilmektedir (24, 25)
- İlgisizlik (26)
- İlaçlar
- Sülfonilüre grubu antidiyabetiklerin (glipizid, tolbutamid, gliburid, glimepirid, klorpropamid, rosiglitazon, pioglitazon) kullanımı kilo artışını beraberinde getirebilir (27-29).
- Menopozla beraber kadınlarda görülen ateş basması, uykusuzluk nedeniyle uyku ilaçlarının kullanımı kilo artışını beraberinde getirebilir (30).
- Menopozla karşı kullanılan bazı bitkisel kökenli ilaçlar (Black cohosh-Actaea/Cimicifuga racemosa) kilo artışına neden olabilir (31, 32).
- Hormon replasman tedavileri (33-35)
- Kontrolsüz vitamin/mineral suplementasyonları da kilo alımını tetikleyebilmektedir (36, 37).
- Yaşlılıkta ortaya çıkan hastalıklar (hipotirodizm) (38, 39).
- Yaşın beraberinde getirdiği psikolojik sorunlar nedeniyle antidepressanların (MAO inhibitörleri, trisiklik antidepressanlar (özellikle amitriptilin ve imipramin), SSRI'lar (paroksetin), NaSSA'lar (mirtazapin) kullanımı kilo alımına neden olmaktadır (24, 40-42).
- Şizofreni ve bipolar hastalıklara karşı kullanılan ilaçlar (lityum karbonat, klozapin, olanzapin, sodyum valproat) kilo alımına sebep olabilir (43).
- Steroidler (prednizolon) kilo alımına neden olabilir (44, 45).
- Düşük mikronütrient düzeyleri (46).

Yaşla beraber gelen aşırı kilo/obezite veya obezitenin ileri yaşlarda da devam etmesi bireyin kalitesiz bir hayat sürdürmesine ve birçok sağlık probleminin ortaya çıkmasına veya varolan sağlık problemlerinin şiddetlenmesine neden olur. Yaşlılarda BKİ değerinin 30'a yaklaşmasıyla mortalite hızla artar ve BKİ değerinin 32 olması durumunda mortalite hızı iki kat yükselir. BKİ>32'de risk katlanarak artar. Obezitenin etkisiyle yaşlılarda birçok hastalığın riski artmaktadır. Bu hastalıklar aşağıda sıralanmıştır (47):



- **Kardiyovasküler Hastalıklar (Hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, sağ kalp yetmezliği, sol ventrikül hipertrofisi, kardiyomegali, aritmi, varis, koroner kalp hastalığı, aritmiler, miyokardiyel enfarktüs):** CMS sıklığının artması kardiyovasküler mortalitenin gelişme riskinin artmasına neden olmaktadır (18). Yaşlı popülasyonun %25'inden fazlasında kardiyovasküler hastalıklara rastlanılmaktadır. Bu hastalıkların gelişmesinde en önemli etkenlerden biri obezitedir (49-53).
- **Endorin Sistem Bozuklukları:** Obezite artmış plazma insülini ve oral glikoz yüküne aşırı insülin cevabı ile karakterizedir. İnsülin Rezistansı (IR) metabolik sendromun patofizyolojisinde anahtar rolü oynamaktadır ve obezitenin altında yatan ana neden olduğu belirtilmektedir. IR hedef hücrelerin dolaşımında normal seviyelerde bulunan insüline yanıt vermemesiyle karakterize bir patolojik durumdur. Sonuçta insülin normal glikoz ve lipid homeostazını sağlayamaz. Bu nedenle normoinsülinemiyi sağlamak için daha yüksek konsantrasyonlarda insülin gereklidir. Buna yanıt olarak gelişen bir kompensatör mekanizma olan hiperinsülinemi, artmış β -hücre sekresyonuyla sağlanır. Bu kompanse edici hiperinsülinemi ile adipoz dokudaki lipoliz ve glukoneojenez inhibe olur ve glikozun kas tarafından alımı azalır. IR'nin klinik göstergeleri santral obezite, akantositoz nigrikans, akne, hirsütizm ve hepatik steatozistir. IR obezite, metabolik sendrom, tip II diyabet, liodistrofiler, PCOS ve kronik enfeksiyonlar gibi birçok hastalıkla yakından ilişkilidir (48, 54, 55). Ayrıca CMS sıklığının artması tip II diyabet gelişme riskinin artmasına neden olmaktadır (18).
- **Gastrointestinal Bozukluklar** (gastroözefagal reflü, karaciğer yağlanması "NASH", safra kesesi hastalıkları "safra kesesi taşı", siroz, fıtık, kolorektal kanser) (56-61).
- **Renal ve Genitoüriner Sistem Bozuklukları** (inkontens, glomerülopati, kronik renal yetmezlik, mesane kanseri, prostat kanseri, renal hücre karsinomaları, endometrium kanserleri) (62-67).
- **Pulmoner fonksiyonlarda bozulma** (tüberküloza açıklık, obstrüktif uyku apnesi, dispne, obezite-hipoventilasyon sendromu "Pickwick sendromu", astım, hipoksi/hiperkapni, pulmoner hipertansiyon) (68, 69)
- **Kas-İskelet Sistemi Hastalıkları** (Osteoartrit, gut hastalığı, bel ağrısı, sırt ağrısı, bel fıtığı, immobilité) (70, 71).

- **Nörolojik Fonksiyonlarda Bozulma** (inme, vasküler demans, kognitif fonksiyonlarda azalma, parestetik meralji, demans, karpal tünel sendromu, başağrısı) (72-74)
- **Dermatolojik Bozukluklar** (Deride ülserasyonlarda artış, çatlaklar, lenfödemi, hiperpigmentasyon, ödem, selülit, çıban, intertrigo, aşırı terleme) (75, 76).
- **Psikolojik Bozukluklar** (depresyon, kendini aşağı görme, kendine güvensizlik, vücut imaj bozukluğu, sosyal izolasyon, yorgunluk hissi) (77).
- **Diğer Bozukluklar** (dislipidemi, meme kanseri gibi bazı kanser risklerinde artış, yaşam süresinde azalma) (54, 78, 79)

GERIATRİK POPÜLASYONUN KİLO VERMESİNDE ÖNERİLEN YÖNTEMLER

Yaşlılarda kilo sorununu çözmek için bireye özgü tedavi kullanmak gereklidir. Yaşlı bireyin genel durumunu dikkate alarak tedavi uygulamak gereklidir ve bu oldukça zor ve kompleks bir olaydır. Önce obezitenin nedenini belirlemek, daha sonra bireyde var olan tüm hastalık durumlarını, beslenme durumunu ve fiziksel aktivitesini değerlendirmek ve buna göre uygulanacak tedavi rejimine geçmek gerekir. Geriatrik popülasyonda kilo almanın ve vermenin yararlarının ve zararlarının her vaka için ayrı değerlendirilmesi gerektiğini belirtmektedir (80). Kilo verilmesinde önerilen ve uygulanan yöntemleri diyet, fiziksel aktivite, davranış değişikliği, farmakoterapi, bariatrik ameliyatlar, herbal preparat ve gıda destekleyicileri kullanımı olarak sıralamak mümkündür.

Diyet: ABD Parenteral ve Enteral Nutrisyon Derneği malnütrisyon tanımında azalmış besin öğeleri alımı ve azalmış besin metabolizması ile beraber fazla beslenmeyi de eklemiştir. Sağlıklı ve dengeli beslenerek, yaşla birlikte gelen sağlık sorunlarını geciktirebilir, yıllar çok daha kaliteli geçirebilir. İleri yaşlarda kilo değişiklikleri bireylerin mortalite riskini stabil kilodakilere kıyasla artırır. Özellikle yağdan serbest vücut ağırlığının azalması yaşlılar için oldukça tehlikelidir. Geriatrik popülasyonun ideal vücut ağırlıkları gençlere oranla daha yüksek olabilir (81). Literatürde yaşlı ve obez bireylere uygulanmakta olan özel bir diyet programı yoktur. Düşük karbohidrat içerikli diyetlerin düşük yağ içerikli diyetlere oranla daha hızlı kilo verilmesini sağladığı belirlenmiştir. Bunun nedeni kanda sirküle olan ketonların iştah üzerine etkisi olabilir. Düşük enerji dansiteli diyetlerin (tahıl/pirinç/makar-



na, turunçgiller, meyva suları, sebzeler, düşük yağlı süt/yoğurt/peynir, balık, fasulye türleri) yüksek dansiteli diyetlere oranla kilo verilmesinde daha etkin olduğu bildirilmektedir (82). Ayrıca monodoymamış yağlardan zengin diyet düşük lipid peroksidasyon riskleri ve aterojenik potansiyelleri nedeniyle iyi bir seçenektir. Zaten kilo vermenin yaratacağı oksidatif stres düşünülürse, monodoymamış yağlardan zengin bir diyet HDL-kolesterolü artırması ve hem obez, hem de Tip II diyabet hastaları için karbohidrat diyetlerine göre daha uygulanabilir olması nedeniyle tercih edilebilir (83). Diyet modifikasyonu yaşlılarda obezitenin önlenmesini sağlayan en önemli etkidir. 500–1000 kcal/gün azaltılarak yapılan düşük kalorili diyetler haftada 0.4-0.9 kg, 6 ay sonunda vücut ağırlığının %8-10'unun verilmesini sağlar (6). Ancak yaşlılarda hızlı kilo verme demans ve Alzheimer gibi bazı hastalıkların gelişimini hızlandırabilir. Bu nedenle yaşlılarda yavaş kilo vermek en iyi yöntemdir (84). Buna rağmen hipokalorik diyetlerin yaşlı obez hastalarda majör metabolik yararlarına ait az sayıda çalışma bulunmaktadır. Hastanın yaşadığı ortam, maddi gücü, fizyolojik durumu (kronik hastalıkları, tat almada azalma), dental problemleri ve kullandığı ilaçlar dikkate alınarak uzman tarafından bir diyet programı belirlenmeli ve hastanın bu programa uyuncu takip edilmelidir (22, 81).

Fiziksel Aktivite: Yapılan çalışmalarda artan BKİ ile fiziksel performans test skorlarının azaldığı gösterilmiştir. Artan kilo ile birlikte kas kitlesi azalır ve yağ kitlesi artar. Bu da bir kısır döngüyü beraberinde getirir: obezite ile beraber az hareket etmek; az hareketle beraber daha fazla kilo almak (85). Bu durumda yaşlılarda düzenli egzersiz kilo sorununun çözülmesinde çok önemlidir (82). Egzersiz, obeziteyle beraber görülen diyabetin semptomlarının azaltılması için de en ideal yoldur. Fiziksel aktivite hem sirküle olan glikoz düzeylerinin ayarlanması hem de kas tonusunun düzeltilmesi açısından en iyi zayıflama yollarından biridir. Fiziksel aktivite diyabet ve diğer kronik hastalıkların ilerleme riskini azaltmakta, hem de hastalıkların beraberinde getirdiği fizyolojik değişimlerin önlenmesini sağlamaktadır (86). Fleksibilite egzersizleri ile başlanıp hafif egzersizler, denge egzersizleri ve 3 ay sonra ise dayanıklılık egzersizlerine geçmek ile yaşlının hem fiziksel fonksiyonlarını hem de fiziksel performansını artırmak mümkün olur (87). Yaşlılarda az tempolu aerobik ve yürüme hem kilo verme hem de kiloyu koruma açısından en tercih edilen sportlardır (47). Ayrıca yürüme bantları, hafif pedal çevirme, yüzme, egzersiz videoları ve egzersiz derslerine katılmak yaşlının hem fiziksel kondisyonun düzeltir; hem de sosyalleşmesini

sağlar (88). Fiziksel aktivite metabolizma hızını artırır, yaşlıyı kardiyovasküler hastalık risklerinden korur, postural stabiliteyi sağlayarak dengenin ve duruşun düzelmesine ve düşmelerin azalmasına yardımcı olur ve osteoporotik kırıkları önler, protein retansiyonunu artırır, kas ve kemik kitlesini artırır ve psikolojilerinin düzelmesini sağlar (47).

Davranış Değişikliği: Sağlıklı beslenmeyi ve fiziksel aktiviteyi hayat tarzı haline getirmek ve bunu yaşamın ileri yıllarında da devam ettirmek ile kilo probleminin önlenmesi ve sağlıklı ve kaliteli yaşamak mümkün olabilir (47, 89, 90). ABD'de Diyabet Önleme Programından elde edilen veriler yaşlı hastaların hayat tarzı değişikliklerine gençlere oranla daha uyumlu olduklarını ve gençlere oranla daha çok kilo verebildiklerini göstermiştir. Bu program çerçevesinde 65 yaş ve üzeri obez hastaların %60'ı, hedefleri olan vücut ağırlığının %7'sini verirken, 45 yaş altı hastaların %43'ü bu başarıyı yakalayabilmiş, 3 yılsonunda ise yaşlı hastaların %63'ü hedef kilolarına düşebilirken, 45 yaş altı hastaların yalnızca %27'si hedef kilolarına ulaşabilmiştir (91).

Farmakoterapi: Obezitede farmakoterapiyle ilgili birçok çalışma bulunmaktadır; ancak bu çalışmalarda geriatrik hastalara ya hiç yer verilmemekte (genelde 34–54 yaş arası hastalar kullanılmakta), ya da kısıtlı sayıda geriatrik hasta kullanılmaktadır. Bu nedenle literatürdeki verilerde farmakoterapinin geriatrik popülasyonda güvenilirliğiyle ilgili yeteri kadar veri yoktur ve geriatrik popülasyonda farmakoterapi çok sık tercih edilmez (6).

Bariatrik Ameliyatlar: Kilo vermenin en etkin yoludur. Bariatrik ameliyatlar geriatrik hastaların birçoğu için hem maliyetleri, hem de perioperatif ve postoperatif komplikasyonları nedeniyle en son tercihtir. Bu ameliyatlar ancak morbid obez geriatrik hastalarda tercih edilmelidir (47). Bariatrik ameliyat uygulanan 60 yaş üstü hastaların genel bir değerlendirmesi yapılırsa, bu hastalarda perioperatif morbiditenin ve mortalitenin gençlere oranla daha fazla olduğu; ancak ameliyat sonrası kilo verilmesinin rölatif olarak daha az olduğu ve ameliyat sonrası gelişen obeziteye bağlı medikal komplikasyonların daha sık geliştiği belirtilmektedir (6, 92-94). Yaşlı hastalarda laparoskopik ayarlanabilir gastrik bandın Roux-en-Y gastrik bypassa göre daha iyi bir tercih olabileceği belirtilmektedir; bunun nedeni laparoskopik ayarlanabilir gastrik bandın daha düşük ciddi komplikasyonlara ve daha düşük mortaliteye neden olmasıdır (6).



Herbal Preparat ve Gıda Destekleyicileri: Yaşlı popülasyonun birçok hastalıkta başvurduğu önemli yöntemlerden biri de herbal tedavidir. Herbal zayıflama ilaçları ve gıda destekleyicileri etkin kilo verme iddiasıyla piyasaya arz edilmektedir. Bu ilaçlardan veya destekleyicilerinden bazıları kilo kaybı sağlasalar da ciddi yan etkiler de oluşturabilmektedir. Bu yazıda piyasada tek başına veya kombinasyon halinde bulunan zayıflama için kullanılan bitkisel kökenli preparatlardan ve gıda desteklerden bahsedilecektir.

OBEZİTE TEDAVİSİNDE KULLANILAN HERBAL PREPARATLAR

Ephedra Sinica (Ma-huang, Herbal Fen-Phen)

Çin tıbbında yaklaşık 5000 yıldan fazla bir süredir soğukalgınlığı, astım ve ateş için kullanılan Ephedra sinica'nın kuru ağırlığının %1-3'ünü efedra alkaloidleri oluşturmaktadır. Ephedra alkaloidleri "efedrin" ve "psödoefedrin"dir. Ephedrin, Ephedra sinica'nın total alkaloid içeriğinin %40-90'ını oluşturmaktadır (95-98). Ephedrinin biyoyararlanımı %85 civarındadır. Metabolizması minimal hepatik olarak gerçekleşir. Yarı ömrü 3-6 saattir ve atılımı %22-99 oranında böbreklerledir (96).

Gıda ve İlaç Dairesi (FDA)'nin 2004 yılında herbal zayıflama ilaçları veya diyetel desteklerinde efedrinin yasaklamıştır (99, 100). Ephedrin bir sempatomimetik amindir. Serotonerjik sistemdeki rolü tam olarak bilinmemektedir; ama efedrinin eksitör serotonin reseptörlerine agonistik etkisinin olduğu belirlenmiştir (101). Ephedrin ve türevlerinin hem stimülan, hem de termojenik etkileri vardır. Ephedrin ve türevleri santral sinir sistemi (SSS)'ni stimüle eder, kalp hızını artırır, vazokonstriksiyon oluşturur ve bronkodilatasyon ile solunumun daha kolay hale gelmesini sağlarlar. Ephedrin ve türevlerinin termojenik etkileri metabolizma hızını artırır ve bu da vücut ısısının artmasına neden olur (102).

Efedrin ve türevleri sıklıkla herbal zayıflama ilaçlarında bulunurlar; bazen de aspirin ve kafein ile kombine halde preparat haline getirilmektedirler. Ephedrinin kısa süreli kilo kaybı sağladığı bilinmektedir; ama bu etkinin devam edip etmediğine dair bir bilgi yoktur (102).

Efedrin ve türevlerinin ciddi yan etkileri şöyle sıralanabilir (102, 103):

- Psikolojik ve SSS etkileri (sersemlik, anksiyete, iritabilite, sinirlilik hali, bilinçte azalma, depresyon, psikoz, deli-

rium, şizofreni tarzı bipolar bozukluklar, tutarıklar, tremor, insomnia)

- Nörolojik etkileri (optik nöropati, kolaps, inme, ölüm)
- Kardiyovasküler sistem etkileri (hipertansiyon, aritmi, miyokardiyel enfarktüs, iskemik enfarktüs, kardiyomiyo-pati)
- Gastrointestinal etkileri (dehidratasyon hissi, ağız kuruluğu, kusma, iskemik kolit, karaciğer nekrozu, toksik hepatit)
- Dermotoljik etkileri (hipertermi, aşırı terleme, ciddi deri reaksiyonları, deri ve saçta batma hissi)
- Pulmoner etkileri (dispne, göğüs ağrısı, akut eosinofilik pnömoni)
- Kas-iskelet sistemine etkileri (bacak krampları)
- Dişer etkileri (ketoasidoz)
- Ephedrinin yaşlılarda sıklıkla kullanılan bazı ilaçlarla etkileşimleri şöyle sıralanabilir (104-106):
- Ephedrin kalp glikozitleriyle beraber alındığında kalp ritim bozuklukları görülür.
- Ephedrin guanetidinle beraber alındığında efedrinin sempatomimetik etkisi artar.
- Ephedrin MAO inhibitörleriyle beraber alındığında efedrinin sempatomimetik etkisi artar.

Efedrinin yaşlılarda kullanımıyla ilgili çalışma yoktur; ancak efedra alkaloidleri vazokonstriksif, aritmik ve hipertansif etkileri nedeniyle özellikle kardiyovasküler problemleri olan yaşlılarda kullanılmamalıdır.

Sinefedrin

Citrus aurantium'un (Bitter Orange) meyvalarından elde edilen ve zayıflama preparatlarının içinde kullanılan bir alkaloiddir. Sinefedrinin zayıflama ve yağ kaybı üzerine etkileri tartışmalı olsa da efedrine alternatif olarak önemli bir popülarite kazanmıştır. Sinefedrin anorektik etki göstererek kilo verilmesine yardımcı olur. Sinefedrin aynı efedrin gibi SSS üzerinde stimülan bir etkiye sahiptir. Sinefedrinin kardiyovasküler sistem üzerine etkilerinin nedeni ve diğer farmakolojik etkileri ise henüz araştırma safhasındadır.

Sinefedrinin bilinen yan etkileri şunlardır (107, 108):

- Kardiyovasküler sistem etkileri (hipertansiyon, aritmi)
- Gastrointestinal etkileri (dispeptik şikâyetler)
- Nörolojik etkileri (iskemik inme)

Sinefedrinin yaşlılarda kullanımıyla ilgili çalışma yoktur; ancak sinefedrinin aritmik ve hipertansif etkileri nedeniyle



le özellikle kardiyovasküler problemleri olan yaşlılarda kullanılmamalıdır.

Kafein

Coffea türlerinin çekirdeklerinde bulunan ve bitkinin kendini koruması amacıyla ürettiği bir maddedir. Psikoaktif stimulan ve diüretik etkisi olan bir ksantin alkaloiddir. Kafein Coffea türlerinin dışında Kakao türleri, Cola türleri, Citrus aurantium, Guarana (Paullinia Cupana), Yerba mate (Ilex Paraguariensis) ve Yeşil çay (Camellia sinensis)'da da bulunur. Farklı miktarlarda 60 kadar bitkinin tohumları, yaprakları veya meyvalarında bulunmaktadır (109, 110). Kafein uyku halini ve sersemliği önleyen, uyanıklık veren bir SSS stimulanıdır. Bazı çalışmalar kafeinin aynı zamanda bir metabolik stimulan olduğunu belirtse de bu etkinin doğruluğu tartışmalıdır. Vücuda alınmasından 45 dakika içinde mide ve ince bağırsaklardan absorbe olur, tüm dokulara dağılır ve Birinci Derece Kinetiği ile elimine olur. Kafeinin yarı ömrü genelde 3-4 saattir; ama yaşa, karaciğer fonksiyonlarına, fizyolojik durumlara, diğer ilaçların vücuda alınmış olmasına ve kişinin enzim miktarlarına göre bu süre oldukça değişken olabilir. Kafein temel olarak sitokrom P450 (CYP) gen ailesinden CYP1A2 ile üç farklı dimetilksantin yapısına metabolize olur: paraksantin, teobromin ve teofilin (111,112).

Kafein cAMP-fosfodiesterazı inhibe ederek cAMP konsantrasyonlarını ve dolayısıyla gastrik asit sekresyonunun artmasına neden olur. SSS'de 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 kontraktilesi artırır. Kafein ve metabolitleri (özellikle paraksantin) periferel dokularda enerji metabolizmasını stimüle ederler. Kafeinin diüretik etkisi de bulunmaktadır (113-117). Kafeinin iştahı da baskıladığı belirtilmektedir; ama bu etkisi kısa sürelidir ve kilo kaybını sağlamaz. Kafein ile beraber efedrin birçok zayıflama preparatına etken madde olarak eklenmektedir. Efedrin/kafein kombinasyonlarının termojenezisi artırdığı, kilo almayı önlediği ve kilo kaybı sağladığı düşünülmektedir (118-120)

Kafeinin aşırı doz etkileri 1.5 g ile görülmeye başlar. Kafeinin yan etkileri şöyle sıralanabilir (121-124):

- Psikolojik ve SSS etkileri (depresyon, sersemlik, iritabilite, sinirlilik, öfori)
- Nörolojik etkileri (baş dönmesi, baş ağrısı, bulanık görme)

- Kardiyovasküler sistem etkileri (postural hipertansiyon, aritmik taşikardi, palpasyonlar)
- Gastrointestinal etkileri (gastrointestinal reflü hastalığı, ağız kuruluğu, konstipasyon, aşırı dozda bulantı, kusma, abdominal spazm)
- Kas-iskelet sistemine etkileri (kasılma, kaslarda aritmik spazmlar)

Kafeinin yaşlılarda sıklıkla kullanılan bazı ilaçlarla etkileşimleri söz konusudur. Kafein bronkodilatör astım ilaçlarıyla beraber alındığında etkilerini artırabilir. Kafein diazepam, lorazepam ve alprozolam ile beraber alındığında eksitebilité, sinirlilik ve hiperaktiviteye neden olabilir (125,126).

Kafein gerek kardiyovasküler sistem etkileri gerekse özellikle postmenapozal kadınlarda neden olduğu kemik mineral dansitesi (BMD) azalışı ve osteoporoz artışı nedeniyle yaşlılarda anti-obezitik olarak kullanılmamalıdır (127,128). Ayrıca efedrin ve kafein kombinasyonları neden oldukları SSS ve kardiyovasküler yan etkiler nedeniyle yaşlılarda kullanılmamalıdır.

Guar Gum (Guaran onolobus)

Cyamopsis Tetragonolobus bitkisinin endospermelerine "Guar Gum" adı verilir. Ana içeriği galaktomannan yapısındadır (103, 118, 129-131). Guar Gum suda çözünen lif yapısında olduğu için laksatif özelliği vardır. Ayrıca termojenik özelliği vardır (118, 132) Guar Gum zayıflama ve diyabetik diyetlerde de kullanılmaktadır. Lif içeriğinden ve hazmedilmeyen bir madde olmasından dolayı tokluk verici bir his yaratır; ayrıca yemeğin sindirilmesini geciktirir ve glikemik indeksini düşürür. Guar Gum'un diyetset glikoz toleransını düzelttiği ve gastrointestinal kanalda glikozu bağlayarak absorpsiyonunu azalttığı için diyabetik kişilerde yararlı olabileceği belirtilmiştir. Fakat bu etkisi ani kan glikozu düşüşlerine neden olabileceği için diyabetiklerin ilacı kullanması risklidir. 1980'lerin sonlarında OTC zayıflama preparatı olarak ABD'de satışa sunulmuş ve çok fazla satışı olmuştur. Guar Gum'ın az miktarda su ile alınması özofagal blokaja neden olduğu için FDA tarafından kullanılması yasaklanmıştır (118).

Guar Gum'ın yan etkilerinin şöyle sıralanabilir: Özofagal obstrüksiyon ve ani kan glikoz değişimleri (118, 131). Guar Gum özofagal, mide ve bağırsak hastalığı olan kişilerde Guar Gum'ın gastrointestinal kanaldan geçişi engelleneceği için, kullanılmaması gerekir (103). Guar Gum'ın yaşlılarda güvenirliliği ile ilgili herhangi bir çalışma yoktur. Bu nedenle özellikle de diyabetik yaşlılarda kullanılmamalıdır.



Psyllium (Ispaghula)

Plantago ailesinin çeşitli üyeleri için kullanılan genel bir adıdır. Bu bitkilerin tohumları mukilaj özelliğine sahiptir. Mukilaj hidrofilitir, 10 katına kadar suyu bağlar ve absorplar. Psyllium mukilajı oral olarak alınca, vücuttaki fazla suyu absorplar ve normal bağırsak hareketlerini stimüle eder. Psyllium alımı yağ alımını azaltacağı ve tokluk hissi vereceği için zayıflamaya yardımcı olur (133–136). Fazla kilolu kişiler bu bitkiyi bağırsak hareketlerini artırmak, kan şekerini yükseltmek ve kolesterolü düşürmek için kullanırlar (103,137). Bu diyetlerdeki Psyllium'un tüketen kişilerde kolesterolü düşürücü etkisi olduğu iddia edilmektedir. Psyllium'un kan glikozunu düşürücü etkisinin de olduğu bazı araştırmalarda belirtilmektedir (138,139).

Psylliumun yan etkileri şöyle sıralanabilir (140): Gastrointestinal etkileri (özofagal obstrüksiyon, bulantı, hazımsızlık, bağırsak gazı, şişkinlik, midede doluluk hissi) ve dermatolojik etkileri [Alerji/Anaflaksi (deride kızarıklıklar, hırlama, hatta anaflaksi), hipersensitivite].

Psylliumun yaşlılarda sıklıklarla kullanılan bazı ilaçlarla etkileşimleri şöyle sıralanabilir (103,141):

- Psyllium içeren ürünler mide boşalma zamanını geciktirebilirler ve bu nedenle bazı ilaçların absorpsiyonunu azaltabilirler. Psyllium preparatları digoksin ile beraber alındığında ilacın absorpsiyonunu azaltacağından dijital glikozit kullanan kalp hastalarına önerilmez.
- Psyllium preparatları liyum ile beraber alındığında ilacın absorpsiyonunu azaltacağından beraber kullanılacaklarsa aralarında en az yarım saat fark olması gerekir. Psyllium ve lityumu beraber kullanan hastalarda lityumun kan düzeyleri kontrol altında olmalıdır.
- Varfarin ile etkileşmesi tam olarak bilinmemesine karşın Psyllium içeren preparatlarla varfarinin aynı anda alınması önerilmez.
- Psyllium'un kan şekere düzeylerini üzerine potansiyel etkisinden dolayı diyabet hastalarında insülin ve antidiyabetiklerle beraber kullanımına dikkatli olunmalıdır.
- Diğer taraftan psylliumun kolesterol düşürücü ilaçlar (sarı asidi sekestranları: kolesteramin, kolestipol) bir arada alınması hastaya faydalı olabilir. Psyllium kan kolesterol düzeylerinin düşürülmesine yardımcı olur.

Psylliumun yaşlılarda güvenirliliği ile ilgili herhangi bir çalışma yoktur. Bu nedenle özellikle de diyabetik yaşlılarda kullanılmamalıdır.

Hidroksisitrik Asit

Garcinia Cambogia meyvalarının etli kısmı ve kabuğundaki aktif bileşik hidroksisitrik asit (HCA)'in bulunmasıyla çeşitli iştah kesici ve enerji ürünlerinin içine eklenmeye başlanmıştır. HCA glikozdan yağ asidi sentezinin ilk ekstramitokondriyal basamağında sitrat liyazı inhibe eder. Ayrıca kalori alınmasını düşürerek kilo kaybını sağlar. Bunun altında yatan mekanizma tam olarak bilinmemektedir (118,142,143). HCA'nın yaşlılarda güvenirliliği ile ilgili herhangi bir çalışma yoktur. Bu nedenle yaşlılarda kilo verme amacıyla kullanılmamalıdır.

Yohimbin

Pausinystalia Yohimbe'nin etken maddesi olan bir alkaloiddir. Yohimbin aslen erkeklerde impotensi önlemek için kullanılır. Yohimbin zayıflama preparatlarına da eklenmektedir. Yohimbin bir α_2 -adrenoreseptör (α_2 -AR) antagonistidir, noradrenalin salınımını artırır ve hiperadrenajik durumu indükler. α_2 -AR'ler adipoz dokuda da bulunmaktadır ve bu reseptörler lipolizi inhibe ederler. Yohimbin bu reseptörlerin antagonisti olduğu için lipolizi indükler; kanda yağ asidi ve gliserol düzeylerini yükseltir ve özellikle kalori kısıtlamasıyla beraber uygulandığında kilo kaybına yardımcı olduğu düşünülmektedir. Yohimbinin yan etkileri şöyle sıralanabilir (103,144):

Psikolojik ve SSS etkileri (anksiyete, iritabilite, konfüzyon, davranış değişiklikleri, duyma bozuklukları)

- Kardiyovasküler etkileri (hipertansiyon, taşikardi)
- Nörolojik etkileri (baş dönmesi, baş ağrısı, tremor)
- Gastrointestinal etkileri (bulantı, kusma,
- Dermatolojik etkileri (deride kızarıklık)
- Diğer etkileri (salivasyonda artış)

Yohimbinin antihipertansif ilaçlarla kullanırken dikkatli olunmalıdır. Ayrıca efedrin gibi stimülanlarla beraber alındığında hipertansiyon oluşturma yan etkisi potansiyalize olacağı için dikkatli olunmalıdır (103, 144). Yohimbinin yaşlılarda güvenirliliği ile ilgili herhangi bir çalışma yoktur. Bu nedenle özellikle hipertansiyonu olan ve antihipertansif ilaç kullanan yaşlılarda kilo verme amacıyla kullanılmamalıdır.

Senna

Senna türlerinin etken maddeleri antrakınon türevleri ve bunların glikozidleridir. Bu maddeler pürgatif etkilidir. Etkileri-



ni bağırsağın alt kısımlarında gösterirler ve kolonun peristaltik hareketlerin artırarak etkililer. Senna türleri diyet preparatlarına pürgeatif etkileri nedeniyle eklenirler (145,146).

Senna'nın yan etkileri şöyle sıralanabilir (103,147):

- Gastrointestinal etkileri [abdominal ağrı, kramplar, kronik diyare, kanlı diyare, laksatif bağımlılığı (Senna bırakıldıktan sonra artmış konstipasyon), kolonda pigmentasyon (melanosis coli)]
- Renal etkileri (sıvı kaybı, idrarda renklenme)
- Dermatolojik etkileri (el ve ayak parmaklarında kızarıklık)
- Kas-İskelet Sistemi üzerine etkileri (el ve ayak parmaklarında şişme)
- Diğer (kilo kaybı)

Senna'nın yaşlılarda görülen bazı hastalıklarda kontraendike olduğu bilinmemektedir. Bu hastalıklar şunlardır (103,147): Konjestif kalp yetmezliği, gastrointestinal kanserler, yakın zamanda geçirilmiş kolon, karaciğer veya böbrek ameliyatı, ülseratif kolit, Crohn hastalığı, ciddi hemoroid, damar hastalıkları, ciddi amemi, abdominal fıtık.

- Senna'nın yaşlılarda kullanılan bazı ilaçlarla etkileşimleri şöyle sıralanabilir (103,148):
- Senna'nın uzun süreli kullanımı sonucu potasyum kaybı olacağı için dijital glikozidlerin toksisitesi potansiyalize olur.
- Senna'nın uzun süreli kullanımı sonucu potasyum kaybı olacağı için antiaritmiklerle beraber kullanılmaması gerekir.
- Senna'yla beraber östrojen preparatlarının (Hormon Replasman Tedavileri) kullanımı sonucu östrojenin serum düzeyleri azalır.
- Senna ile beraber indometazin kullanımı sonucu Senna'nın terapötik etkinliği azalır.
- Senna ile beraber nifedipin kullanımı nifedipinin terapötik etkinliğini artırır.

Senna'nın yaşlılarda güvenilirliği ile ilgili herhangi bir çalışma yoktur. Senna özellikle dijital glikozit, antiaritmik, antihipertansif olarak kalsiyum kanal blokörleri kullanan ve postmenopozal olarak hormon replasman tedavisi gören yaşlılarda kilo verme amacıyla kullanılmamalıdır.

Hoodia Gordinii

İçerisinde iştah baskılayıcı ve P57 (oksipregnan steroid glikozid) adı verilen bir madde bulunmaktadır (149,150). Şu

ana kadar P57'nin insanlardaki iştah kesici etkisiyle ve güvenilirliği hakkında yeteri kadar bilimsel veri yoktur. P57'in karaciğer tarafından çok hızlı metabolize edildiği ve bir etkisinin olmayabileceği belirtilmektedir. Sıçanların doğrudan beyne P57 enjekte edilerek yapılan bir çalışmada, herhangi bir iştah kesici etki belirlenmemiştir. Hoodia'nın karaciğere toksik etkilerinin olabileceği de belirtilmektedir (151-154).

2007 yılı itibariyle piyasalarda Hoodia gordinii'nin kapsülleri, tabletleri, sıvı preparatları, şurupları, protein içecekleri ve meyvalı diyet barları bulunmaktadır. Hoodia gordinii'nin yaşlılarda güvenilirliği ile ilgili herhangi bir çalışma yoktur. Hoodia gordinii'nin yaşlılarda kilo verme amacıyla kullanılmamalıdır.

5-Hidroksitriptofan

5-Hidroksitriptofan (5-HTP), Griffonia simplicifolia'nın tohumlarından elde edilen elde edilen ve doğal olarak bulunan bir amino asittir, serotoninin (5-HT, hidroksitriptamin) prekürsürüdür ve triptofan metabolizmasında bir ara üründür (155). 5-HTP 5-HT'e aromatik-L-amino asit dekarboksilaz ile vitamin B6 varlığında dönüşür. 5-HT miktarının artması ile depresyon önlenir ve iştah azalır. Obez ve diyabetik hastalarda yapılan çalışmalarda 5-HTP takviyesinin doygunluk hissi vererek yağ ve karbohidrat alımını azalttığı belirlenmiştir. Sadece obez olan hastalarda ise 5-HTP alımının yiyecek tüketimini azalttığı ve kilo kaybı sağladığı gösterilmiştir (156-159). 5-HTP teorik olarak "serotonin sendromu"na neden olabilir. 5-HTP'nin günlük 50-100 mg alınması önerilir. Etkinliğinin artması için aç karna ve yatmadan önce alınması gerekir.

5-HTP'nin yan etkileri şöyle sıralanabilir (156,159,160):

- Psikolojik ve SSS etkileri (sersemlik, anksiyete, sinirlilik, halüsinasyonlar, uykusuzluk, uyusukluk)
- Nörolojik etkileri (baş ağrısı, baş dönmesi, tremor, görmede değişiklikler, parestezi)
- Kardiyovasküler etkileri (palpitasyonlar)
- Pulmoner etkileri (solunum güçlüğü, göğüs ağrısı)
- Gastrointestinal etkileri (bulantı, konstipasyon, diyare)
- Dermatolojik etkileri (terleme)
- Kas-İskelet Sistemi üzerine etkileri (el ve ayak parmaklarında şişme)
- Diğer etkileri (azalmış seksüel istek, ağız kuruluğu)

5-HTP'nin yaşlılarda kullanılan ilaçlarla etkileşimleri şöyle sıralanabilir (159, 160):



- SSRI'larla (fluoksetin, paroksetin, sitalopram) ve MAO inhibitörleriyle (fenelzin, isokarboksazid, selejilin, tranilsipromin) etkileşerek "serotonin sendromu"na neden olabilir.
- Karbidopa ile beraber alındığında skleorderma-benzeri bir durum (deride sertleşme, kalınlaşma, enflamasyon) gelişebilir.
- Sumatriptan ile beraber alındığında "serotonin sendromu"na neden olabilir.
- Tramadol ile beraber alındığında "serotonin sendromu"na neden olabilir.
- Zolpidem ile beraber alındığında halüsinasyonlara neden olabilir.

5-HTP'nin yaşlılarda güvenilirliği ile ilgili herhangi bir çalışma yoktur. 5-HTP özellikle antidepressan, Parkinson ve migren tedavisi gören yaşlılarda kilo verme amacıyla kullanılmamalıdır.

Naringin

Citrus paradisi (greyfurt)'den elde edilen major flavonoid glikoziddir. Naringinin herbal zayıflama preparatlarının içine eklenmesi önerilmektedir. İnsanda flavon ve naringenine metabolize olan naringenin antioksidan etkinliği vardır. Glikoz 6-fosfataz ve fosfoenolpiruvat karboksilaz aktivitesini azaltarak kan glikozunu azaltır, kan yağlarını düşürür. Antikarsinojenik potansiyeli vardır. CYP3A4 ve CYP1A2 inhibisyonu yapar (161, 162). Naringinin yaşlılarda kullanılan ilaçlarla etkileşimleri şöyle sıralanabilir (162-164):

- Naringin midazolam, siklosporin, lovastatin, simvastatin ve kafeinin serbest kan düzeylerini artırır.
- Astemizol ve terfenadin serbest kan düzeyleri naringin ile artabilir. Bu da hastalarda ölümcül aritmilere neden olabilir.
- Eritromisin, itrakonazol, ketokonazol, mibefradil gibi CYP3A4 inhibisyonu yapan diğer ilaçlarla beraber naringin alınmamalıdır.

Naringinin yaşlılarda güvenilirliği ile ilgili herhangi bir çalışma yoktur. Özellikle ilaç kullanan yaşlı hastalarda naringin birçok ilacın metabolizmasında rol alan CYP3A4 inhibisyonu yapması nedeniyle kullanılmamalıdır.

Salisin

Salix alba (Beyaz Söğüt)'dan elde edilen ve ağrıkesici, ateş düşürücü, antiinflamatuar etkileri olan bir maddedir. Salisin tek

başına kilo vermeyi sağlamaz. Herbal zayıflama preparatlarına eklenmesinin nedeni, diğer bazı termojenik özellikteki bitkilerle beraber termojenesizin artmasına katkısı olmasıdır (165-168). Salisinin yan etkileri şöyle sıralanabilir: Gastrointestinal etkileri (mide şikayetleri, bulantı, diyare) ve hematopoietik etkileri (platelet agregasyonun önlenmesi nedeniyle kanama zamanının uzaması) (103).

Salisin'in yaşlılıkta sıklıkla kullanılan ilaçlarla etkileşimleri şöyle sıralanabilir (103, 169-172):

- Salisin aspirin, ibuprofen ve naproksen gibi NSAİ'larla birarada alınmamalıdır; mide kanaması riskini artırabilir. Salisilin ve türevleri naproksenin serum konsantrasyonunu belirgin bir şekilde azaltırlar ve serum naproksen klenrensini belirgin bir şekilde artırır.
- Antikoagülanlarla salisilatlar bir arada alındığında pıhtılaşma zamanı uzar.
- Alkol ve barbitüratlar salisin ve türevlerinin yüksek doz alındıklarında ortaya çıkabilecek olan semptomlarını maskelerler ve toksisitesini artırabilirler.
- Salisin ve türevleri karbonik anhidraz inhibitörleriyle beraber alınmamalıdır.

Salisinin yaşlılıkta kontraendike olduğu durumlar şunlardır (103, 169-175):

- Salisin ve türevleri gastrik veya düodenal ülseri olan kişilerde kullanılmamalıdır.
- Salisin ve türevleri astmatik hastalarda kullanılmamalıdır.
- Salisin ve türevleri diabetik hastalarda kullanılmamalıdır.
- Salisin ve türevleri hemofili veya kanama bozuklukları olan hastalarda kullanılmamalıdır.

Salisinin yaşlılarda güvenilirliği ile ilgili herhangi bir çalışma yoktur. Ancak salisilik asit ve türevlerinin birçok yan etkisinin olduğu bilinmektedir. Ayrıca salisin özellikle de diabetik yaşlı obez hastalarda kullanılmamalıdır.

Yarrow

Achillea millefolium (Yarrow)'un çiçekleri ve toprak üstü kısımları tıbbi amaçla kullanılır (176). Bitkinin iştah kaybına da yol açtığı bildirilmiştir. Hem anorektik etkisinden, hem de diüretik özelliğinden dolayı herbal zayıflama preparatlarının içinde bulunmaktadır. Ayrıca halk arasında diüretik da kullanılmaktadır (177).

Yarrow'un yan etkileri şöyle sıralanabilir (103, 177, 178): Gastrointestinal etkileri (dispeptik şikayetler, karaciğer ve



safra kesesi şikayetleri) ve iştah kaybı. Yarrow'un yaşlılarda güvenirliliği ile ilgili herhangi bir çalışma yoktur. Bu nedenle yaşlı hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Diüretik Bitkiler

Bu amaçla en çok Taraxacum Officinale (Dandelion Kökü), Uva Ursi, Corn Silk (Mısır püskülü, Zea mays), Tilia cordata (Linden Wood) ve Urtica dioica (Stinging Nettle) kullanılır. Yukarıda belirtilen diüretik bitkilerin yaşlılarda güvenirliliği ile ilgili herhangi bir çalışma yoktur. Bu nedenle yaşlı hastalarda dikkatli kullanılmaları gerekir (103).

Bağırsak Motilitesini Artırarak Etki Gösteren Bitkiler

Bu amaçla en çok Foeniculum vulgare (Fennel tohumu) ve Hydrangea (Hortensia) kullanılır. Ancak bağırsak motilitesini artıran bu bitkilerin yaşlılarda güvenirliliği ile ilgili herhangi bir çalışma yoktur. Bu nedenle yaşlı hastalarda dikkatli kullanılmaları gerekir (103).

OBEZİTE TEDAVİSİNDE KULLANILAN GIDA DESTEKLEYİCİLERİ

Krom Pikolinat

Krom pikolinatın insülin resistansını ortadan kaldırarak kilo verilmesine yardımcı olduğu iddia edilmektedir (179, 180). Psikolojik ve SSS etkileri (iritabilite, yorgunluk hissi, uyku bozuklukları), nörolojik etkileri (kısa süreli kognitif ve motor değişiklikler, baş dönmesi, baş ağrısı, bulanık görme), kardiyovasküler sistem etkileri (postural hipertansiyon, aritmik taşikardi, palpitations, dolaşım şoku), gastrointestinal etkileri (ülserler, bulantı, kusma, iştah kaybı, karaciğer yetmezliği), dermatolojik etkileri (nedensiz deride morarma, deride kızarıklık veya blisterler, dermatitler, eksanternatous pustulosis), kas-iskelet sistemine etkileri (Rhabdomyolizis), renal etkileri (daha az idrara çıkma, rhabdomyolizise bağlı akut böbrek yetmezliği) ve diğer (hipoglisemi, burun kanaması, anemi) yan etkileri vardır (118, 181). Krom pikolinatın oral antidiyabetiklerle additif etki göstererek kan glikozunu istenenden fazla düşürebileceği belirtilmektedir. İbuprofen, indometazin, naproksen ve aspirin gibi siklooksijenaz inhibitörlerinin krom pikolinat absorpsiyonunu artırdıkları belirlenmiştir. Vitamin C'nin krom pikolinatın plazma düzeylerini artırdığı belirtilmektedir. Krom pikolinat kan glikozunu ani olarak düşürebilir. Ayrıca birçok yan etkisi ortaya çıkabilir. Bu nedenle yaşlılarda kullanılmamalıdır (182-185).

Piruvat

Piruvatın metabolizma hızını artırarak kilo verilmesini sağladığı düşünülmektedir (186). Ancak piruvatın kilo verilmesinde etkinliği tam olarak bilinmemektedir. Bilinen herhangi bir yan etkisi yoktur. Piruvatın bilinen herhangi bir ilaç ve yaşlılara özel herhangi bir yan etkisi yoktur.

İnositol

İnositol suplementasyonu ile insülin resistansının tedavisinde olumlu sonuçlar elde edilmiştir. İnositol bu nedenle zayıflama preparatlarının içine eklenmektedir (187-189). İnositolun 4 g'a kadar alınan dozlarının güvenli olduğu ve herhangi bir yan etkiye yol açmadığı belirtilmektedir (190). İnositolun bilinen herhangi bir ilaç etkileşmesi yoktur. İnositolun yaşlılara özel herhangi bir yan etkisi yoktur.

Kolesistokinin

Kolesistokinin (CCK) SSS'de yaygın olarak bulunan CCK reseptörlerini etkileyerek doyumluk hissinin oluşmasını sağlar. Aynı zamanda iştah baskılayıcı özelliği vardır. Ayrıca CCK uygulaması gastrik boşalma zamanını da etkileyerek iştahı baskılar (190-194). Psikolojik ve SSS etkileri (anksiyete), gastrointestinal etkileri (bulantı, abdominal ağrı, karın krampları) bilinen yan etkileridir (193). CCK'nin bilinen herhangi bir ilaç etkileşmesi yoktur. CCK'nin yaşlılıkta kullanımına ait herhangi bir çalışma yoktur; ancak CCK'nin yaşlılara özel herhangi bir yan etkisi yoktur (195).

Kolin

Lipid metabolizmasında görev aldığı için vücut yağını azaltan nütrisyonel desteklerin içine eklenir (196). Ayrıca iştah kaybı oluşturarak ve termojenezisi artırarak kilo verilmesini sağlar (197). Gastrointestinal etkileri (bulantı) ve dermatolojik etkileri (terleme) yan etkileri olarak bildirilmektedir. Kolinin bilinen herhangi bir ilaç etkileşmesi yoktur. Kolinin yaşlılara özel herhangi bir yan etkisi yoktur.

Chitosan

Sindirim sistemindeki yağı çekerek kişinin diyet yapmasına gerek kalmadan kilo vermesini sağladığı için "yağ çekici" olarak belirtilmektedir. Modifiye edilmemiş Chitosan hergün diyetteki 30 kalorinin kullanılmasını önlerken, modifiye edilmiş Chitosan'ın kendi ağırlığının 3-6 katı kadar yağı bağladığı iddia edilmektedir. Chitosan'ın viskoz diyetel lif olarak davranarak intestinal lümen bariyerini kalınlaştırdığı, safra



asit bileşimini, nötral sterol atılımını ve ileal yağ sindirimini değiştirdiği ve gastrik boşalmayı geciktirdiği belirtilmektedir. Chitosan'ın tüm bu etkileri hangi mekanizma ile gerçekleştirdiği çok iyi bilinmemektedir; ancak safra asidi bağlama kapasitesini ve gastrointestinal lümen viskozitesini artırarak bunları sağladığı düşünülmektedir. Ayrıca Chitosan'ın kolesterol düzeylerini düşürdüğü ve nötral steroidlerin atılımını artırdığı hayvan deneylerinde gösterilmiştir (198, 199). Yan etki olarak nörolojik etkileri (kısa süreli kognitif ve motor değişiklikler, baş dönmesi, baş ağrısı, bulanık görme), gastrointestinal etkileri (mide problemleri, konstipasyon), dermatolojik etkileri (nedensiz deride morarma, deride kızarıklık veya blisterler, dermatitler, eksantheomatous pustulosis), kas-iskelet sistemine etkileri (dirsek ve topuklarda şişme) ve diğer etkileri (uzun süreli kullanımda vitamin ve mineral eksikliği) bildirilmektedir (200). Chitosanın varfarinin etkisini potansiyalize ettiği bilinmektedir. Bunun nedeni Vitamin K absorpsiyonu üzerindeki etkisinden dolayıdır (201). Ayrıca chitosanı lipofilik ilaçlarla kullanırken dikkatli olunması gerektiği belirtilmektedir (202). Chitosanın neden olduğu kognitif değişiklikler, yaşlılarda oldukça sık rastlanan bir sorun olan konstipasyonu şiddetlendirmesi ve zaten vitamin ve mineral alımı kısıtlı olan bu popülasyonda vitamin ve mineral eksikliği yaratabileceği için yaşlılarda kullanılmamalıdır.

Deniz Yosunu (Kelp)

Kilo vermek için kullanılan "kelp" diyetleri büyük deniz yosunlarından hazırlanan ürünlerdir. Bu amaçla piyasada bulunan ve kullanılan kelp tabletinin ortalama 0,7 mg/tablet gibi yüksek miktarda iyot içerdiği belirlenmiştir (203). Altı ay süresince kelp kullanan 72 yaşında bir kadın hastada hipertiroidizm bildirilmiştir. Kullanımın kesilmesine rağmen hipertiroidizmin ancak 6 ay sonunda ortadan kalktığı bildirilmiştir (204). Kelp ürünlerinin özellikle hipotiroidizmi olan ve levotiroksin veya başka bir tiroid hormonu replasman tedavisi gören hastalarda kesinlikle kullanılmaması önerilmektedir (205).

Geriatrik grup da dahil olmak üzere kişiler tarafından veya popülasyonlarca kilo vermek amacıyla herbal preparatların ve gıda destekleyicilerinin kullanımı oldukça yaygındır. Yaşlılar gerek çevrelerinden gelen telkin ve öneriler ile gerekse özellikle ülkemizde olduğu gibi aktarlar gibi bilimsel bilgi donanımı olmayan kişilerin tavsiyeleri ile herbal preparat kullanmaktadırlar. Yazılı ve görsel basın ise bilimsel dayanakta yoksun yayınları ile bu kullanımı teşvik etmektedir. İlerleyen

yaş nedeniyle görülen kinetik, dinamik ve homostatik değişiklikler, polifarmasi uygulama gereksinimleri ve kronik hastalıklar nedeniyle geriatrik popülasyonun herbal preparatların zıt etkilerine daha açık oldukları bilinmektedir. Herbal preparatların veya gıda destekleyicilerinin birden çok etken madde içermesi ve bu preparatların kullanılan ilaçlar ve/veya varolan hastalıklar ile sıklıkla birçok etkileşimler görülmektedir. Bu nedenlerden dolayı yaşlıların antiobezitik olarak herbal preparat/gıda destekleyicisi kullanmak yerine kontrollü rejim programı uygulaması ve hafif egzersizler ile yavaş fakat kalıcı kilo vermelerinin sağlanması bu ürünlerin kullanımı ile ortaya çıkabilecek birçok olumsuz durumu önleyecektir. Ancak yaşlı hastalar dahil bireyler söz konusu preparatları hekimlerinin bilgisi dahilinde kullanılmalı ve eğitimleri sırasında konuyla ilgili yeterince bilgi aktarımı yapılan eczacılardan bu preparatları öneren sağlık çalışanları ve tüketiciler yardım almalıdır. Bunun yanı sıra herbal preparatların ve gıda destekleyicilerin ruhsatlandırma işlemleri kolay ve satışları ise kontrolsüzdür. Bu ürünlerin ilaç benzeri izinlere tabi olması ve Sağlık Bakanlığı bünyesinde oluşturulacak multidisipliner çalışma gruplarının onay alması ve izlenmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Sellers EM. Geriatric Clinical Pharmacology in Principles of Medical Pharmacology. H Kalant, WHE Roschlau, EM Sellers Eds. 4.Baskı, Oxford University Press Inc, New York, 1985; pp: 807-17.
2. Thornburg JE. Gerontologic Pharmacology in Human Pharmacology Molecular-to-clinic. LB Wingard, TM Brody, J Larner, A Schwarz Eds. Mosby-Year Book Inc, St. Louis, Missouri, 1991; pp: 851-56.
3. Şahin G, Baydar T, Aydın S. Yaşlılık ve yaşlılıkta güvenli ilaç kullanımı. Yeni Türkiye Dergisi 2001; 40: 1087-98.
4. Clinical guideline 43: Obesity: the prevention, identification, assessment and management of overweight and obesity in adults and children. National Institute for Health and Clinical Excellence. London, U.K., 2006; pp: 1-8.
5. Obesity: preventing and managing the global epidemic. World Health Organization Technical report series 894: Geneva, World Health Organization, 2000; pp: 1-10.
6. Villareal DT, Apovian CM, Kushner RF, Klein S; American Society for Nutrition; NAASO, The Obesity Society. Obesity in older adults: technical review and position statement of the American Society for Nutrition and NAASO, The Obesity Society. Obes Res. 2005; 13:1849-63.
7. Elia M. Obesity in the elderly. Obes Res 2001; (Suppl 4):244S-248S.



8. Lehmann AB, Bassey EJ. Longitudinal weight changes over four years and associated health factors in 629 men and women aged over 65. *Eur J Clin Nutr.* 1996; 50:6-11.
9. Mokdad AH, Bowman BA, Ford ES, Vinicor F, Marks JS, Koplan JP. The continuing epidemics of obesity and diabetes in the United States. *JAMA* 2001; 286:1195-200.
10. Gallagher Camden S, Gates J. Obesity: changing the face of geriatric care. *Ostomy Wound Manage* 2006;52:36-8, 40-4.
11. Arterburn DE, Crane PK, Sullivan SD. The coming epidemic of obesity in elderly Americans. *J Am Geriatr Soc* 2004; 52: 1907-12.
12. Wallace JI, Schwartz RS. Involuntary weight loss in elderly outpatients: recognition, etiologies, and treatment. *Clin Geriatr Med* 1997; 13:717-35.
13. Ara R, Brennan A. The cost-effectiveness of sibutramine in non-diabetic obese patients: evidence from four Western countries. *Obes Rev* 2007; 8:363-71.
14. Baumgartner RN, Wayne SJ, Waters DL, Janssen I, Gallagher D, Morley JE. Sarcopenic obesity predicts instrumental activities of daily living disability in the elderly. *Obes Res* 2004;12:1995-2004.
15. Horber FF, Gruber B, Thomi F, Jensen EX, Jaeger P. Effect of sex and age on bone mass, body composition and fuel metabolism in humans. *Nutrition* 1997; 13:524-34.
16. Zamboni M, Mazzali G, Zoico E, et al. Health consequences of obesity in the elderly: a review of four unresolved questions. *Int J Obes (Lond)* 2005; 29:1011-29.
17. Zoico E, Di Francesco V, Guralnik JM, et al. Physical disability and muscular strength in relation to obesity and different body composition indexes in a sample of healthy elderly women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28:234-41.
18. Dominguez LJ, Barbagallo M. The cardiometabolic syndrome and sarcopenic obesity in older persons. *J Cardiometab Syndr* 2007; 2:183-9.
19. Chau D, Cho LM, Jani P, St Jeor ST. Individualizing recommendations for weight management in the elderly. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008; 11:27-31.
20. Jensen GL, Rogers J. Obesity in older persons. *J Am Diet Assoc* 1998; 98:1308-11.
21. Finer N. Obesity. *Clin Med* 2003; 3:23-7.
22. Rössner S. Obesity in the elderly--a future matter of concern? *Obes Rev* 2001; 2:183-8.
23. Frishman WH. Epidemiology, pathophysiology, and management of isolated systolic hypertension in the elderly. *Am J Med.* 1991; 90:14S-20S.
24. Rosenzweig-Lipson S, Beyer CE, Hughes ZA, et al. Differentiating antidepressants of the future: efficacy and safety. *Pharmacol Ther* 2007;113:134-53.
25. Ho RC, Niti M, Kua EH, Ng TP. Body mass index, waist circumference, waist-hip ratio and depressive symptoms in Chinese elderly: a population-based study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2008, 23:401-8.
26. Ruelaz AR, Diefenbach P, Simon B, Lanto A, Arterburn D, Shekelle PG. Perceived barriers to weight management in primary care-perspectives of patients and providers. *J Gen Intern Med* 2007; 22:518-22.
27. Blake EW. Pioglitazone hydrochloride/glimepiride. *Drugs Today (Barc)* 2007; 43:487-97.
28. Levetan C. Oral antidiabetic agents in type 2 diabetes. *Curr Med Res Opin* 2007; 23:945-52.
29. Green JB, Feinglos MN. Are sulfonylureas passé? *Curr Diab Rep* 2006; 6:373-7.
30. Eichling PS, Sahni J. Menopause related sleep disorders. *J Clin Sleep Med.* 2005; 1(3):291-300.
31. Mahady GB, Fabricant D, Chadwick LR, Dietz B. Black cohosh: an alternative therapy for menopause? *Nutr Clin Care* 2002; 5:283-9.
32. Mahady GB. Black cohosh (*Actaea/Cimicifuga racemosa*): review of the clinical data for safety and efficacy in menopausal symptoms. *Treat Endocrinol* 2005; 4:177-84.
33. Stefanick ML. Estrogen, progestogens and cardiovascular risk. *J Reprod Med* 1999; 44:221-6.
34. Espeland MA, Stefanick ML, Kritiz-Silverstein D, et al. Effect of postmenopausal hormone therapy on body weight and waist and hip girths. Postmenopausal Estrogen-Progestin Interventions Study Investigators. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82:1549-56.
35. van Seumeren I. Weight gain and hormone replacement therapy: are women's fears justified? *Maturitas* 2000; 34 (Suppl 1): S3-8.
36. Marti A, Martinez JA. Genetics of obesity: gene x nutrient interactions. *Int J Vitam Nutr Res* 2006; 76:184-93.
37. Schümann K, Classen HG, Hages M, Prinz-Langenohl R, Pieterzik K, Biesalski HK. Bioavailability of oral vitamins, minerals, and trace elements in perspective. *Arzneimittelforschung* 1997; 47:369-80.
38. Villar HC, Saconato H, Valente O, Atallah AN. Thyroid hormone replacement for subclinical hypothyroidism *Cochrane Database Syst Rev.* 2007; (3):CD003419.
39. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the evaluation and treatment of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Endocr Pract* 2002; 8:457-69.
40. Zimmermann U, Kraus T, Himmerich H, Schuld A, Pollmächer T. Epidemiology, implications and mechanisms underlying drug-induced weight gain in psychiatric patients. *Psychiatr Res* 2003; 37:193-220.
41. Fava M. Weight gain and antidepressants. *Clin Psychiatry* 2000; 61 Suppl 11:37-41.



42. Baptista T. Body weight gain induced by antipsychotic drugs: mechanisms and management. *Acta Psychiatr Scand* 1999;100:3-16.
43. Haddad PM, Sharma SG. Adverse effects of atypical antipsychotics: differential risk and clinical implications. *CNS Drugs* 2007; 21:911-36.
44. Erduran E, Aslan Y, Gedik Y, Orhan F. A randomized and comparative study of intravenous immunoglobulin and mega dose methylprednisolone treatments in children with acute idiopathic thrombocytopenic purpura. *Turk J Pediatr* 2003; 45:295-300.
45. Generic Name: Prednisolone Solution/Syrup - Oral Brand Name(s): Orapred, Pediapred, Prelone. Last Editorial Review: 3/2/2005. Available online at: http://www.medicinenet.com/prednisolone_solutionsyrup-oral/article.htm. Erişim tarihi: Ocak 2008.
46. Kimmons JE, Blanck HM, Tohill BC, Zhang J, Khan LK Multivitamin use in relation to self-reported body mass index and weight loss attempts. *MedGenMed* 2006;8 :3.
47. State of Arkansas. The Impact of Obesity: Economics, Health, Prevention & Treatment. Presented by Obesity Task force, 2000. Available online at: http://www.brfss.arkansas.gov/pdf/obesity_report.pdf. Erişim tarihi: Ocak 2008.
48. Behn A, Ur E. The obesity epidemic and its cardiovascular consequences. *Curr Opin Cardiol* 2006; 21:353-60.
49. Banerjee S, Peterson LR. Myocardial metabolism and cardiac performance in obesity and insulin resistance. *Curr Cardiol Rep* 2007; 9:143-9.
50. Peterson LR. Obesity and insulin resistance: effects on cardiac structure, function, and substrate metabolism. *Curr Hypertens Rep* 2006; 8:451-6.
51. Lean ME. Pathophysiology of obesity. *Proc Nutr Soc* 2000; 59:331-6.
52. Cabrera MA, Gebara OC, Diament J, Nussbacher A, Rosano G, Wajngarten M. Metabolic syndrome, abdominal obesity, and cardiovascular risk in elderly women. *Int J Cardiol* 2007; 114:224-9.
53. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice constituted by representatives of nine societies and by invited experts, 2007. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007; 14 (Suppl 2):E1-40.
54. Després JP. Cardiovascular disease under the influence of excess visceral fat. *Crit Pathw Cardiol* 2007; 6:51-9.
55. Aronne LJ. Classification of obesity and assessment of obesity-related health risks. *Obes Res* 2002; 10 (Suppl 2):105S-115S.
56. Nugent C, Younossi ZM. Evaluation and management of obesity-related nonalcoholic fatty liver disease. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2007; 4: 432-41.
57. Marchesini G, Marzocchi R. Metabolic syndrome and NASH. *Clin Liver Dis* 2007; 11:105-17, ix.
58. Shaffer EA. Gallstone disease: Epidemiology of gallbladder stone disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006; 20:981-96.
59. Formiguera X, Cantón A. Obesity: epidemiology and clinical aspects. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004; 18:1125-46.
60. Lagergren J. Body measures in relation to gastro-oesophageal reflux. *Gut* 2007; 56:741-2.
61. Giovannucci E, Michaud D. The role of obesity and related metabolic disturbances in cancers of the colon, prostate, and pancreas. *Gastroenterology* 2007; 132: 2208-25.
62. Nguyen S, Hsu CY. Excess weight as a risk factor for kidney failure. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2007; 16:71-6.
63. Mistry T, Digby JE, Desai KM, Randeva HS. Obesity and prostate cancer: a role for adipokines. *Eur Urol* 2007; 52:46-53.
64. Amling CL. Relationship between obesity and prostate cancer. *Curr Opin Urol* 2005; 15:167-71.
65. Nelson EC, Evans CP, Lara PN Jr. Renal cell carcinoma: current status and emerging therapies. *Cancer Treat Rev* 2007; 33:299-313.
66. Noumoff JS, Faruqi S. Endometrial adenocarcinoma. *Microsc Res Tech* 1993; 25:246-54.
67. Ruhl C, Fox G, Sinclair BP, Stamps DC, Tabloski PA, Zurakowski T. Caring for older women: Nurses face new challenges with this increasingly active and vibrant population. *AW-HONN Lifelines* 2006;10:298-304.
68. Schuster SR, Tabba M, Sahota P. Relationship between the cardiometabolic syndrome and obstructive sleep apnea. *Cardiometab Syndr* 2006; 1:204-8.
69. Van Meerhaeghe A, André S, Gilbert O, Delpire P, Moscarillo A, Velkeniers B. Respiratory consequences of obesity—an overview. *Acta Clin Belg*. 2007; 62:170-5.
70. Christensen R, Bartels EM, Astrup A, Bliddal H. Effect of weight reduction in obese patients diagnosed with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis* 2007; 66:433-9.
71. Cushman M. Epidemiology and risk factors for venous thrombosis. *Semin Hematol*.2007; 44:62-9.
72. Walker-Bone KE, Palmer KT, Reading I, Cooper C. Soft-tissue rheumatic disorders of the neck and upper limb: prevalence and risk factors. *Semin Arthritis Rheum* 2003; 33:185-203.
73. Harney D, Patijn J. Meralgia paresthetica: diagnosis and management strategies. *Pain Med* 2007; 8:669-77.
74. Bigal ME, Lipton RB, Holland PR, Goadsby PJ. Obesity, migraine, and chronic migraine: possible mechanisms of interaction. *Neurology* 2007; 68:1851-61.
75. Yosipovitch G, DeVore A, Dawn A. Obesity and the skin: skin physiology and skin manifestations of obesity. *J Am Acad Dermatol*. 2007; 56:901-1.



76. Lean ME. Pathophysiology of obesity. *Proc Nutr Soc* 2000; 59:331-6.
77. Weiss JR, Moysich KB, Swede H. Epidemiology of male breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 14:20-6.
78. Balon R. Mood, anxiety, and physical illness: body and mind, or mind and body? *Depress Anxiety* 2006; 23:377-87.
79. The Merck Manual of Geriatrics. Section 8. Metabolic and Endocrine Disorders Chapter 62. Obesity. Available online at: <http://www.merck.com/mkgr/mmg/tables/62t1.jsp>. Erişim tarihi: Ocak 2008.
80. Institute of Medicine. The role of nutrition in maintaining health in the nation's elderly: evaluating coverage of nutrition services for the Medicare population. Washington, DC, National Academic Press, 2000; pp: 1-2.
81. DiMaria-Ghalili RA, Amella E. Nutrition in older adults. *Am J Nurs*. 2005; 105:40-50.
82. Chau D, Cho LM, Jani P, St Jeor ST. Individualizing recommendations for weight management in the elderly. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008; 11:27-31.
83. Connor H, Annan F, Bunn E, et al; Nutrition Subcommittee of the Diabetes Care Advisory Committee of Diabetes UK. The implementation of nutritional advice for people with diabetes. *Diabet Med*. 2003; 20:786-807.
84. Johnson DK, Wilkins CH, Morris JC. Accelerated weight loss may precede diagnosis in Alzheimer disease. *Arch Neurol*. 2006; 63:1312-7.
85. Jensen GL. Obesity and functional decline: epidemiology and geriatric consequences. *Clin Geriatr Med*. 2005; 21:677-87.
86. Rizvi AA. The role of inflammation in diabetes and its complications. *South Med J* 2006; 99:8-9.
87. Binder EF, Schechtman KB, Ehsani AA, Steger-May K, Brown M, Sinacore DR, Yarasheski KE, Holloszy JO. Effects of exercise training on frailty in community-dwelling older adults: results of a randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50(12):1921-8.
88. Gostic CL. The crucial role of exercise and physical activity in weight management and functional improvement for seniors. *Clin Geriatr Med* 2005; 21:747-56, vii.
89. US Department of Agriculture. Center for Nutrition Policy and Promotion. In the Matter of Nutrition and Aging: Leading a Healthy, Active Life. 2000 millenium Lecture Symposium. 28 September, 2000. Available at: <http://www.cnpp.usda.gov/Publications/OtherProjects/SymposiumNutritionAndAging.pdf>. Erişim tarihi: Ocak 2008.
90. Jensen GL, Rogers J. Obesity in older persons. *Am Diet Assoc* 1998; 98:1308-11.
91. Wing RR. Behavioral interventions for obesity: recognizing our progress and future challenges. *Obes Res* 2003; 11 (Suppl):3S-6S.
92. Sugeran, HJ, DeMaria, EJ, Kellum, JM, Sugeran, EL, Meador, JG, Wolfe, LG. Effects of bariatric surgery in older patients *Ann Surg* 2004; 240:243-47.
93. St. Peter, SD, Craft, RO, Tiede, JL, Swain, JM. Impact of advanced age on weight loss and health benefits after laparoscopic gastric bypass *Arch Surg* 2005; 140:165-8.
94. Sosa, JL, Pombo, H, Pallavicini, H, Ruiz-Rodriguez, M. Laparoscopic gastric bypass beyond age 60. *Obes Surg* 2004; 14:1398-401.
95. Drugs and Supplements. Ephedra (Ephedra Sinica/Ma Huang) monograph. Last Updated: may 1, 2006. Available at: http://www.mayoclinic.com/health/ephedra/NS_patient-ephedra.
96. Sales of Supplements Containing Ephedrine Alkaloids (Ephedra) Prohibited. Available at: <http://www.fda.gov/oc/initiatives/ephedra/february2004/>. Erişim tarihi: Ocak 2008.
97. Weintraub J. Adverse Effects of Botanical and Non-Botanical Ephedrine Products 1997. Available at: <http://www.hsph.harvard.edu/Organizations/DDIL/ephedrine.html>.
98. Specific dangerous drugs included in Schedule IV. Provided by montana legislative services. Available at: <http://data.opi.state.mt.us/bills/mca/50/32/50-32-229>.
99. FDA News. For Immediate Release. P04-17. February 6, 2004. FDA Issues Regulation Prohibiting Sale of Dietary Supplements Containing Ephedrine Alkaloids and Reiterates Its Advice That Consumers Stop Using These Products. Available at: <http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2004/NEW01021.html>. Erişim tarihi: Ocak 2008.
100. Food and Drug Administration. Final Rule Declaring Dietary Supplements Containing Ephedrine Alkaloids Adulterated Because They Present an Unreasonable Risk. The Federal Register 2004; Vol 69, No. 28:6787-6854. Available at: <http://fr.cos.com/cgi-bin/getRec?id=20040211a160><http://fr.cos.com/cgi-bin/getRec?id=20040211a160>. Erişim tarihi: Ocak 2008.
101. Dwyer JT, Allison DB, Coates PM. Dietary supplements in weight reduction. *J Am Diet Assoc* 2005; 105:S80-6.
102. Joint Formulary Committee. British National Formulary, 47th edition. London: British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain; 2004; pp: 525-529.
103. Professional's Handbook of Complementary and Alternative Medicines. Charles W. Fetrow and Juan R. Avila Eds. Springhouse Corporation, Springhouse, Pennsylvania, USA, 1999; pp: 103-107.
104. Generic Name: Ephedrine-Oral. Last updated: 3/2/2005. Available at: <http://www.medicinenet.com/ephedrine-oral/page2.htm>. Erişim tarihi: Şubat 2008.
105. Ephedrine. Professional Information. Available at: <http://www.drugs.com/ppa/ephedrine.html>
106. Cupp MJ. Herbal remedies: adverse effects and drug interactions. *Am Fam Physician* 1999; 59:1239-45.
107. Bouchard N, Hoffman RS. Synephrine is not Neo-Synephrine. *Mayo Clin Proc*. 2004; 79:1589-90.
108. High Blood Pressure. Medications and supplements that can raise your blood pressure. Available at: <http://www.mayoclinic.com>



- nic.com/health/blood-pressure/HI00053. Erişim tarihi: şubat 2008.
109. Plants containing Caffeine. Available at: <http://museum.gov.ns.ca/poison/holly.htm>. Erişim tarihi: şubat 2008.
 110. Zhao LC, ANdrews K, Holden J, Brandt M, Spease C, Dwyer J, Picciano MF. Caffeine containing dietary Supplements. Available at: http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/Data/Other/EB04_CaffeineSupp.pdf. Erişim tarihi: şubat 2008.
 111. Newton R, Broughton LJ, Lind MJ, Morrison PJ, Rogers HJ, Bradbrook ID. Plasma and salivary pharmacokinetics of caffeine in man. *Eur J Clin Pharmacol* 1981; 21:45-52.
 112. The Pharmacogenetics and Pharmacogenomics Knowledge Database (PharmGKB).Caffeine. Available at:<http://www.pharmgkb.org/do/serve?objId=464&objCls=DrugProperties#biotransformationData>. Erişim tarihi: şubat 2008.
 113. Fisone G, Borgkvist A, Usiello A. Caffeine as a psychomotor stimulant: mechanism of action. *Cell Mol Life Sci* 2004; 61:857-72.
 114. Graham TE, Rush JW, van Soeren MH. Caffeine and exercise: metabolism and performance. *Can J Appl Physiol*. 1994; 19:111-38.
 115. 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; 51:83-133.
 116. Verkhratsky A. Physiology and pathophysiology of the calcium store in the endoplasmic reticulum of neurons. *Physiol Rev* 2005; 85:201-79.
 117. Dews PB. Comments on some major methodologic issues affecting analysis of the behavioral effects of foods and nutrients. *Psychiatr Res* 1982-1983; 17:223-5.
 118. Pittler MH, Ernst E. Dietary supplements for body-weight reduction: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 529-36.
 119. Greenway FL, Raum WJ, DeLany JP. he effect of an herbal dietary supplement containing ephedrine and caffeine on oxygen consumption in humans. *J Altern Complement Med*. 2000; 6:553-5.
 120. Schulman S. Addressing the potential risks associated with ephedra use: a review of recent efforts. *Public Health Rep* 2003; 118: 487-92.
 121. Leson CL, McGuigan MA, Bryson SM. Caffeine overdose in an adolescent male. *J Toxicol Clin Toxicol* 1988; 26:407-15.
 122. Caffeine related disorders. Definition. Available at: <http://www.minddisorders.com/Br-Del/Caffeine-related-disorders.html>. Erişim tarihi: şubat 2008.
 123. Cedars-Sinai Medical Center. Gastroesophageal Reflux Disease (GERD). Available at: http://www.csmc.edu/pf_5543.html. Erişim tarihi: şubat 2008.
 124. Caffeine Overdose. Medical Encyclopedia. Last updated: 4/4/2006. Updated by: Janeen R. Azare, PhD, MSPH, Department of Medicine, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY. Review provided by VeriMed Healthcare Network. Available at: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/002579.htm>. Erişim tarihi: şubat 2008.
 125. Mackay DC, Rollins JW. Caffeine and caffeinism. *R Nav Med Serv*. 1989; 75:65-7.
 126. James JE, Stirling KP. Caffeine: a survey of some of the known and suspected deleterious effects of habitual use. *Br J Addict*. 1983; 78:251-8.
 127. Rapuri PB, Gallagher JC, Kinyamu HK, Ryschon KL.Caffeine intake increases the rate of bone loss in elderly women and interacts with vitamin D receptor genotypes. *Am J Clin Nutr* 2001; 74:694-700.
 128. Massey LK. Is caffeine a risk factor for bone loss in the elderly? *Am J Clin Nutr* 2001; 74:569-70.
 129. Guar Gum. Available at: www.guargum.biz/guargum.html. Erişim tarihi: şubat 2008.
 130. Blackwood AD, Salter J, Dettmar PW, Chaplin MF. Dietary fibre, physicochemical properties and their relationship to health. *J R Soc Health*. 2000; 120(4):242-7.
 131. CyberColloids. Guar Gum. Available at: [ttp://www.cybercolloids.net/library/jecfa/index.php?submit=showspecgum=additive-0765](http://www.cybercolloids.net/library/jecfa/index.php?submit=showspecgum=additive-0765). Erişim tarihi: şubat 2008.
 132. Brown JC, Livesey G. Energy balance and expenditure while consuming guar gum at various fat intakes and ambient temperatures. *Am J Clin Nutr* 1994; 60:956-64.
 133. Chan JKC, Wypyszyk V. A forgotten natural dietary fiber: psyllium mucilloid. *Cereal Foods World* 1988 33:919-922.
 134. Mathur, D.P., B. Rangarajan, V. Gupta. 1990. Psyllium production and marketing in India. New Delhi: Oxford and IBH Pub. Co. pp: 167.
 135. Mehta KG J, Gupta MR. Psyllium. *Ind J Agron* 1976; 21:509-510.
 136. Abraham ZD, Mehta T.Three-week psyllium husk supplementation: Effect on plasma cholesterol concentrations, fecal steroid excretion, and carbohydrate absorption in men. *Am J Clin Nutr* 1988; 47:67-74.
 137. Lantner RR, Espiritu BR, Zumerchik P, Tobin MC. Anaphylaxis following ingestion of a psyllium-containing cereal. *JAMA* 1990; 264:2534-6.
 138. Liebman B. The laxative that lowers cholesterol. *Nutr. Action Health Letter* 1988; 15:9.
 139. Bell LP, Hectorn KJ, Reynolds H, Hunninghake DB. Cholesterol-lowering effects of soluble-fiber cereals as part of a prudent diet for patients with mild to moderate hypercholesterolemia. *Am J Clin Nutr* 1990; 52:1020-6.
 140. Generic Name: Senna/Psyllium Seed–Oral. Brand Name(s): Perdiem. Available At: http://www.medicinenet.com/sennapsyllium_seed-oral/article.htm. Erişim tarihi: şubat 2008.



141. Possible Interactions with: Psyllium. University of Maryland Medical Center Available At: <http://www.umm.edu/alt-med/articles/psyllium-000976.htm>.
142. Shara M, Ohia SE, Yasmin T, 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; 254:339-46.
143. 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; 43:411-9.
144. Yohimbe bark extract (*Pausinystalia yohimbe* Pierre ex Beille Rubiaceae). Last updated: December 01, 2006. Available at: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/natural/patient-yohimbe.html>. Erişim tarihi: Şubat 2008.
145. Franz G. The senna drug and its chemistry. *Pharmacology* 1993; 15:2-6.
146. Brusick D, Mengs U. Assessment of the genotoxic risk from laxative senna products. *Environ Mol Mutagen* 1997; 29:1-9.
147. Senna fact sheet. Senna. *Alternative medicine*. Created on: 03/30/2006. Available At: <http://altmedicine.about.com/od/completeazindex/a/senna.htm>. Erişim tarihi: Şubat 2008.
148. Senna. Drug Interactions. Available at: <http://www.pcnaturalmarkets.com/health/3091001/>.
149. MacLean, DB, Lu-Guang L. Increased ATP content/production in the hypothalamus may be a signal for energy-sensing of satiety: studies of the anorectic mechanism of a plant steroidal glycoside. *Brain Research* 2004; 1020: 1-11.
150. Avula B, Wang YH, Pawar RS, Shukla YJ, Schaneberg B, Khan I A. Determination of the appetite suppressant P57 in *Hoodia gordonii* plant extracts and dietary supplements by liquid chromatography/electrospray ionization mass spectrometry (LC-MSD-TOF) and LC-UV methods. *J AOAC Int* 2006;89: 606-611.
151. Hoodia: lose weight without feeling hungry? *Consum Rep* 2006; 71:49.
152. US Food and Drug Administration. "Warning Letter for Weight Loss Products 'TrimSpa Carb Blocker' and 'TrimSpa Fat Blocker'". March 26, 2004. Available at: <http://www.cfsan.fda.gov/~dms/wl-ltr14.html>. Erişim tarihi: Şubat 2008.
153. Habeck M. A succulent cure to end obesity. *Drug Discov Today* 2002; 7:280-1.
154. Lee RA, Balick MJ. Indigenous use of *Hoodia gordonii* and appetite suppression. *Explore (NY)* 2007; 3:404-6.
155. Lemaire PA, Adosraku RK. An HPLC method for the direct assay of the serotonin precursor, 5-hydroxytryptophan, in seeds of *Griffonia simplicifolia*. *Phytochem Anal.* 2002; 13:333-7.
156. Rahman MK, Nagatsu T, Sakurai T, Hori S, Abe M, Matsuda M. Effect of pyridoxal phosphate deficiency on aromatic L-amino acid decarboxylase activity with L-DOPA and L-5-hydroxytryptophan as substrates in rats. *Jpn J Pharmacol* 1982; 32:803-11.
157. Bouchard S, Bousquet C, Roberge AG. Characteristics of dihydroxyphenylalanine/5-hydroxytryptophan decarboxylase activity in brain and liver of cat. *J Neurochem* 1981; 37:781-7.
158. Bouchard S, Roberge AG. Biochemical properties and kinetic parameters of dihydroxyphenylalanine--5-hydroxytryptophan decarboxylase in brain, liver, and adrenals of cat. *Can J Biochem* 1979; 57:1014-8.
159. Das YT, Bagchi M, Bagchi D, Preuss HG. Safety of 5-hydroxy-L-tryptophan. *Toxicol Lett.* 2004;150:111-22.
160. Byerley WF, Judd LL, Reimherr FW, Grosser BI. 5-Hydroxytryptophan: a review of its antidepressant efficacy and adverse effects. *Clin Psychopharmacol* 1987; 7:127-37.
161. Bailey DG, Malcolm J, Arnold O, Spence JD. Grapefruit juice-drug interactions. *Br J Clin Pharmacol* 1998; 46:101-10.
162. Straughan JL. Grapefruit-drug interactions. *Cardiovasc J S Afr.* 2007; 18:39-40.
163. Paine MF, Oberlies NH. Clinical relevance of the small intestine as an organ of drug elimination: drug-fruit juice interactions. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2007; 3:67-80.
164. Ameer B, Weintraub RA. Drug interactions with grapefruit juice. *Clin Pharmacokinet* 1997; 33:103-21.
165. Mahdi JG, Mahdi AJ, Mahdi AJ, Bowen ID. The historical analysis of aspirin discovery, its relation to the willow tree and antiproliferative and anticancer potential. *Cell Prolif* 2006; 39:147-55.
166. loo AG, Miller DS. Ephedrine, caffeine and aspirin: "over-the-counter" drugs that interact to stimulate thermogenesis in the obese. *Nutrition* 1989; 5:7-9.
167. Dulloo AG, Miller DS. Aspirin as a promoter of ephedrine-induced thermogenesis: potential use in the treatment of obesity. *Am J Clin Nutr* 1987; 45:564-9.
168. Dulloo AG. Ephedrine, xanthines and prostaglandin-inhibitors: actions and interactions in the stimulation of thermogenesis. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1993; 1:S35-40.
169. Spolarich AE, Andrews L. An examination of the bleeding complications associated with herbal supplements, antiplatelet and anticoagulant medications. *J Dent Hyg* 2007; 81:67.
170. Gerbino PP. Complications of alcohol use combined with drug therapy in the elderly. *Am Geriatr Soc.* 1982; 30(11 Suppl):S88-93.
171. Sweeney KR, Chapron DJ, Brandt JL, Gomolin IH, Feig PU, Kramer PA. Toxic interaction between acetazolamide and salicylate: case reports and a pharmacokinetic explanation. *Clin Pharmacol Ther.* 1986; 40(5):518-24.
172. Hersh EV, Pinto A, Moore PA. Adverse drug interactions involving common prescription and over-the-counter analgesic agents. *Clin Ther.* 2007;29 (Suppl):2477-97.



173. Jones JI, Hawkey CJ. Physiology and organ-related pathology of the elderly: stomach ulcers. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2001; 15:943-61.
174. Jenneck C, Juergens U, Buecheler M, Novak N. Pathogenesis, diagnosis, and treatment of aspirin intolerance. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007; 99:13-21.
175. Lip GY, Edmunds E, Beevers DG. Should patients with hypertension receive antithrombotic therapy? *J Intern Med.* 2001; 249:205-14.
176. Plants Profile. *Achillea millefolium* L. Common Yarrow. Created on: 14/7/ 2001. Natiral Resources Conservation Center. United states Department of Agriculture. Available at: <http://www.plants.usda.gov/java/profile?symbol=ACMI2>. Erişim tarihi: Şubat 2008.
177. Benedek B, Kopp B. *Achillea millefolium* L. s.l. revisited: recent findings confirm the traditional use. *Wien Med Woc-henschr* 2007; 157:312-4.
178. Final report on the safety assessment of Yarrow (*Achillea mil-lefolium*) Extract. *Int J Toxicol* 2001; 2:79-84.
179. US Department of Health and Human Sciences. Public Health Sevice. September 2000. Agency for Toxic Substances and Di-sease Registry. Chromium. CAS#: 7440-47-3. ToxFAQs™ for Chromium. Last updated on: 09/11/2007. ASvailable at: <http://www.atsdr.cdc.gov/tfacts7.pdf>. Erişim tarihi: Şubat 2008.
180. US Department of Health and Human Sciences. Public Health Sevice. SEptember 2000. Agency for Toxic Substances and Di-sease Registry. Toxicological Profile of Chromium. Available at: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp7.pdf>.
181. Jeejeebhoy KN. The role of chromium in nutrition and thera-peutics and as a potential toxin. *Nutr Rev* 1999; 57:329-35.
182. Cohn LA, Dodam JR, McCaw DL, Tate DJ. Effects of chromi-um supplementation on glucose tolerance in obese and nono-bese cats. *Am J Vet Res* 1999; 60:1360-3.
183. Fuhr JP Jr, He H, Goldfarb N, Nash DB. Use of chromium pi-colinate and biotin in the management of type 2 diabetes: an economic analysis. *Dis Manag* 2005; 8:265-75.
184. McCarty MF. High-dose biotin, an inducer of glucokinase ex-pression, may synergize with chromium picolinate to enable a definitive nutritional therapy for type II diabetes. *Med Hypot-heses* 1999; 52:401-6.
185. Brown RP, Gerbarg PL. Herbs and nutrients in the treatment of depression, anxiety, insomnia, migraine, and obesity. *J Psychiatr Pract* 2001; 7:75-91.
186. Dyck DJ. Dietary fat intake, supplements, and weight loss. *Can J Appl Physiol* 2000; 25:495-523.
187. Nestler JE, Jakubowicz D J, Reamer P, Gunn R D, Allan G. Ovulatory and metabolic effects of D-chiro-inositol in the polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med* 1999; 40:1314-20.
188. Nestler JE, Jakubowicz DJ, Iuorno MJ. Role of inositolphos-phoglycan mediators of insulin action in the polycystic ovary syndrome. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2000; 5:1295-8.
189. Palatnik A, Frolov K, Fux M, Benjamin J. Double-blind, con-trolled, crossover trial of inositol versus fluvoxamine for the treatment of panic disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2001; 1: 335-339.
190. Head KA. Inositol hexaniacinate: a safer alternative to niacin. *Alt Med Rev* 1996; 1:176-84.
191. Murphy KG, Bloom SR. Gut hormones and the regulation of energy homeostasis. *Nature* 2006; 444:854-9.
192. Murphy KG, Dhillon WS, Bloom SR. Gut peptides in the re-gulation of food intake and energy homeostasis. *Endocr Rev.* 2006; 27:719-27.
193. Bray GA, Greenway FL. Current and potential drugs for treat-ment of obesity. *Endocr Rev* 1999; 20:805-75.
194. Matson CA, Reid DF, Ritter RC. Daily CCK injection enhan-ces reduction of body weight by chronic intracerebroventricu-lar leptin infusion. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2002; 282:R1368-73.
195. Mayo Clinic. Drugs and Supplements. Cholecystokinin. (Injec-tion Route). Last updated: 1/7/2006. Available at: <http://www.mayoclinic.com/health/drug-information/DR600365>. Erişim tarihi: Şubat 2008.
196. G pel C, Schmidt MH, Campanini M, Klein J. Breakdown of choline-containing phospholipids in rat brain during severe weight loss. *Neurosci Let.* 2002; 326:21-4.
197. PDR Health (Physicians Desk Top Reference). Herbs and Supplements. Choline. Available at: <http://www.pdrhe-alth.com/drugs/altmed/altmed-mono.aspx?contentFileName=ame0336.xml&content Name=Choline&contentId =492>. Erişim tarihi: Şubat 2008.
198. Ni Mhurchu C, Dunshea-Mooij CA, Bennett D, Rodgers A. Chitosan for overweight or obesity. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 3:CD003892.
199. Razdan A, Petterson D. Effect of chitin and chitosan on nut-rient digestibility and plasma lipid concentrations in broiler chickens. *Br J Nutr* 1994; 72:277-88.
200. Beall J. Over-the-counter products for weight management. *Ala Nurse* 2007; 34:11-2.
201. Huang SS, Sung SH, Chiang CE. Chitosan potentiation of war-farin effect. *Ann Pharmacother* 2007; 41:1912-4.
202. Hendler SS, Rorvik D (eds). PDR for nutritional supplements. Montvale, NJ: Medical Economics; 2001; pp: 1-543
203. Thomas D. Seaweeds. The Natural History Museum, London, 2002; pp: 15.
204. Anonymous. Kelp diets can produce myxedema in iodine-se-sitive individuals. *JAMA* 1975;233:9-10.
205. Shilo S, Hirsch HJ. Iodine-induced hyperthyroidism in a pati-ent with a normal thyroid gland. *Postgrad Med J* 1986; 62:661-2.