

Nika Juriševič¹, Mojca Kržan²

»Fat burnerji« – prehranska dopolnila, ki pospešujejo izgorevanje maščob

Fat Burners – Food Supplements That Increase Fat Metabolism

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: prekomerna telesna teža, hujšanje, prehranska dopolnila, učinkovitost

Debelost je kronična bolezen, za katero je značilno kopičenje maščevja v telesu. Proti debelosti se lahko borimo s spremembo življenjskega sloga in navad (več gibanja in zdrava, uravnotežena prehrana), v nekaterih primerih pa lahko pristopimo s farmakološkim in operativnim zdravljenjem. Nekatera prehranska dopolnila, ki so prosto dostopna na trgu, obljublajo izgubo telesne teže in manjše nabiranje maščobe v telesu zaradi spodbujanja njene razgradnje ali zaviranja kopičenja maščob v organizmu. V preglednem članku predstavljamo farmakološke lastnosti in učinkovitost snovi, ki jih tržišče ponuja kot prehranska dopolnila za pomoč pri hujšanju.

ABSTRACT

KEY WORDS: obesity, weight loss, food supplements, efficacy

Obesity is a chronic disease characterized by the accumulation of fat in the body. Obesity can be tackled either by changing one's lifestyle (more exercise and a healthy, balanced diet) or by pharmacological treatment and bariatric surgery when obesity is severe. Fat burners are food supplements that are freely available on the market, promising weight loss and reduced body fat accumulation through stimulation of lipid metabolism or inhibition of fat accumulation. The present review article focuses on the pharmacological properties, efficacy and safety of substances marketed as fat burners.

¹ Nika Juriševič, dr. med., Inštitut za farmakologijo in eksperimentalno toksikologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Korytkova ulica 2, 1000 Ljubljana

² Prof. dr. Mojca Kržan, dr. med., Inštitut za farmakologijo in eksperimentalno toksikologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Korytkova ulica 2, 1000 Ljubljana; mojca.limpel@mf.uni-lj.si

UVOD

Debelost je kronična bolezen, ki je opredeljena z indeksom telesne mase (ITM) $> 30 \text{ kg/m}^2$. Za debelost je značilno čezmerno kopičenje maščobe v telesu. Prekomerna telesna teža je predstopnja debelosti, ki prav tako vzbuja skrb. Opredeljena je z $\text{ITM} \geq 25 \text{ kg/m}^2$ (1). Debelost povečuje možnost obolenja za številnimi boleznimi, skrajšuje življenjsko dobo, zmanjšuje kakovost življenja in je velik zdravstveni in družbeni problem.

Število ljudi s prekomerno telesno težo narašča vsak dan. Epidemiološki podatki kažejo, da je bilo v letu 2013 s prekomerno telesno težo 2,1 milijarde odraslih ljudi, starih 18 let ali več in 41 milijonov otrok, mlajših od pet let. V Sloveniji je bilo leta 2013 prekomerno prehranjenih ali debelih 24 % žensk in 31 % moških, ki si bili stari manj kot 20 let (2).

Proti debelosti se lahko borimo s svetovanjem spremembe življenjskega sloga in navad (več gibanja in zdrava, uravnotežena prehrana), v nekaterih primerih pa lahko pristopimo s farmakološkim in operativnim zdravljenjem (3). Slednje se izvaja le redko, in sicer pri osebah z $\text{ITM} > 35$ oz. manj, če ima oseba pridružene bolezni (4). Za zdravljenje debelosti imajo v ZDA dovoljenje za promet zdravila orlistat, sibutramin, rimonabant, lorkaserin, liraglutid in kombinaciji fenteramina in topiramata ter naltreksona in bupropiona (5). Zaradi pojava neželenih učinkov na srčno-žilni sistem so v ZDA opustili sibutramin in zaradi vpliva na razpoloženje rimonabant (6). Evropska agencija za zdravila je za zdravljenje debelosti do sedaj odobrila le orlistat, liraglutid in kombinacijo naltreksona in bupropiona (7, 8).

Večina odraslih oseb težko spremeni življenjske navade in pri njih vztraja, kar poleg omejenih možnosti spopadanja z debelostjo s pomočjo zdravil in bariatrične kirurgije vodi v cvetenje trga prehranskih dopolnil, ki obljublajo hitrejšo raz-

gradnjo maščob, slabšo absorpcijo zaužitih maščob, povečano izgubo telesne teže in povečano oksidacijo maščob med vadbo. V nadaljevanju prispevka predstavimo farmakološke lastnosti aktivnih učinkovin prehranskih dopolnil. V ospredju je predstavljena njihova učinkovitost, zato so povzeti tudi rezultati kakovostnih metaanaliz, dostopnih v podatkovni bazi Pubmed. V vseh kliničnih raziskavah so preiskovanci spremenili tudi življenjske navade. Več o varnosti prehranskih dopolnil, ki naj bi pospeševale izgorevanje maščob, je Žiga Jakopin povzel v članku, objavljenem v znanstveni reviji *Food and Chemical Toxicology* (9).

PREHRANSKA DOPOLNILA

Pravilnik o prehranskih dopolnilih opredeljuje prehranska dopolnila kot živila, katerih namen je dopolnjevati običajno prehrano. To so koncentrirani viri posameznih ali kombinacije več hranil oz. drugih snovi s hranilnim ali fiziološkim učinkom, ki so v prodaji v obliki kapsul, pastil, tablet, praškov in tekočin v ampulah, oblikovanih tako, da je njihovo uživanje mogoče v odmerjenih majhnih količinskih enotah. Prehranska dopolnila lahko poleg vitaminov in mineralov vsebujejo tudi aminokisliline, maščobne kisline, vlaknine, rastline, rastlinske izvlečke, mikroorganizme in druge snovi s hranilnim ali fiziološkim učinkom, pod pogojem, da je njihova varnost v prehrani ljudi znanstveno utemeljena (10).

SNOVI, KI POSPEŠUJEJO RAZGRADNJO MAŠČOB

Prehransko dopolnilo »fat burner« je snov, večinoma naravnega izvora, ki je prosto dostopna na trgu (11). Proizvajalci in trgovci jo oglašujejo kot snov, ki je zaradi večinoma naravnega izvora varna za uživanje. Izgubo telesne teže naj bi ta prehranska dopolnila povzročala s povečanjem razgradnje maščob in porabe energije, zmanjšanjem absorpcije maščob iz prebavil in

povečanjem oksidacije maščob med telesno aktivnostjo. Kljub dejstvu, da nekatere sestavine prehranskih dopolnil dokazano spodbujajo razgradnjo telesnih maščob bodisi s stimulacijo lipolize ali s preprečevanjem lipogeneze, je uporabnost spodaj naštetih snovi sporna (11).

PREDSTAVNIKI PREHRANSKIH DOPOLNIL, KI NAJ BI POMAGALI PRI HUJŠANJU

Soli kroma

V organizmu se bolje absorbirajo organske kromove spojine, zato je v prehranskih dopolnilih krom v obliki kromovega pikolinata. Po zaužitju se le majhen del (< 2 %) kromovega pikolinata absorbira iz prebavil v sistemski krvni obtok, vendar se lahko del absorbiranih kromovih soli kopiči v parenhimskih organih. V krvi se veže na transferin in se z njim prenese do tarčnih tkiv. Krom se iz organizma izloča z urinom (12).

Kromove soli v organizmu aktivirajo signalno pot receptorja za inzulin. Povečana kinazna aktivnost inzulinskega receptorja privede do večje aktivnosti glukoznih prenašalcev (angl. *glucose transporters*, GLUT) tipa 4 in posledično do večjega privzema glukoze v celico (13).

Odkar je leta 1993 Evans objavil rezultate prve raziskave, ki je pokazala, da uživanje kromovega pikolinata poveča mišično maso pri športnikih, so kromove soli med najbolj prodajanimi prehranskimi dopolnili za hujšanje oz. pridobivanje mišične mase pri športnikih (14). V letu 2013 je bila objavljena metaanaliza, s katero so preverili učinkovitosti kromovih soli pri izgubljanju telesne teže. V metaanalizo je bilo vključenih devet raziskav, v katerih je sodelovalo 622 prekomerno težkih ali debelih oseb, ki so v obdobju hujšanja (6–24 tednov) prejemale 200–1.000 mg kromovega pikolinata. Kontrolna skupina je prejemale placebo. Preiskovanci so poleg uživanja kromovega pikolinata ali placeba spremenili režim prehranjevanja in se več gibali. Osebe, ki so

prejemale kromov pikolinat so shujšale en kilogram več kot osebe, ki so prejemale placebo. Pri štirih preiskovancih so se pojavili resni neželeni učinki, zato so prekinili s sodelovanjem v raziskavi. Zaradi majhne količine dokazov, pridobljenih v raziskavah, so avtorji metaanalize zaključili, da zaenkrat učinkovitosti kromovega pikolinata pri izgubljanju telesne teže ne moremo ovrednotiti (15).

Kljub temu da se krom v kromovem pikolinatu nahaja v trivalentni obliki, ki je bolj varna kot šestvalentna oblika kroma, je predvsem pri dolgotrajnem jemanju kromovih soli potrebna previdnost. Kromove soli se lahko kopičijo v telesu in trivalentni krom se lahko v organizmu pretvori v šestvalentno obliko, ki pa lahko deluje kancerogeno in nevrotoksično, kar so že potrdili v razmerah *in vitro* (16, 17). Kljub tem ugotovitvam je Evropska komisija za varnost hrane (angl. *European Food Safety Authority*, EFSA) zagotovila, da je uživanje kromovega pikolinata do največjega dnevnega odmerka 260 mg/dan varno (18).

Kofein

Kofein je alkaloid, ki se nahaja v kavi, čaju in kokakoli. S standardno porcijo kave v telo vnesemo 40–150 mg kofeina, ki se skoraj popolnoma absorbira iz prebavil. Največjo koncentracijo v plazmi doseže 30–90 minut po zaužitju. Čas v katerem se iz plazme odstrani polovica kofeina znaša 4–6 ur (19).

V nizkih koncentracijah kofein deluje kot antagonist adenozijskih receptorjev, kar privede do sproščanja noradrenalina, serotonina in dopamina. Višje koncentracije (> 25 mg/l) kofeina zavrejo aktivnost encima fosfodiesteraze, kar vodi v povečanje znotrajcelične koncentracije cAMP in povečano aktivnost beljakovinske kinaze A. Povečana aktivnost simpatičnega živčevja vodi do povečane porabe energije, tvorbe toplote, spodbujanja lipolize in oksidacije maščobnih kislin in inhibicije lipogeneze (20).

Pri ljudeh kratkotrajno uživanje kofeina poveča bazalno metabolno aktivnost, ta učinek pa sčasoma (po nekaj dneh) verjetno zaradi razvoja tolerance zbledi (21). Astrup in sodelavci so raziskovali učinek kofeina v primerjavi s placebo pri hujšanju zdravih žensk z ITM 27–40. Preiskovanke so bile 24 tednov na dieti in kot dodatek dobivale efedrin, kofein, kombinacijo efedrina in kofeina ali placebo. Pri vseh skupinah je prišlo do znatne izgube telesne teže, vendar ni bilo statistično značilne razlike v izgubi telesne teže med skupino, ki je prejela le kofein oz. le efedrin in skupino, ki je prejela placebo. Statistično značilno razliko v izgubi telesne teže so opazili le v skupini, ki je poleg vztrajanja na manj kalorični dieti prejela kombinacijo efedrina in kofeina (22). Juedenkruip in Randell poudarjata, da sam kofein ne povzroča izgube telesne teže in le zmerno poveča hitrost oksidacije maščob (<20%) (11).

Kofein je varna snov, če ga ne uživamo več kot 400 mg/dan. Toksični učinki se pojavijo, če ga zaužijemo >1 g/dan. Ob zaužitju >2 g kofeina pride do slabosti, bruhanja, tahikardije, krčev in motenj v ravnotežju elektrolitov. Pri osebah, ki imajo zaradi genetskega polimorfizma manjšo aktivnost encima katechol-O-metil-transferaze (angl. *catechol-O-methyl transferase*, COMT) in citokroma P450 1A2, se lahko simptomi zaradi toksičnosti kofeina pojavijo že, če zaužijejo manjše odmerke. Po priporočilih EFSA je varno uživanje do 3 mg kofeina/kg telesne teže/dan (23).

Izvleček zelenega čaja

Zeleni čaj poleg kofeina vsebuje še polifenole. Biološko najbolj aktiven naj bi bil epigalokatehin-3-galat (angl. *epigallocatechin-3-gallate*, EGCG). EGCG je v razmerah *in vitro* inhibitor encima COMT, kar vodi do inhibicije razgradnje noradrenalina, povečane simpatične aktivnosti in večje porabe energije, česar pa v razmerah *in vivo* še niso dokazali, verjetno zato, ker se v organizmu

večinoma nahaja v konjugirani obliki. Dolgoročna učinka EGCG sta povečano izražanje genov za encime, vključene v β -oksidacijo maščob in zmanjšano izražanje genov za beljakovine, ki sodelujejo pri lipogenezi (24). EGCG doseže največjo plazemsko koncentracijo 1,3–1,6 ur po zaužitju in se iz plazme odstrani s razpolovnim časom, ki znaša 3,4 ure. EGCG se odstranjuje v konjugirani obliki prek ledvic (25).

Jurgens in sodelavci so primerjali rezultate 15 raziskav, kjer so proučevali vpliv izvlečkov zelenega čaja na izgubo telesne teže – spreminjanje ITM in obsega pasu pri 1.945 preiskovancih (1.030 na Japonskem), ki so 12–13 tednov prejeli izvlečke zelenega čaja ali placebo (26). Skupina preiskovancev, ki je ob dieti prejela še izvlečke zelenega čaja, je izgubila več telesne teže. V raziskavah, ki so jih izvajali na Japonskem, so preiskovanci, ki so prejeli izvlečke zelenega čaja, izgubili 0,2–3,5 kg več kot skupina, ki je prejela placebo. V raziskavah, ki so jih izvajali drugje po svetu in v katerih so bili preiskovanci pripadniki bele rase, pa so izvlečki zelenega čaja povečali izgubo telesne teže za 0,6–1,6 kg v primerjavi s skupino, ki je prejela placebo, vendar rezultati niso bili statistično značilni. Hursel in sodelavci so vpliv rase poskušali razložiti z dejstvom, da na Japonskem uživajo manj kofeina in da imajo Japonci drugačen genski zapis za adenoziński receptor A_{2A} in encim COMT, kar pa je potrebno še dokazati (27). V eni od raziskav so zabeležili tudi dva neželena učinka, ki sta zahtevala bolnišnično obravnavo, drugi neželeni učinki pa so bili blagi ali zmerni (26).

EGCG ima zaradi intenzivne konjugacije slabo biološko uporabnost (2%). V razmerah *in vitro* so dokazali tudi hepatotoksično delovanje pri alkoholnih izvlečkih zelenega čaja in inhibicijo hERG (angl. *human Ether-à-go-go-Related Gene*) kanalov v srcu, kar lahko privede do motenj srčnega ritma (28, 29). Opozorili bi, da se hepatotoksičnost izvlečkov zelenega čaja ne pojavlja le v raz-

merah *in vitro*, ampak povzročajo odpoved jeter tudi pri ljudeh (30–32). Zaenkrat EFSA še ni določila varne količine EGCG za vsakodnevno uživanje, izpostavili pa so, da 800 mg/dan v obliki prehranskega dopolnila lahko povzroči povečano aktivnost serumskih transaminaz v krvi (33).

Izvleček zelene kave

Klorogenska kislina, glavna sestavina izvlečka zelene kave, aktivira AMP-kinazno signalno pot, kar vodi do zaviranja sinteze maščobnih kislin in povečanja sproščanja adiponektina (34). Zmanjšano sintezo maščobnih kislin so potrdili tudi pri miših (35). Žal ima tudi klorogenska kislina relativno slabo biološko uporabnost (približno 30 %) (36). Klorogenska kislina se izloča delno nespremenjena, delno pa v obliki metabolitov z urinom (37).

Metaanaliza 13 raziskav je pokazala, da izvlečki zelene kave zmanjšajo ITM v primerjavi s placebo, predvsem, če jih kot dodatek pri hujšanju uporabljajo osebe, ki imajo $ITM \geq 25 \text{ kg/m}^2$ (38). Kljub temu pa EFSA v svojem poročilu zaključuje, da zaenkrat še ni vzročne povezave med uživanjem klorogene kisline, ki izvira iz kave in njenim vplivom na doseganje in vzdrževanje normalne telesne teže (39).

L-karnitin

L-karnitin se v telesu sintetizira v ledvicah in jetrih in sodeluje pri različnih fizioloških procesih (40). Nahaja se v skeletnem mišičju in v plazmi. L-karnitin olajša privzem maščobnih kislin v mišice in poveča β -oksidacijo. Glavna vloga L-karnitina v metabolizmu maščob je, da olajša prehod dolgoveržnih maščobnih kislin iz citosola v notranjost mitohondrija (41).

Iz prebavil se absorbira 50–80 % L-karnitina, ki izvira iz hrane, oz. 14–18 % odmerka L-karnitina, ki izvira iz prehranskih dopolnil. Privzeti L-karnitin se razporedi v dva razdelka, in sicer večji del v skeletne mišice in manjši del v parenhimske orga-

ne. Izloča se z urinom, iz katerega se lahko reabsorbira, s čimer se podaljša njegovo delovanje (42).

Prehodne raziskave na ljudeh niso dokazale, da uživanje L-karnitina pomaga pri hitrejši oksidaciji maščob ali pri zmanjšanju telesne teže, vendar so v metaanalizi devetih kliničnih raziskav pokazali, da so osebe, ki so med hujšanjem prejemale L-karnitin, izgubile povprečno 1,33 kg več kot osebe, ki so med hujšanjem prejemale placebo. Učinek L-karnitina je bil večji ob začetku raziskave, sčasoma pa je učinkovitost pojemala (43). V drugi metaanalizi, v kateri so zbrali in primerjali rezultate 43 kontroliranih kliničnih raziskav, so potrdili uspešnost L-karnitina pri znižanju telesne teže v primerjavi z osebami, ki so prejemale placebo. Osebe, ki so prejemale placebo so izgubile 1,129 kg manj kot osebe, ki so prejemale L-karnitin. Slednji je učinkoval le pri osebah z $ITM \geq 25 \text{ kg/m}^2$ (44).

EFSA je v svojem poročilu povzela, da je L-karnitin normalna sestavina človeškega telesa in za fiziološko uravnavanje metabolizma maščob ni potrebe po dodatnem vnosu eksogenega L-karnitina (45).

Fukoksantin

Fukoksantin je karotenoid, ki ga lahko izoliramo iz rjave morske alge (lat. *Undaria pinnatifida*). Zanj je značilna unikatna struktura z alenskim delom, ki ga sestavlja epoksid in devet konjugiranih dvojnih vezi (46). Raziskave o njegovem delovanju kažejo na to, da naj bi fukoksantin vplival na termogenezo, na oksidacijo maščobnih kislin in proizvodnjo toplote. Vpliva tudi na izražanje adrenergičnih receptorjev β_3 , ki so odgovorni za lipolizo in termogenezo in zmanjšuje izražanje genov encimov, ki so vključeni v sintezo lipidov (47). Informacije glede varnosti in toksičnosti fukoksantina so zelo omejene.

EFSA zagotavlja, da je varna količina vnešenega fukoksantina 15 mg/dan. Strokovna skupina pa ni našla vzročne povezave

med uživanjem fukoksantina in vzdrževanjem normalne teže (48).

Forskolin

Forskolin je diterpenska spojina, izolirana iz indijske koprive (lat. *Coleus forskohlii*). Najdemo jo lahko v vzhodni oz. ajurvedski medicini.

Raziskave v razmerah *in vitro* so pokazale, da forskolin neposredno vpliva na adenilat ciklazo in vodi v povečanje količine znotrajceličnega cAMP (49). V razmerah *in vivo* to lahko vpliva na metabolizem maščob, saj cAMP aktivira hormonsko odvisno lipazo, kar bi lahko privedlo do sproščanja maščobnih kislin iz maščobnega tkiva (50). Raziskava na podganah je pokazala, da forskolin pospeši lipolizo maščobnega tkiva (51). V raziskavi s 30 preiskovanci, ki so prejeli 250 mg forskolina dvakrat dnevno 12 tednov, se je količina maščevja v organizmu zmanjšala v primerjavi s skupino preiskovancev, ki so prejeli placebo (52).

Glukomanan

Glukomanan je polisaharid, ki ga lahko pridobivamo iz korenine rastline konjak (lat. *Amorphophallus konjac*) in je sestavljen iz monomerov D-manoze in D-glukoze, povezanih z β -1,4-glikozidno vezjo. Kot vsa vlakna, glukomanan absorbira velik volumen vode v prebavilih in se oblikuje v gel. Nastanek gela ustvarja občutek sitosti in hkrati zavira absorpcijo beljakovin in lipidov. Počasna absorpcija hranilnih snovi zmanjša izločanje postprandialnega inzulina, saj hitrejši pretok hrane do terminalnega ileuma vpliva na občutek sitosti in poveča nivo holecistokinina (53).

Onakpoya in sodelavci so opravili metaanalizo, v katero so vključili devet kliničnih raziskav. V osmih raziskavah so ugotovili, da med skupino preiskovancev, ki je med opazovanjem obdobjem prejela glukomanan in skupino, ki je prejela placebo ni bilo razlik v izgubi telesne teže. Osebe,

ki so prejemale glukomanan, so izgubile v povprečju 0,2 kg več kot osebe, ki so prejemale placebo. Preiskovanci, ki so prejeli glukomanan, so imeli tudi prebavne težave, drisko in zaprtje (54).

Izvleček pomaranče

Izvleček grenke pomaranče (lat. *Citrus aurantium*) že vrsto let uporabljajo v tradicionalni kitajski medicini. Vsebuje mnogo alkaloidov, vključno s para- in meta-sinefrini, ki so po zgradbi podobni efedrinu in kateholaminom (55). Sinefrini spodbujajo lipolizo večinoma preko aktivacije adrenergičnih receptorjev β_3 in v manjšem deležu preko adrenergičnih receptorjev α , tako da povečajo oksidacijo maščob (56). Bent in sodelavci so povzeli rezultate kliničnih raziskav, v katerih so proučevali vpliv grenke pomaranče na izgubo telesne teže, vendar niso dokazali statistično značilnega vpliva (57). V omenjenih raziskavah se je dodatek grenke pomaranče izkazal za varnega. Ker pa grenka pomaranča vsebuje simpatikomimetike m-sinefrine (fenilefrin), lahko njeno uživanje zviša krvni tlak, pulz in vpliva na delovanje srčno-žilnega sistema.

Malinin keton

Malinin keton je hlapna fenolna spojina, ki daje malinam značilen vonj. Uporabljamo ga lahko kot ojačevalec okusov ali kot dišavo. V zadnjih letih je veliko govora o njem kot čudežnem za izgubo telesne teže. Malinin keton lahko v omejenih količinah najdemo tudi v drugem sadju, vseeno pa večino izdelajo sintetično (58).

Raziskave na adipocitih so pokazale, da malinin keton poveča oksidacijo maščobnih kislin, zavira kopičenje maščob in poveča izločanje adiponektina (59). Pri ljudeh so opravili le eno klinično raziskavo, v kateri so proučevali vpliv kombinacije prehranskih dopolnil, ki je vsebovala tudi malinin keton, zato njegove učinkovitosti zaenkrat ne moremo ne potrditi ne ovreči (60).

Afriški divji mango

Afriški divji mango (lat. *Irvingia gabonensis*) je rastlina, bogata s polifenoli, vključno z elagično kislino, mono-, di- in tri-O-metil-elagično kislino in njihovimi sorodnimi glikozidi (58).

Raziskave na adipocitih so pokazale, da izvleček afriškega divjega manga zavira izražanje genov za receptor, aktiviran s proliferatorjem peroksisomov γ (angl. *peroxisome proliferator-activated receptor γ* , PPAR γ), leptin in adiponektin (61).

Ker je bila večina kliničnih raziskav slabše kakovosti, so avtorji metaanalize zaključili, da afriški divji mango sicer vpliva na izgubo telesne teže, vendar bodo za potrditev potrebne nadaljnje raziskave (62).

ZAKLJUČEK

Zdravilo je vsaka snov ali kombinacija snovi, ki ima lastnosti zdravljenja ali preprečevanja bolezni pri ljudeh ali živalih. Zdravilo je tudi vsaka snov ali kombinacija snovi, ki jo lahko uporabljamo pri ljudeh ali živalih z namenom, da bi se ponovno vzpostavile, izboljšale ali spremenile fiziološke funkcije prek farmakološkega, imunološkega ali presnovnega delovanja, ali da bi določili diagnozo. Vsako zdravilo mora biti dokazano učinkovito, varno in kakovostno izdelano.

Prehranska dopolnila so živila, koncentrirani viri posameznih ali kombiniranih hranil oz. drugih snovi s hranilnim ali

fiziološkim učinkom. Prehranska dopolnila ureja druga zakonodaja kot zdravila. V ZDA morata biti dokazani le kakovost in varnost prehranskih dopolnil, predpisi v EU pa tudi niso enotni, vendar učinkovitosti prehranskih dopolnil ni potrebno dokazovati s kontroliranimi kliničnimi raziskavami. Predpise tržniki prehranskih dopolnil uspešno zaobidejo in predvsem z inovativnimi in neustreznimi zdravstvenimi trditvami zavajajo potrošnike.

Prehranska dopolnila, ki pospešujejo izgorevanje maščob niso učinkovita *per se*. Tudi če jih jemljemo kot dodatek ob spremenjenem režimu prehrane in intenzivnejšem gibanju, imajo le manjši, včasih le prehodni vpliv na izgubo telesne teže.

Mnogo na trgu prisotnih prehranskih dopolnil je kakovostno izdelanih in vsebujejo le deklarirane sestavine. Varnost kakovostno izdelanih prehranskih dopolnil je sprejemljiva, k temu pa zelo pripomore tudi slaba biološka uporabnost nekaterih snovi (2–30 %). Številna prehranska dopolnila, ki so prisotna v spletnih trgovinah, prihajajo iz tretjih držav in imajo zato morebiti ugodnejšo ceno, niso pa izdelana skladno z dobro proizvodno prakso. Ker lahko vsebujejo precej škodljivih sestavin, se po njihovem zaužitju lahko pojavijo resni neželeni učinki, ki ne zahtevajo le hospitalizacije ampak tudi večji poseg, kot je presaditev jeter.

LITERATURA

1. Apovian CM. Obesity: definition, comorbidities, causes, and burden. *Am J Manag Care*. 2016; 22 (Suppl 7): s176–85.
2. Ng M, Fleming T, Robinson M, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2014; 384: 766–81.
3. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, et al. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; Obesity Society. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 63 (25 Pt B): 2985–3023.
4. Tsigos C, Hainer V, Basdevant A, et al. Management of obesity in adults: European clinical practice guidelines. *Obes Facts*. 2008; 1 (2): 106–16.
5. Daneschvar HL, Aronson MD, Smetana GW. FDA-approved anti-obesity drugs in the United States. *Am J Med*. 2016; 129 (8): 879.e1–6.
6. Onakpoya IJ, Heneghan CJ, Aronson JK. Post-marketing withdrawal of anti-obesity medicinal products because of adverse drug reactions: a systematic review. *BMC Med*. 2016; 14: 191.
7. Haslam D. Weight management in obesity – past and present. *Int J Clin Pract*. 2016; 70 (3): 206–17.
8. Patel DK, Stanford FC. Safety and tolerability of new-generation anti-obesity medications: a narrative review. *Postgrad Med*. 2018; 130 (2): 173–82.
9. Jakopin Ž. Risks associated with fat burners: a toxicological perspective. *Food Chem Toxicol*. 2019; 123: 205–24.
10. Pravilnik o prehranskih dopolnilih. Uradni list RS, št. 66/13 z dne 5.8.2013.
11. Jeukendrup AE, Randell R. Fat burners: nutrition supplements that increase fat metabolism. *Obes Rev*. 2011; 12 (10): 841–51.
12. Laschinsky N, Kottwitz K, Freund B, et al. Bioavailability of chromium(III)-supplements in rats and humans. *BioMetals*. 2012; 25 (5): 1051–60.
13. Hua Y, Clark S, Ren J, et al. Molecular mechanisms of chromium in alleviating insulin resistance. *J Nutr Biochem*. 2012; 23 (4): 313–9.
14. Evans GW. Chromium picolinate is an efficacious and safe supplement. *Int J Sport Nutr*. 1993; 3 (1): 117–22.
15. Tian H, Guo X, Wang X, et al. Chromium picolinate supplementation for overweight or obese adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; (11): CD010063.
16. Vincent JB. The potential value and toxicity of chromium picolinate as a nutritional supplement, weight loss agent and muscle development agent. *Sports Med*. 2003; 33 (3): 213–30.
17. Alquezar C, Felix JB, McCandlish E, et al. Heavy metals contaminating the environment of a progressive supranuclear palsy cluster induce tau accumulation and cell death in cultured neurons. *Sci Rep*. 2020; 10 (1): 569.
18. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM). Scientific opinion on the risks to public health related to the presence of chromium in food and drinking water. *EFSA Journal*. 2014; 12 (3): 3595.
19. Brachtel D, Richter E. Absolute bioavailability of caffeine from a tablet formulation. *J Hepatol*. 1992; 16 (3): 385.
20. Shi J, Benowitz NL, Denaro CP, et al. Pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling of caffeine: tolerance to pressor effects. *Clin Pharmacol Ther*. 1993; 53 (1): 6–14.
21. Schubert MM, Irwin C, Seay RF, et al. Caffeine, coffee, and appetite control: a review. *Int J Food Sci Nutr*. 2017; 68 (8): 901–12.
22. Astrup A, Breum L, Toubro S. Pharmacological and clinical studies of ephedrine and other thermogenic agonists. *Obes Res*. 1995; 3 (Suppl 4): 537S–40S
23. EFSA panel on dietetic products, nutrition and allergies. Scientific opinion on the safety of caffeine. *EFSA Journal*. 2015; 13: 4102.
24. Hodgson AB, Randell RK, Jeukendrup AE. The effect of green tea extract on fat oxidation at rest and during exercise: evidence of efficacy and proposed mechanisms. *Adv Nutr*. 2013; 4 (2): 129–40.
25. Lee MJ, Maliakal P, Chen L, et al. Pharmacokinetics of tea catechins after ingestion of green tea and (-)-epigallocatechin-3-gallate by humans: formation of different metabolites and individual variability. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2002; 11 (10 Pt 1): 1025–32.
26. Jurgens TM, Whelan AM, Kilian L, et al. Green tea for weight loss and weight maintenance in overweight or obese adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 12: CD008650.

27. Hursel R, Viechtbauer W, Westerterp-Plantenga MS. The effects of green tea on weight loss and weight maintenance: a meta-analysis. *Int J Obes (Lond)*. 2009; 33 (9): 956–61.
28. Kormann R, Languille E, Amiot HM, et al. Dying for a cup of tea. *BMJ Case Rep*. 2012; bcr2012006805.
29. Wu AZ, Loh SH, Cheng TH, et al. Antiarrhythmic effects of (-)-epicatechin-3-gallate, a novel sodium channel agonist in cultured neonatal rat ventricular myocytes. *Biochem Pharmacol*. 2013; 85 (1): 69–80.
30. Liu Y, Flynn TJ, Ferguson MS, et al. Effects of dietary phenolics and botanical extracts on hepatotoxicity-related endpoints in human and rat hepatoma cells and statistical models for prediction of hepatotoxicity. *Food Chem Toxicol*. 2011; 49 (8): 1820–7.
31. Navarro VJ, Khan I, Björnsson E, et al. Liver injury from herbal and dietary supplements. *Hepatology*. 2017; 65 (1): 363–73.
32. Gavrić A, Ribnikar M, Šmid L, et al. Fat burner-induced acute liver injury: case series of four patients. *Nutrition*. 2018; 47: 110–4.
33. Younes M, Aggett P, Aguilar F, et al. Scientific opinion on the safety of green tea catechins. *EFSA Journal*. 2018; 16 (4): 5239.
34. Farias-Pereira R, Park CS, Park Y. Mechanisms of action of coffee bioactive components on lipid metabolism. *Food Sci Biotechnol*. 2019; 28 (5): 1287–96.
35. Ong KW, Hsu A, Tan BK. Anti-diabetic and anti-lipidemic effects of chlorogenic acid are mediated by ampk activation. *Biochem Pharmacol*. 2013; 85 (9): 1341–51.
36. Farah A, Duarte G. Bioavailability and metabolism of chlorogenic acids from coffee. In: Preedy VR, ed. *Coffee in health and disease prevention*. Elsevier; 2015. p. 789–801.
37. Farah A, Monteiro M, Donangelo CM, et al. Chlorogenic acids from green coffee extract are highly bioavailable in humans. *J Nutr*. 2008; 138 (12): 2309–15.
38. Gorji Z, Varkaneh-Kord H, Talaei S, et al. The effect of green-coffee extract supplementation on obesity: a systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Phytomedicine*. 2019; 63: 153018.
39. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies. Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to coffee, including chlorogenic acids from coffee, and protection of DNA, proteins and lipids from oxidative damage (ID 1099, 3152, 4301), maintenance of normal blood glucose concentrations (ID 1100, 1962), and contribution to the maintenance or achievement of a normal body weight (ID 2031, 4326) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal*. 2011; 9 (4): 2057.
40. Pekala J, Patkowska-Sokoła B, Bodkowski R, et al. L-carnitine – metabolic functions and meaning in humans life. *Curr Drug Metab*. 2011; 12 (7): 667–78.
41. Longo N, Frigeni M, Pasquali M. Carnitine transport and fatty acid oxidation. *Biochim Biophys Acta*. 2016; 1863 (10): 2422–35.
42. Rebouche CJ. Kinetics, pharmacokinetics, and regulation of L-carnitine and acetyl-L-carnitine metabolism. *Ann N Y Acad Sci*. 2004; 1033: 30–41.
43. Pooyandjoo M, Nouhi M, Shab-Bidar S, et al. The effect of (L-) carnitine on weight loss in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Rev*. 2016; 17 (10): 970–6.
44. Askarpour M, Hadi A, Miraghajani M, et al. Beneficial effects of l-carnitine supplementation for weight management in overweight and obese adults: an updated systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacol Res*. 2020; 151: 104554.
45. Turck D, Bresson JL, Burlingame B, et al. L-carnitine and contribution to normal lipid metabolism: evaluation of a health claim pursuant to Article 13(5) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal*. 2018; 16 (1): 1–9.
46. Wan-Loy C, Siew-Moi P. Marine algae as a potential source for anti-obesity agents. *Mar Drugs*. 2016; 14 (12): 222.
47. Gammone MA, D'Orazio N. Anti-obesity activity of the marine carotenoid fucoxanthin. *Mar Drugs*. 2015; 13 (4): 2196–214.
48. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies. Scientific opinion on the substantiation of health claims related to *Undaria pinnatifida* (Harvey) Suringar and maintenance or achievement of a normal body weight (ID 2345) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal*. 2009; 7 (10): 1302.
49. Litosch I, Hudson TH, Mills I, et al. Forskolin as an activator of cyclic AMP accumulation and lipolysis in rat adipocytes. *Mol Pharmacol*. 1982; 22 (1): 109–15.
50. Zhang H, Wen JJ, Zhang YN, et al. Forskolin reduces fat accumulation in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) through stimulating lipolysis and beta-oxidation. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol*. 2019; 230: 7–15.
51. Ros M, Northup JK, Malbon CC. Adipocyte G-proteins and adenylate cyclase. Effects of adrenalectomy. *Biochem J*. 1989; 257 (3): 737–44.

52. Godard MP, Johnson BA, Richmond SR. Body composition and hormonal adaptations associated with forskolin consumption in overweight and obese men. *Obes Res.* 2005; 13 (8): 1335–43.
53. Devaraj RD, Reddy CK, Xu B. Health-promoting effects of konjac glucomannan and its practical applications: a critical review. *Int J Biol Macromol.* 2019; 126: 273–81.
54. Onakpoya I, Posadzki P, Ernst E. The efficacy of glucomannan supplementation in overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Am Coll Nutr.* 2014; 33 (1): 70–8.
55. Haaz S, Fontaine KR, Cutter G, et al. *Citrus aurantium* and synephrine alkaloids in the treatment of overweight and obesity: an update. *Obes Rev.* 2006; 7 (1): 79–88.
56. Seifert JG, Nelson A, Devonish J, et al. Effect of acute administration of an herbal preparation on blood pressure and heart rate in humans. *Int J Med Sci.* 2011; 8 (3): 192–7.
57. Bent S, Padula A, Neuhaus J. Safety and efficacy of *Citrus aurantium* for weight loss. *Am J Cardiol.* 2004; 94 (10): 1359–61.
58. Rios-Hoyo A, Gutiérrez-Salmeán G. New dietary supplements for obesity: what we currently know. *Curr Obes Rep.* 2016; 5 (2): 262–70.
59. Morimoto C, Satoh Y, Hara M, et al. Anti-obese action of raspberry ketone. *Life Sci.* 2005; 77 (2): 194–204.
60. Arent SM, Walker AJ, Pellegrino JK, et al. The combined effects of exercise, diet, and a multi-ingredient dietary supplement on body composition and adipokine changes in overweight adults. *J Am Coll Nutr.* 2018; 37 (2): 111–20.
61. Oben JE, Ngondi JL, Blum K. Inhibition of *Irvingia gabonensis* seed extract (OB131) on adipogenesis as mediated via down regulation of the PPARgamma and leptin genes and up- regulation of the adiponectin gene. *Lipids Health Dis.* 2008; 7: 44.
62. Lee J, Chung M, Fu Z, et al. The effects of *Irvingia gabonensis* seed extract supplementation on anthropometric and cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Nutr.* 2019; 1–9.

Prispelo 6. 3. 2020