

Kiegészítő kezelés alkalmazása 2-es típusú cukorbetegség körében

Kovács Andrea¹ oh., Kocsis Katalin² oh., Vass Imola¹ oh., Szabó Mónika³, Fazakas Zita⁴

¹Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem, ÁOK IV, ²ÁOK V, ³Belgyógyászat tanszék, ⁴Biokémia tanszék

Utilizarea suplimentelor alimentare de către pacienții diabetici

Deși tratamentul pacienților diabetici este gratuit și eficient, mass-media și opinia publică sugerează beneficiul utilizării unor suplimente alimentare – greu controlabile de către medici. Obiectivul studiului nostru a fost de a analiza atitudinea pacienților diabetici față de suplimentele alimentare. Materiale și metode: Am interogat 200 de pacienți cu diabet zaharat de tip 2 (vârsta medie: 60,07 ani +/- SD). Suplimentele alimentare utilizate de către ei au fost împărțite în 4 grupe: suplimente cu efect antidiabetic, ceaiuri, vitamine și suplimente fără efect antidiabetic. Fiecare supliment a fost evaluat pe baza unui sistem de punctaj realizat de către noi. Rezultate: 54,5% din pacienți utilizează suplimente, 22,94% de mai multe feluri: 12,84% suplimente cu efect antidiabetic, 63,3% ceaiuri, 31,19% vitamine, 17,43% suplimente fără efect antidiabetic. 38,5% a pacienților nu știe exact mecanismul de acțiune al suplimentului folosit. 41,3% n-a detectat nici un efect al produsului. Efectul pozitiv al suplimentului corelează cu frecvența informării medicului curant despre utilizarea suplimentului ($p=0,0005$). Pacienții tineri utilizează mult mai frecvent decât cei în vârstă ($p=0,01$). Suplimentele recomandate de către medici, cărți au fost mai ieftine decât cele recomandate de către farmaciști sau mass-media ($p=0,03$). Numai 50% din prospecte au fost satisfăcătoare. Concluzie: Pacienții diabetici utilizează frecvent suplimente alimentare. În jumătate din cazuri, mai ales în cazul suplimentelor recomandate de mass-media, produsele sunt scumpe, fără efect, iar 8,3% chiar toxice.

Cuvinte cheie: suplimente alimentare, diabet zaharat tip 2

The Use of Dietary Supplements by Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

Although diabetic patients in Romania get an efficient treatment for free, media and public opinion favors the use of supplementary products. Purpose: To study the frequency of use of dietary supplements by patients with type 2 diabetes mellitus. Materials and methods: We have interrogated 200 patients with DM2 (mean age: 60.07 years +/- SD) using a questionnaire. We divided their supplements in 4 groups: dietary supplements for diabetes, tea, vitamins and other dietary supplements without effect on diabetes. We gave a mark for each supplement. Results: 54.5% of the diabetic patients use some kind of dietary supplement; 22.94% use more than 1 type; 12.84% use dietary supplements for diabetes, 63.3% use tea, 31.9% some kind of vitamins and 17.43% dietary supplements without effect on diabetes. 38.5% of the patients don't know the mechanism of action of dietary supplements they take. 41.3% couldn't detect any effect after taking them. Supplements with positive effect were more frequently discussed with the doctor ($p=0.0005$). Young patients take them more frequently than elders ($p=0.01$). The dietary supplements recommended by doctors or books were cheaper than those suggested by pharmacists or media ($p=0.03$). Only 50% of the leaflets were adequate. Conclusion: Diabetic patients use very frequently dietary supplements. In half of the cases, particularly the supplements recommended by media, were expensive, ineffective and 8.3% even toxic.

Keywords: dietary supplements, type 2 diabetes mellitus

Orvostudományi Értesítő, 2012, 85 (2): 86-90

www.orvtudert.ro

Napjainkban egyre gyakrabban fordulnak pácienseink az alternatív orvoslás eszközeihez, például táplálékkiegészítőkhöz. 1820-ban a United States Pharmacopeia kétharmadát növényi kivonatok tették ki. 100 évvel később, 1920-ban teljesen kiszorították ezeket a klasszikus gyógyszerek. 1990-1997 között 2,5%-ról 12,1%-ra nőtt a táplálékkiegészítők használati gyakorisága, és mára ez az amerikai felnőtt lakosságnak kb. 40%-t jelenti. [3]. A használat gyakoriságát tekintve más földrajzi régiókról is olvashatók érdekes adatok: Jamaicában a lakosság 80%-a [2], Új-Zélandon a megkérdezettek 38%-a [17] fordul táplálékkiegészítőkhöz.

A táplálékkiegészítők véleményezése a szakirodalomban is ellentmondásos. Egyesek felhívják a figyelmet a mesterségesen előállított gyógyszerek természetes eredetére, így az atropin-szulfát és az Atropina belladonnae, a digitálisok és a digoxin kapcsolatára [8], mások azonban

túl leegyszerűsítettnek vélik e képletet [10]. Egy angol tanulmány 6 pontba szedi a táplálékkiegészítőkkel kapcsolatban felmerülő problémákat [15]:

- A standardizáció hiánya – ez egyrészt a növények genetikai variabilitásával magyarázható, másrészt a feldolgozás módjának különbségeivel. (Pl. 25 AEÁ-ban kapható ginseng készítmény mindegyikében különbözött a koncentráció) [11].
- Hamisítások – egyes tanulmányok szerint felbecsülhetetlen a szerek veszélye [5]. Az ázsiai táplálékkiegészítők 10-15%-a toxikus fémszennyeződést (ólom, higany, arzén) tartalmaz. Ez az ayurveda rasa shastra módszerével magyarázható [18]. A bejelentett esetekben ugyan könnyű a szerek kivizsgálása HPLC-vel vagy gáz-kromatográfiával, de ezek a módszerek nem alkalmasak rutin eljárásokra, valamint kevés a bejelentés. Így a szerek toxikus összetevőinek szűrése nem megoldott [21].
- Interakciók – egyéb szedett gyógyszer felszívódását, metabolizmusát befolyásolják. Például a közönséges orbáncfű aktiválja a P-450 citokróm enzimet, így a terápiás szint alá csökkenti a digoxin, warfarin, cyclosporin

Kovács Andrea

540027 Marosvásárhely - Târgu Mureș

str. Cuza Vodă 39

E-mail: andikovacsrea@gmail.com

szérumkoncentrációját.

- Mellékhatásokat nem jelentik – a klasszikus gyógyszerek mellékhatásait jelteni kell, ezzel szemben azoknak is csak 10%-át jelentik, a táplálékkiegészítők mellékhatásait nem kell jelteni, ezeknek mindössze 1%-át jelentik. Ezen ritkán bejelentett esetek alapján derült fény a ginseng abúzus szindrómára, melynek összetevői: vérnyomásemelkedés, alvászavarok, gynecomastia, menopausa környéki nőknél feszítő érzés a mellben [19]. Az is említésre méltó, hogy több mint 200 táplálék-kiegészítőben találtak colchicint, amely bizonyítottan teratogén hatású lehet [9]. Egy finn tanulmány egyértelmű összefüggést talált a táplálékkiegészítők és a korai elhalálozás között [22], egy másik finn felmérés szerint a legtöbb vitamin és nyomelem növeli az elhalálozási rizikót, kivéve a kalciumot [16].
- A szabályozás jelenlegi helyzete sem kielégítő, ugyanis piacra dobás előtt nincs szigorú hatásellenőrzés. Megbízhatóságukért a gyártót teszik felelőssé. Csak mellékhatások, interakciók észlelése után avatkozhatnak be illetékes szervek, de ezek bejelentése nem kötelező. E tanulmány szerint új törvénykezésre van szükség [15].
- A táplálékkiegészítők háttérben álló tanulmányok sem kielégítőek. Egy oxfordi kutatócsoport a Cochrane Library, a Medline és egyes szakkönyvek tanulmányait vizsgálta, és többségüket nem találta kielégítőnek [7]. Így az FDA fiókjaként 1998-ban alapított NCCAM (National Center for Complementary and Alternative Medicine) munkája is kiegészítésre vár.

Pontos adatokat nem találtunk arról, hogy Erdélyben miként alakult a táplálékkiegészítők iránti viselkedés az utóbbi évtizedekben. Mérőföldkőként szerepel a Péter Béla alapította „Stațiunea experimentală a plantelor medicinale” nevezetű tudományos intézmény (1904, Kolozsvár). Hasonló nyomatékkel jelzi a növényi kivonatok piacon való megjelenését a ma is fennálló Plafar cég megjelenése (alapítás éve: 1949) [2].

A táplálékkiegészítők marosvásárhelyi piacát kutatva, egy párhuzamos tanulmányunkban arra jutottunk, hogy az általunk feltérképezett 16 gyógyszertárban 69, specifikusan cukorbetegnek javasolt kiegészítő található 311 különböző összetevővel [3]. E hatalmas kínálat mellett kiemelkedő befolyásoló tényezőnek éreztük (piackutatásunk során) a reklámot, amely a kétségbeesetten megoldást kereső, alapvetően tájékozatlan páciensekre zúdul a médiából, a gyógyszertár reklámposztereiről, a gyógyszerészek ajánlásaiból, adott esetben a betegtájékoztatók „lábjegyzetéből”.

Ezért kutatásunk célkitűzése az volt, hogy felmérjük a Maros megyei 2-es típusú cukorbeteg kiegészítő keze-

lések iránt mutatott viselkedését.

Anyag és módszer

200 beteget kérdeztünk meg egy 13 kérdéses kérdőív segítségével. Az életkor, diabeteses régiség és a diabetológus által beállított kezelés tisztázása után arra is rákérdeztünk, hogy ki ajánlotta a használt táplálék-kiegészítőt, mióta szedi, honnan vásárolja, mit tud a készítmény hatásáról, szubjektíven érzékeli-e a hatását, megbeszélte-e a szakorvosával, hogy használja az adott készítményt, és mennyibe kerül egy havi kezelése. Az általunk felmért beteganyag által használt táplálékkiegészítőket a következő 4 csoportra osztottuk: diabetesben ajánlott kiegészítők (ebbe tartozott minden olyan kiegészítő, amelyet vércukorcsökkentő hatásáért vásárolnak, kivéve a vércukorcsökkentő teákat és diabetesben ajánlott vitaminokat, amelyek a következő két kategóriát alkották), teák, vitaminok, illetve a diabetesre nem ható szerek (amelyek betegeink szintén használtak). Az eredményeket a GraphPad InStat és IBM SPSS statisztikai programokban dolgoztuk fel Mann-Whitney és Chi2 - tesztekkel. A betegeink által használt készítményeket megkerestük és az első kategóriába tartozó szereket az alábbi szempontok szerint pontoztuk: csökkenti-e a vércukorszintet (1 pont), csökkenti-e a szívérrendszeri kockázatot (1 pont), milyen mértékben igazolták a kutatások a hatását (7 pont), mellékhatás létezése (-1 pont), betegtájékoztató minősége (5 pont) (hatásmechanizmus leírásának részletessége: 0, 1 vagy 2 pont, javallat megfogalmazásának pontossága: 0 vagy 1 pont, ellenjavallatok és mellékhatások említése: 0 vagy 1 pont, figyelmeztetések és gyógyszerkölcsonhatások említése: 0 vagy 1 pont), ár/hó (10 RON -ig, +1 pont, 10-50 RON, 0 pont, ha 50 RON-nál drágább, -1 pont). A készítmények pontozásakor referenciaértékű tudományos forrásnak tekintettük a következő weboldalakat: www.nccam.gov, www.pubmed.com, www.ods.od.nih.gov, www.uptodate.com, www.anm.ro. A maximálisan elérhető pontszám 16 pont volt.

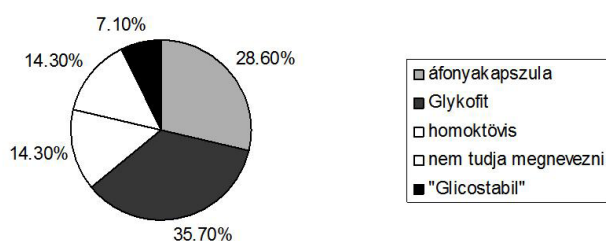
Eredmények

Az általunk felmért 200 beteg 54,5%-a használ vagy használt valamilyen táplálék-kiegészítőt. Az **1. táblázatban** feltüntettük, hogy az egyes kategóriákon belül pácienseink konkrétan milyen kiegészítőkhöz fordultak.

A betegeket leggyakrabban teákat használtak 63,3%-ban, 31,19%-uk vitaminokat, 17,43%-uk diabetesre nem ható szereket és csak 12,84%-uk diabetesben javasolt

1. táblázat. Pácienseink által használt kiegészítők

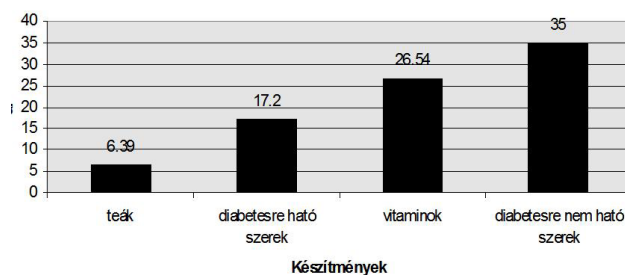
Diabetesre ható szerek	Vitaminok	Teák	Diabetesre nem ható szerek
Glykofit	Mg	Áfonya	Maraton
Áfonyakapszula	Zn	Bab hüvely	Arthrostop
Diavit	Ca	Eperlevél	YogaFlex
Ulei de cătină (homoktövis olaj)	Milgamma	Diólevél	Tensiunea (tea)
Glicostabil csepp	C-vit	Zsálya	Ceai hepatic (máj tisztító tea)
Spirulin	E-vit	Menta	Alveo
	Q10	Csalán	Aloe vera
	D-vit	Bojtorján gyökér	Fagyöngy tea
	Multivitaminok	Szedrlevél	Galagonya tea
		Bodza	Béres csepp
		Zöldtea	Propolis csepp
		Ginseng	Izlandi zuzmó
		Citromfű	Omega-3
		Cickafark	Körömvirág

**1. ábra.** Pácienseink által használt diabetesre ható szerek főbb csoportjainak százalékos megoszlása

szereket. Ugyanakkor a páciensek 22,94%-a egyszerre többféle készítményt is használ: 7,3%-uk egyszerre diabetesben javasolt szert és teát, 6,42%-uk teát és vitamint, 5,5%-uk teát és diabetesre nem ható szert, szintén 5,5%-uk vitamint és diabetesre nem ható szert, 1,83%-uk diabetesre nem ható szert és diabetesben ajánlott szert, 0,9%-uk egyszerre diabetesben ajánlott szert és vitamint. A diabetesben ajánlott szerek közül a *Ropharma* jelenleg leginkább reklámozott terméke, a *Glykofit* bizonyult a legnépszerűbbnek, a leginkább használt teaösszetevőnek pedig az áfonya. A különböző diabetesben ajánlott szerek használati gyakoriságát mutatja az **1. ábra**.

A teák 39% áfonyaalapú, 17% nem áfonyaalapú, 39%-ban a beteg nem ismeri az összetételét, 5%-ban a teáknak nincs vércukorcsökkentő hatása

A **2. ábrán** látható, hogy a legdrágábbak a diabetesre nem ható szerek, míg a legolcsóbbak a teák. A szakirodalommal megegyező, érdekes összefüggésnek bizonyult, hogy az olcsóbb készítmények (< 25 RON) szignifikánsan magasabb pontszámot értek az általunk felépített

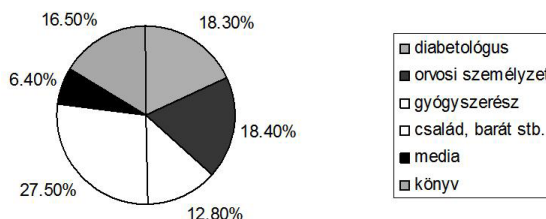
**2. ábra.** Készítmények ár szerinti megoszlása

pontozási rendszer szerint, mint az ennél drágább szerek ($p=0,01$).

60 évnél idősebb pácienseink szignifikánsan ritkábban folyamodnak táplálékkiegészítőkhöz.

Nem találtunk összefüggést a diabeteses régiség, nem, beállított kezelés és a kiegészítők használata között.

A betegeknek csak 16,5%-a hagyta abba az egykor elkezdett kiegészítő kezelést, holott 41,3%-uk nem tapasztalt szubjektíven semmilyen hatást. 56%-uk pozitív változást, 2,8%-uk negatív változást érzékelt a kiegészítő használata folyamán. A pozitív hatás tapasztalása szignifikáns összefüggést mutatott a kezelés folytatásával ($p<0,0001$), a tapasztalt negatív hatás azonban csak az esetek mintegy felében vezetett a kezelés abbahagyásához. A tapasztalt változás összefüggést mutatott azzal is, hogy a páciens milyen mértékben beszélte meg a vény nélkül kapható kiegészítő szereket diabetológus szakorvosával. A pozitív hatást érzékelők szignifikánsan gyakrabban tudták a negatív hatást tapasztalóknál ($p=0,0005$). A betegek 51,4%-a beszélte meg diabetológus szakorvosával a kiegészítő használatát.



3. ábra. Készítmények ajánlóinak megoszlása

A készítményeket leggyakrabban ismerősök, családtagok, barátok ajánlják, ugyanakkor az orvosi személyzet is jelentős mértékben tesz javaslatot kiegészítők használatára. Pácienseink bevallása szerint a média csak igen kis mértékben befolyásolja őket (3. ábra). Ugyanakkor az orvosok, könyvek által ajánlott készítmények szignifikánsan olcsóbbak voltak a gyógyszerészek, média ajánlotta készítményeknél ($p=0,03$). Betegeink 38,5%-a nem ismeri a használt kiegészítők hatásmechanizmusát.

A készítmények pontozása tekintetében azt észleltük, hogy a diabetesben ajánlott szerek jelentősen jobb eredményeket értek el a vitaminoknál: a diabetesben ajánlott szereknek 73,3%-a, míg a vitaminoknak 0%-a csökkenti egyidőben a vércukorszintet és szív-ér rendszeri kockázatot, az előbbi kategória 20%-ban, az utóbbi 100%-ban okozhat mellékhatást. A diabetesben ajánlott szerek közül a legmagasabb pontszámot az alkoholos áfonyakivonat érte el (*Extract hidroalcoolic de afin*, Plant Extract), amely egyben a legolcsóbb készítmény a maga kategóriájában, mindössze 8 RON. Potenciálisan toxikus hatást találtunk a Spirulin esetében. A betegtájékoztatóknak csak 50%-át találtuk kielégítőnek.

Megbeszélés

Az általunk talált eredmények nem kirívóak a szakirodalomban talált eredmények ismeretében. Nemzetközi tanulmányok szerint az indo-európaiak 41%-a, az ázsiaiak 50%-a, az afro-amerikaiak 22%-a használ táplálék-kiegészítőt. Ugyanakkor fontosnak tartjuk megjegyezni, hogy ezek a számok nem kifejezetten diabeteses páciensekre vonatkoznak. A diabetes ellátása Romániában ingyenes és szakszerű, ezért az általunk tapasztalt magas táplálék-kiegészítő használat aránya (a betegek több mint fele használ valamilyen kiegészítőt) nagyon meglepő.

A tanulmányunk szerint a fiatalok gyakrabban használnak kiegészítő készítményt. Ez szintén egybecseng szakirodalmi adatokkal, mely szerint a 28-60 éves kategóriában a leggyakoribb a használat [1].

Ezzel szemben a diabetesben ajánlott szerek 20%-a, a

vitaminok 100%-a eredményezhet mellékhatást. A beteg-tájékoztatók mintegy 50%-ban kielégítőek. A betegek tehát tájékozatlanok a használt készítmények hatásairól, mellékhatásairól. A média és gyógyszerészek ajánlotta szerek drágábbak az orvos, könyvek javasolta szereknél. A drágább szerek rosszabb minőségűek.

Ugyanakkor ezen erdélyi populáció elsősorban a bizonyítottan hatásosabb és olcsóbb teákhoz fordul. Aggasztó viszont, hogy a betegeknek kb. 40%-a nem ismeri pontosan a készítmény hatását, a másik 40%-a nem érzékel semmilyen hatást rendszeres használat folyamán sem, ennek ellenére csak 16,5%-uk hagyja abba a kezelést. Felmerül a kérdés, hogy a betegek miért folyamodnak táplálékkiegészítőkhöz. Jelen tanulmányunk objektíven nem tudja e kérdést megválaszolni. Kérdőívünk során nyert tapasztalataink azt mutatják, hogy a betegek mindent kipróbálnak az esetleges gyógyulás/javulás reményében. Más tanulmányok arra is rávilágítanak, hogy a betegek veszélytelennek látják ezen „természetes” készítményeket [6], holott sem a mi tanulmányunk, sem a szakirodalom szerint nem állnak mögöttük kompetens vizsgálatok [7]. Az is fontos motivációs szempont lehet, hogy a betegek saját gyógyítási folyamatuk részesének érezhetik magukat a táplálékkiegészítők használata révén [12]. Nem találtunk összefüggést a kiegészítő kezelés használata és a beállított kezelés típusa, a diabeteses régiség és a nem között. Ez némileg ellentmond egyes szakirodalmi adatoknak, melyek szerint az inzulinkezelés alatt levő betegek ritkábban folyamodnak táplálékkiegészítőkhöz, mint az orális antidiabetikumokat szedők, valamint a tünetek milyensége és a páciens kulturális háttere meghatározza a kiegészítő kezelés iránti viselkedést [14].

Elgondolkodtató a tény, hogy betegeink mindössze fele beszél meg szakorvosával a táplálékkiegészítők használatát. Ennek okaira nem terjedt ki a felmérésünk. Egy amerikai tanulmány szerint azonban a páciensek 60%-a azért nem szól kezelőorvosának, mert „Az orvos nem kérdezte.”, és mindössze 15%-a véli úgy, hogy „az orvos lebeszélne róla”.

Egy következő tanulmányunk célkitűzése lenne pácienseink motivációjának elemzése (arra nézve, hogy kiegészítőket használnak). Vizsgálánk az összefüggést a szakellátással való elégedettségük, diabeteses szövődésük száma/minősége és a kiegészítők használata között.

Következtetés

Az erdélyi diabeteses betegpopuláció a vártnál jóval gyakrabban alkalmaz kiegészítő kezelést. Ez a kezelés

sajnos csak az esetek 50%-ban történik orvosi javaslatra vagy orvosi ellenőrzés mellett. A nem megfelelő kontroll oka sokrétű. Részben a nem megfelelő beteg-orvos kommunikáció miatt a betegek nem kérik ki a szakember véleményét, sokszor az orvos sem tájékozott, nem ismeri a készítményt, a reklám nyomás nagy. A jelenlegi orvosi rendszerben meg kell találni annak a módját, hogy a beteg megfelelő informálása az optimális döntéshozatal érdekében megtörténjen.

Irodalom

1. Barnes P.M., Bloom B., Nahin R.L. - *Complementary and alternative medicine use among adults and children: United States*, 2007, Natl Health Stat Report 2008.
2. Delgoda R., Ellington C., Barrett S. et al. - *The practice of polypharmacy involving herbal and prescription medicines in the treatment of diabetes mellitus, hypertension and gastrointestinal disorders in Jamaica*. West Indian Med J 2004; 53:400.
3. Eisenberg D.M., Davis R.B., Ettner S.L. et al. - *Trends in alternative medicine use in the United States, 1990-1997: results of a follow-up national survey*. JAMA 1998; 280:1569.
4. Eisenberg D.M., Kessler R.C., Van Rompay M.I. et al. - *Perceptions about complementary therapies relative to conventional therapies among adults who use both: results from a national survey*. Ann Intern Med 2001; 135:344.
5. Ernst E. (2004) - *Risks of herbal medicinal products*. Pharmacoepidemiology and drug safety, 13:767-771.
6. Ernst E. (2005) - *The efficacy of herbal medicine – an overview*. Publishing Fundamental & Clinical Pharmacology, 19, 405-409.
7. Ernst E. (2000) - *Herbal medicine. A concise overview for professionals*, Butterworth, Heinemann, Oxford.
8. Farnsworth N.R., Akerele O., Bingel A.S. et al. - *Medicinal plants in therapy*. Bull World Health Organ 1985; 63:965.
9. Gibson P.S., Powrie R. & Star J. - *Herbal and alternative medicine use during pregnancy: a cross sectional survey*. Obstetrics Gynecology, 2001, 97: S44-S45.
10. Goldman P. - *Herbal medicines today and the roots of modern pharmacology*. Ann Intern Med 2001; 135:594.
11. Harkey M.R., Henderson G.L., Gershwin M.E. et al. - *Variability in commercial ginseng products: an analysis of 25 preparations*. Am J Clin Nutr 2001; 73:1101.
12. Kaptchuk T.J., Eisenberg D.M. - *The persuasive appeal of alternative medicine*. Ann Intern Med 1998; 129:1061.
13. Kennedy D.A., Hart J., Seely D. - *Cost effectiveness of natural health products: a systematic review of randomized clinical trials*. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2009, 6, 3, 297-304.
14. Mahabir D. & Gulliford M. C. - *Use of medicinal plants for diabetes in Trinidad and Tobago*. Revista Panamericana de Salud Pública, 1997, 1(3), 174-179.
15. Marcus D.M., Grollman A.P. - *Botanical medicines--the need for new regulations*. N Engl J Med 2002; 347:2073.
16. Mursu J., Robien K., Harnack L.J. et al. - *Dietary supplements and mortality rate in older women: the Iowa Women's Health Study*. Arch Intern Med. 2011;171(18):1625-1633.
17. Nicholson T. - *Complementary and alternative medicines (including traditional Maori treatments) used by presenters to an emergency department in New Zealand: a survey of prevalence and toxicity*. Journal of the New Zealand Medical Association, 2006, 119, 1233.
18. Saper R.B., Phillips R.S., Sehgal A. et al. - *Lead, mercury, and arsenic in US- and Indian-manufactured Ayurvedic medicines sold via the Internet*. JAMA 2008; 300:915.
19. Siegel R.K. - *Ginseng abuse syndrome. Problems with the panacea*. JAMA 1979; 241:1614.
20. Sonal Sekhar M., Aneesh T.P.K. Varghese J. et al. - *KGRevikumar: Herbalism: A Phenomenon of New Age In Medicine*. The Internet Journal of Pharmacology, 2008, 6 (1). Mabina, M.H., Pitsoe, S.B. & Moodley J. - *The effect of traditional herbal medicines on pregnancy outcome*. South African Medical Journal, 1997, 87, 1008-1010.
21. Stewart M.J., Steenkamp V., Zuckerman M. - *The toxicology of African herbal remedies*. Ther Drug Monit 1998; 20:510.
22. Tomi-Pekka Tuomainen M.D. PhD, Jyrki K. Virtanen PhD, Sari Voutilainen PhD - *Detary Supplements and Mortality*. Arch Intern Med., 2012, 172(5):447-448.
23. Vass I., Kovács A., Kocsis K. - *Cukorbetegségben ajánlott táplálékkiegészítők felmérése és piaca Marosvásárhelyen*, OrvTudÉrt, 2012, 85(Suppl. 1): 97.