

SZAKIRODALMI TÁJÉKOZTATÓ

Betain (trimetil-glicin) * B9-vitamin (folát) * B12-vitamin * B6-vitamin * HARITAKI (Terminalia chebula = Indiai cserzőgubacs, Fekete balzsamdió) * króm

hatóanyagok jelentősége és élettani hatásai jellemzően a tudományos szakirodalomban a termék honlapon:
www.gallmet.hu

Jelen tájékoztató a fogyasztók vásárlást megelőző, megfelelő és teljeskörű tájékoztatását, valamint a megalapozott és tudatos fogyasztói döntés segítségét szolgálja a felsorolt összetevők hatásainak, jellemzően a tudományos szakirodalom vázlatos bemutatásával. Ezzel elősegítve azt a fogyasztóvédelmi alapigényt is, miszerint a vásárlást megelőzően, a vásárlói döntéshez tudatni kell, hogy pontosan és egyértelműen mi mire szolgál, kiemelve a vásárlóknak / fogyasztóknak az életéhez és egészségéhez való kizárólagos jogainak érvényesíthetőségét is.

Jelen tájékoztató összeállításánál mindenben figyelembe vettük a jogszabályok azon törekvését, hogy a fogyasztó a lehető legteljesebb és legrészletesebb információval rendelkezzen a megvásárolni kívánt termék összetevőinek hatásával kapcsolatban, a vásárlást is megelőzően.

Az összetevők hatóanyagaival kapcsolatos információk ismeretterjesztő és ezáltal tájékoztató jellegűek, nem szolgálják közvetlenül az öngyógyítást.

Az alábbi összetevők hatásai egyedileg és együttesen sem jelentik azt, hogy ezek a hatások mindig és mindenkinél egyformán eredményesek.

Bármilyen egészségügyi probléma esetén keresse fel a kezelőorvosát!

A homociszteinről

A homocisztein egy az élethez alapvető fontosságú szerves vegyület (aminosav), amely **nélkülözhetetlen a normális sejtműködés fenntartásához**. Azonban a magas homocisztein szintnek vannak nem kívánatos hatásai, ezért a felesleges homociszteintől kétféle módon szabadul meg a szervezet:

- A legtöbb szövetben két enzim (MS és MTHFR) segítségével – **B12-vitamin és B9 vitamin (folát) jelenlétében** – más aminosavvá (metionin) alakítja. Következésképpen, ha alacsony a vér B9 vitamin (folát)- és/vagy B12-vitamin szintje, magas lesz a homocisztein szint.
- A májban található egyik enzim (BHMT) segítségével átalakítja, **amelyben a betain működik közre – B6-vitamin segítségével** – ami aztán a vizelettel ürülhet ki.¹

Meg kell jegyezzük, hogy sok B9-vitamint tartalmazó termék folsavat tartalmaz, miközben a **folsav hasznosulása nem azonos a természetes foláttal (B9 vitaminnal) az ide kapcsolódó génhibákkal rendelkező betegek esetében** (MTHFR 1298C és MTHFR C677T); a folsav nem csökkenti a homociszteinszintet, viszont vesekárosodást okozhat!²

Amennyiben **mindkét szülőtől örökölt formában van jelen az MFHFR génhiba (homozigóta T/T), úgy 50-60%-kal romlik a homocisztein szint csökkentő enzim működése. Csak egyik szülőtől örökölt génhiba (heterozigóta C/T) esetén 25-30%-os visszaesés következik be a homocisztein szint csökkentő enzim működésében.**³

A homocisztein klinikai jelentősége 1962-ben vált nyilvánvalóvá, amikor először fedezték fel, hogy **a magas homocisztein szintű betegeknél az érelzáródás kockázata kiemelten magas** volt. Egészséges emberekben a vér optimális homocisztein szintje 5,0 és 15,0 µmol/l (nagyteljesítményű folyadékkromatográfiás módszerrel mérve - HPLC) vagy 5,0-12,0 µmol/l (immunoassay módszerrel meghatározva) között van. Újabban még ennél alacsonyabb szinten (**10 µmol/l**) húzzák meg azt a szintet, amely **fölött a homocisztein szintje már kockázati forrás.**⁴

Egy átfogó elemzésben **több mint 100 olyan betegséget vagy állapotot azonosítottak, amelyek a vérplazma összhomocisztein szintjének emelkedésével járnak együtt.** A leggyakoribb összefüggések a szív-érrendszeri betegségekkel és a központi idegrendszeri betegségekkel állnak fenn, de számos fejlődési és életkorral összefüggő állapot is társul hozzájuk.⁵ A magas homocisztein szint többek között az örökölt genetikai elváltozásokkal, táplálkozási szokásokkal és a szedett gyógyszerekkel is összefügg. A homocisztein szintet növeli a nagyobb állati fehérje-, zsír- és cukorbevitel. **A magyar népesség folát bevétele igen alacsony, csak mintegy harmada a nemzetközi és magyar táplálkozási ajánlásokban megfogalmazott értéknek.** A szedett gyógyszerek szempontjából elsősorban azok érintettek, akik a következő gyógyszerhatóanyagok valamelyikét kapják: kolesztiramin, inzulin, metformin, ösztrogén, tamoxifen, karbamazepin, fenitoin, fenobarbitál, metotrexát, tiazid vizelethajtók, szulfaszalazin.^{6,7}

A magas homociszteinszint káros hatásai⁸

- a) Károsítja a vérerek belső felszínét (endothelfunkció) káros hatású anyagok (szuperoxid és peroxid) által.
- b) Fokozza a vérlemezék egymáshoz tapadását és ezáltal érelzáródás kockázatát.
- c) Fokozza a véralvadást: növeli a XI. és V. faktor aktivitását és csökkenti a protein C aktivációját és több szöveti faktor működése fokozódik.
- d) Károsítja az erek tágulási képességét (nem képződik elegendő nitrogén-monoxid).
- e) Gátolja a glutation-peroxidáz aktivitását (azon enzimet, melynek döntő szerepe van a káros oxigényökök semlegesítésében).

A magas homociszteinszint súlyosságához számos kockázati tényező, mint például az öregedés, a dohányzás és az oxidatív stressz járul hozzá, amelyek **egyéb kórképek kockázati tényezői is: Alzheimer-kór és Parkinson-kór, demencia, neuropszichiátriai betegségek, trombózis, agyi érbetegségek, csontritkulás, szív-érrendszeri betegségek, rák és a SARS-Cov-2** - következésképpen a magas homocisztein szint fokozott halálozási kockázattal jár.^{9,10}

1. **A BETAIN, a B9-vitamin (folát), a B6- és B12-vitaminok csökkentik a vér emelkedett homocisztein szintjét, ezzel hozzájárul a szív, valamint az érrendszer normál működéséhez, ami fenntarthatja a szív és a keringés egészségét. A HARITAKI (Terminalia chebula = Indiai cserzőgubacs, Fekete balzsamdió) terméshéj kivonat részt vesz a szív és érrendszer egészségének megőrzésében, hozzájárul a normál koleszterinszinthez. A KRÓM a szénhidrát- és zsíryanycseréhez szükséges enzimek része, fontos a normál szénhidrát-, zsír- és fehérje-anyagcseréhez.**

1.1. **Érelmeszesedés és érszűkület (atherosclerosis, arterioszklerózis), szívbetegségek (angina pectoris, szívinfarktus), szélütés (stroke), érelzáródás (trombózis, embólia), kóros vérsír (diszlipidémia, magas LDL-koleszterin, magas triglicerid), magas vérnyomás (hipertónia), SARS-Cov-2 fertőzés (COVID).**

A vér homocisztein szintjének kóros emelkedése **fokozza az érelmeszesedés kockázatát a végtagok ereiben, a szív koszorúereiben és az agyi erekben és növeli ezek súlyos szövődményeinek kockázatát, úgymint a coronaria szindróma** (szívizom vérellátási zavara miatt kialakult koszorúérgörcs és a szívinfarktus), **stroke (szélütés) és trombózis (végtagi erek elzáródása)**. A vizsgálatok szerint **a kóros vérsír, a magas vérnyomás, a dohányzás és a 2-es típusú cukorbetegség károsító befolyását a homocisztein jelentősen fokozza**. A vér homocisztein szintjének emelkedése az érkárosodás szempontjából tekintve megegyezik a koleszterin jelentőségével.^{11,12}

A **szív-érrendszeri betegségek** világszerte a vezető halálokok közé tartoznak.¹³ Magyarországon a **halálestek 49%-át okozzák**. A szív-érrendszeri eredetű halálesetek több mint 80%-a **szívinfarktusnak és stroke-nak** tulajdonítható, és ezeknek a haláleseteknek körülbelül **egyharmada 70 év alattiaknál** következik be.¹⁴ A hagyományos kockázati tényezők, mint például az emelkedett LDL-koleszterin és/vagy triglicerid, csökkent HDL-koleszterinszint, a magas vérnyomás, a dohányzás vagy a cukorbetegség nem magyarázzák meg teljes mértékben a betegségek és a halálesetek gyakoriságát. Számos tanulmány kimutatta, hogy a **vér emelkedett homocisztein szintje a szív-érrendszeri betegségeknek a hagyományos kockázati tényezőktől független rizikófaktora**. A homociszteinszint mérése a vérkép vizsgálatokban a betegségek kialakulásának előrejelzésére alkalmas.^{15,16,17,18}

A vér homocisztein szint emelkedése a homocisztein feldolgozásában felelős enzimek elégtelenségének a következménye, melynek oka lehet génmutáció (MTHFR 1298C és C677T), vagy B9- (folát), B12- és B6-vitamin-hiányos állapot. **A homocisztein oxidációja hidrogénperoxid képződésével jár, ami oxidatív stressz útján károsítja a vérerek belső felszínét – az endotéliumot – és hozzájárul az erek öregedéséhez.**^{19,20} Az endotélium egyik feladata, hogy **értágító anyagokat termel, melynek révén szabályozza a vérkeringést és így a szövetek vérellátását.**²¹ A magas homocisztein szinttel rendelkező betegeknél az **endothel funkció romlásával is összefügg a fokozódó trombózis (érelzáródási) hajlam**, melynek hátterében több véralvadást szabályozó rendszer gátlása fedezhető fel. A homocisztein miatt az endotélsejtekben **csökken a nitrogén-monoxid szintje, ami a központi idegrendszerben a kis erek érszűkületét okozza és a magas vérnyomás kockázati tényezője.**^{22,23}

A homocisztein káros hatásainak kivédésében és az endothel funkció javításában **kiemelkedő jelentőségű a B9-vitamin (folát), de a B12- és B6-vitamin is** szerepet játszik a normális homociszteinszint fenntartásában. B9- (folát), B12- és B6-vitaminnal **a magas homocisztein szinttel társuló érbetegségek kialakulása elkerülhető**: koszorúérbetegségek 20%-ában, agyi erek megbetegedéseinek 40%-ában, végtagi erek megbetegedéseinek 60%-ában. E három vitamin alkalmazásával az érbetegségek kockázata 62%-kal, illetőleg a kialakuló esetek száma 66%-kal csökkenthető.²⁴

Egy klinikai vizsgálatban 100 betegen vizsgálták a fő nyaki ütőérben elhelyezkedő felrakódás (plakk) mértékének változását **B9- (folát), B6- és B12-vitaminok napi adását követően**. A kezelés hatására **a plakkterület 1 év alatt bekövetkező növekedése jelentősen lelassult**. Álláspontjuk szerint >9 µmol/l homociszteinszintnél már szükség van a kezelésre. Egy másik klinikai vizsgálatban 158 egészséges és 167 **korai érlemezésedésben szenvedő személyt kezeltek B9-vitaminnal (foláttal) és B6-vitaminnal 2 évig**. A kezelés befejeztével a homocisztein-koncentráció 50%-kal csökkent, valamint **a szív terheléses EKG-val kimutatható kóros működése is javult**.²⁵

A fentiekből látható, hogy génmutációk és az elégtelen vitamin hasznosulás hogyan vezet B9-vitamin (l-metilfolát) csökkenéshez, homociszteinszint emelkedéshez és magas vérnyomáshoz, valamint **a B9- és B6-vitamin pótlás biztonságos lehetőséget kínál a terápia rezisztens magas vérnyomás elleni küzdelemre**, ami végül javítja az idegrendszeri és szív-érrendszeri kimeneteket. **A BETAIN, B9-vitamin (folát), B12- és B6-vitamin** alkalmazása biztonságos terápia a magas vérnyomás kezelésére és a stroke esélyének csökkentésére, **segítségével akár 6-13 Hgmm vérnyomáscsökkentő hatás is elérhető**. A kezelésnek ellenálló magas vérnyomás sikeres csökkentése alapvető a szív, az agy és a látás károsodásának csökkentésére.²⁶ **A vér homociszteinszintjének 5 ~mol/l-es csökkentése a becslések szerint 20-30%-kal csökkenti a szív-érrendszeri betegségek kockázatát. A betainban gazdag étrend hatásosnak bizonyulhat a szív-érrendszeri betegségek kockázatának csökkentésében.**²⁷ **Betain pótlása akkor a legfontosabb, ha olyan betegek alkalmazzák, akik nem reagálnak B6-vitamin-pótlásra, és azok, akik nem követnek alacsony fehérjetartalmú diétát.**²⁸

Az újonnan felmerülő bizonyítékok arra utalnak, hogy a **COVID-19-es betegeknek nagy a kockázata a trombozís és vérékenység kialakulásának**. A tromboembólia fontos része a SARS-CoV-2 fertőzés okozta betegségek kialakulásának és kifejlődésének folyamatában, mivel **a vér homocisztein emelkedése előre jelzi a fokozott véralvadásra és a tromboembóliára való fokozott hajlamot**. A stroke-os COVID-19-es betegeknek a homociszteinszint összefügg a betegség lefolyásával, mivel a **homocisztein döntő szerepet játszik a véralvadásban**.^{29,30} **A homocisztein szint előre jelezheti a COVID-19 betegség súlyosságát, valamint a magas homociszteinszint kockázati tényezőnek tekinthető a COVID-19 betegeknek.**³¹ Egy tanulmányban a kutatók szerint a **vérplazma homocisztein szint mérése** – véretek falának gyulladáshoz vezető betegség szempontjából (vaszkulitisz) – **fontos a súlyos COVID-19 szövődményekkel összefüggésben**, mind a betegség kimenetelének előrejelzése, mind a célzott megelőzés szempontjából.³² A megváltozott homocisztein-anyagcserére való genetikai hajlam szerepet játszhat, mivel **egyértelmű a kapcsolat az MTHFR C677T génhiba és a COVID-19 előfordulása és halálozása között világméretű gyakoriságban**.³³

A homocisztein hatásai közé tartoznak olyan folyamatok, amelyek súlyosbíthatják a COVID-19 betegséget és megakadályozzák a betegség sikeresebb kezelését. A SARS-CoV-2 a sejtekbe a tüskefehérjéin keresztül jut be, amelyek az ACE2 enzim sejt-receptorokhoz kapcsolódva alagutat képeznek, amelyen keresztül a vírus a sejtbe jut. **A homocisztein az enzimhez (ACE2) kapcsolódva gátolhatja annak a receptorokhoz való kapcsolódását, és lehetővé teszi, hogy több vírus jusson be a sejtekbe**. A **magas homociszteinszint** növeli a gyulladáskeltő anyagok (citokinek) túltermelését, a **"citokinviharban" rontja az endothel működését és érelzáródáshoz vezet**. **Légzési elégtelenségben szenvedő COVID-os betegeknek néhány napon keresztül B12- és D3-vitaminnal és magnéziummal történő kezelés 62%-ról 18%-ra csökkentette az oxigénterápia szükségességét.**³⁴

A COVID-19 fertőzésből felépült betegeknek kialakulóban lévő hosszú-COVID szindróma jelenleg világszerte egyre több beteget jelent, akik a COVID-19-ből való felépülés után nem térnek vissza az eredeti egészségi állapotukba. A **SARS-CoV-2** a virémia (vérben való megjelenése) szakaszában a metilcsoportok (**folát és betain**, mint metil donor) **gazdasejt számára történő ellátását rontja a magas homociszteinszint miatt**. A hosszú-COVID számos átfedő tünetet mutat a vészes vérszegénység és a krónikus fáradtságszindrómával, amelyek jól reagálnak B12-vitaminra. Az **oxidatív stressz megnöveli a szervezetben lévő B12-vitamin károsodásának kockázatát**, ettől a **homocisztein metioninná történő átalakítása károsodik**.³⁵ A tromboembólia fontos része a SARS-CoV-2 fertőzés okozta betegségek kialakulásának és kifejlődésének folyamatában, mivel **a vér homocisztein emelkedése előre jelzi a fokozott véralvadásra és a tromboembóliára való fokozott hajlamot**.³⁶

A **TERMINALIA CHEBULA** – hagyományos ayurvédikus gyógynövény – egy klinikai vizsgálatban **jelentősen javította 2-es típusú cukorbeteg endotél-funkcióit** (javítja a nitrogén-monoxid termelését, csökkenti az

oxidatív stresszt), **növelte a vér HDL-koleszterinszintjét** (jó koleszterin), **csökkentette az LDL-koleszterinszintet** (rossz koleszterin) eközben más **szív-érrendszeri kockázati mutatók is jelentősen javultak**.^{37,38}

A **KRÓM** nyomelem, amely az összkoleszterinszint csökkentésével **hozzájárul a vérsírok megfelelő szintjének eléréséhez, így közvetve csökkenti az érlemezés veszélyét és támogatja a szív-érrendszeri betegségek megelőzését**.^{39,40} Kutatások szerint **króm-pikolinát szedésével az összkoleszterin 7%-kal, az LDL-koleszterin 10%-kal és az apolipoprotein B-nek a szintje 16%-kal csökkent⁴¹, a vérzsír (triglicerid) szintek 17,4%-kal csökkentek**.⁴²

1.2. Neurodegeneratív és neuropszichiátriai betegségek: Alzheimer-kór, Parkinson-kór, szellemi hanyatlás (demencia) és depresszió

Az 1990-es évek végén két vizsgálat megállapította, hogy a **vér homocisztein emelkedése összefüggésbe hozható az Alzheimer-kórral**. A szövettani vizsgálat azt is megállapította, hogy az eredetű (vaszkuláris) demencia összefüggésbe hozható az emelkedett homocisztein- és gyulladáskeltő citokinek szintjeivel.⁴³ A B-vitaminok a homociszteinszint fő meghatározói és a vörösvérsejtek folát koncentrációja, a vérszérum **alacsony B9- (folát) és B12-vitamin szintjei szintén összefüggésbe hozhatók az Alzheimer-kór diagnózisával**. Mivel az emelkedett homociszteinszint csökkenthető B-vitaminokkal és betainnal, ezért **kulcsfontosságú lehet a demencia és az Alzheimer-kór megelőzésében időseknél**.⁴⁴

Számos tanulmány kimutatta a B6-vitamin és az időskori agyműködés közötti összefüggést. Egy tanulmány adatainak elemzése 70 férfi (kor: 54-81 év) esetében **összefüggést talált a magasabb B6-vitamin-koncentráció és a jobb memóriateszt pontszámok között**.⁴⁵

Egy tanulmányban az MRI-vizsgálaton átesett 168 résztvevőnél a **B-vitamin-kezelés 30,2%-kal csökkentette a homocisztein szintet, és 29,6%-kal lassította az agysorvadás ütemét, míg a >13 µmol/l homociszteinszinttel rendelkező résztvevőknél 53%-kal lassult az agysorvadás üteme**. Ezen személyek esetében a B-vitamin-kezelés lelassította vagy megakadályozta a szellemi hanyatlást az epizodikus memória (új ismeretek elsajátításának képessége), a szemantikus memória (alapvető fogalmakkal kapcsolatos emlékezés) és a teljes szellemi képességek tekintetében. A szellemi károsodásban szenvedő időseknél végzett vizsgálatok azt mutatják, hogy **a homociszteinszint-csökkentő B-vitamin-kezelés jelentősen lassítja a teljes és regionális agysorvadás ütemét, és lassítja a szellemi hanyatlást is**.⁴⁶

A kínai Tianjinban, enyhe szellemi hanyatlásban (MCI) szenvedő betegeken végzett vizsgálatban jelentős javulást figyeltek meg 400 µg folát (B9 vitamin) adagolását követően. A **folátpótlás javította az intelligenciahányados pontszámokat 12 hónap alatt, jelentősen javíthatja a szellemi teljesítményt**.⁴⁷

Egy **szellemi károsodásban szenvedő idős betegeken** (597 nő és 264 férfi) végzett tanulmányban a vér húgysav- és homociszteinszint, valamint az agyi érrendszeri betegségek közötti összefüggést vizsgálták. A **magas homocisztein szinttel rendelkező személyeknél alacsonyabb volt a vér folát és B12-vitamin szintje, valamint magasabb a húgysav**, mint a normál homociszteinszinttel rendelkezőknél. A tanulmány készítői az javasolják, hogy **hasznos lenne a kiegészítő B9-vitamin (folát) és B12-vitamin a magas húgysav- és homociszteinszintre az érrendszeri elváltozással járó szellemi hanyatlás esetén**.⁴⁸

Világszerte a népesség negyedénél figyelhető meg depressziós tünetek, míg a 60 éves vagy idősebb emberek körében még nagyobb gyakorisággal.

Egy kutatásban **a depressziós betegek 52%-ának emelkedett volt a vér homocisztein szintje**. Korábbi tanulmányok szerint **a súlyos depresszióban szenvedő betegek akár egyharmadánál is előfordulhat foláthiány (B9-vitamin), és a vitaminkezelés segítheti az egészséges mentális állapot helyreállítását**. Más tanulmányok szerint kapcsolat van a folát hiány és az agyi ingerület átvivő anyagok – szerotonin, a dopamin és a noradrenalin – károsodott anyagcseréje között, amelyek szerepet játszanak a hangulatzavarokban.⁴⁹

Egy tanulmányban a **depresszió esélye 4%-kal nőtt a homocisztein minden egységnyi (µmol/l) növekedésével**. Az elemzés kimutatta, hogy **a magas homociszteinszintű idősebb személyeknél megnőtt a depresszió kockázata. Az MTHFR C677 TT génhibát hordozók (lásd 1. oldal közepén) 22%-kal nagyobb valószínűséggel depressziósak jelenleg is – vagy depressziósak voltak a múltban –, mint a génhibát nem hordozók**.⁵⁰

Az **alacsony folátszint** nem csupán a depresszió kialakulásával hozható kapcsolatba, hanem az **antidepresszáns kezelés sikertelenségét is okozhatja**. A **depresszióra hajlamos személyeknél emelkedett homociszteinszint figyelhető meg**.⁵¹

Egy újabb kutatás kimutatta, hogy a **20 µmol/l-nél magasabb homociszteinszint 8,64-szeres Parkinson-kór érintettséggel járt együtt**.⁵² Egy 2019-es kutatás kimutatta, hogy az emelkedett homociszteinszint a Parkinson-

kóiban szenvedő férfiaknál nagyobb mozgást érintő károsodással, míg nőknél pedig rosszabb szellemi teljesítménnyel jár együtt.⁵³

A **TERMINALIA CHEBULA** gyógynövény gyulladáscsökkentő tulajdonságait jól dokumentálták különböző kísérletekben. A terminalia chebula az **Alzheimer-kór, a demencia kezelése szempontjából erős** antioxidáns és **idegvédő tulajdonságokkal rendelkezik.**⁵⁴

1.3. Daganatos megbetegedések és rák

Állatkísérletek eredményei bizonyítják, hogy a **B9-vitamin- (folát) és betainszegény étrend növeli bizonyos daganatok előfordulásának valószínűségét.** A **folátpótlás azonban a daganat megelőzésének eredményes módja lehet.** Ezt bizonyítja az a **kutatási eredmény is, amely 20–40%-os csökkenésről számol be a vastag- és végbélrák kialakulási kockázata esetén** azoknál a személyeknél, akik megfelelő mennyiségű folátot fogyasztanak, vagy magas vérplazma folátszinttel rendelkeznek. A különböző vészsérum folátszintek még a normál tartományon belül is befolyásolják a daganatok előfordulását. Azoknál a személyeknél, akiknél ez az érték az egészséges tartomány felső határán van ($\geq 31,04$ nmol/l), a **vastagbélrák kialakulásának veszélye megközelítőleg feleakkora,** mint az alacsonyabb értékkel rendelkezők esetében ($\leq 12,23$ nmol/l).⁵⁵

A pótlás idejének megválasztása rendkívül nagy jelentőséggel bír, míg ugyanis egészséges szövetekben a daganatos átalakulást megelőzően jótékony hatású, ezzel szemben a már fennálló rák előtti állapotot tovább rontja!

Kimutatták, hogy az **MTHFR C677T génmutáció összefügg a méhtestrák, a méhnyak felszínén növekvő kóros sejtekkel (Cervicalis Intraepithelialis Neoplasia), az emlőrák, a gyomorrák és a hólyagrák stb. fokozott kockázatával.** Egy átfogó elemzésbe összesen 29 tanulmányt vontak be, amelynek eredményei jelentős összefüggést mutattak az MTHFR C677T génmutáció és a **nyelőcsőrák** között.⁵⁶

Egy tanulmány célja az volt, hogy bemutassa a MTHFR (metilén-tetrahidrofolát-reduktáz) génhibák a méhnyakrák közötti kapcsolatot. A vészsérum folátszintje fokozatosan csökkent a méhnyakelváltozások kialakulásával. Az alacsony **folátszintek jelentős összefüggést mutattak a méhnyakrák kockázatával.** Ezzel szemben az **MTHFR A1298C génhiba növelheti mind a méhnyakrák, mind a méhnyak felszínén növekvő kóros sejtek (cervicalis intraepithelialis neoplasia) kockázatát.**⁵⁷

Egy átfogó elemzés összesen 50 tanulmányt dolgozott fel, 19 260 esettel és 26 364 kontrollal, köztük 39 tanulmányt az emlőrákról és 8 tanulmányt a petefészekrákról. Az ázsiai nőknél az emlőrák és/vagy a petefészekrák kockázatának jelentős összefüggését figyelték meg **az MTHFR C677T génhibánál.** Ezzel szemben nem volt szoros kapcsolat a petefészekrák kockázata között **európai származásúak esetében,** viszont **az emlőrák jelentősen megnövekedett kockázatát találták.**⁵⁸

2. A KRÓM fontos a vércukorszinthez, a vércukor toleranciához, az inzulin működéséhez, a normál szénhidrát-, zsír- és fehérje-anyagcseréhez. A KRÓM elősegíti a szénhidrát- és zsíryanagcserét – mivel azokhoz szükséges enzimek egyik alkotórésze, emellett segíti a testsúly fenntartását. A HARITAKI (Terminalia chebula = Indiai cserzőgubacs, Fekete balzsamdió) terméshéj kivonatnak szerepe van a normál vércukorszint fenntartásában. Segíti a normál vércukorszint fenntartásában. A BETAINE, a B9-vitamin (folát), a B6- és B12-vitaminok csökkentik a vér emelkedett homocisztein szintjét, ezzel hozzájárulnak a szív, valamint az érrendszer normál működéséhez, ami fenntarthatja a szív és a keringés egészségét.

2.1. Cukorbetegség (diabetes mellitus, diabétesz, 2-es típusú cukorbetegség, terhességi cukorbetegség), inzulinrezisztencia, cukorbetegség által okozott idegkárosodás (diabéteszes neuropátia), metabolikus szindróma (anyagcserével kapcsolatos tünetegyüttes), diabéteszes ideghártya-betegség (diabéteszes retinopátia), makuladegeneráció (sárgafoltosorvadás), diabéteszes vesekárosodás (diabéteszes nefropátia)

Az inzulinrezisztencia során a szénhidrát-anyagcserében részt vevő szervek (vázizomzat, máj, zsírszövet) érzéketlenné válnak az inzulinra, ami elsősorban a sejteik csökkent cukorfelvételében nyilvánul meg és abban, hogy a hasnyálmirigy már nem képes a vércukorszintet az ideális tartományban tartani, ami azt jelenti, hogy a 120 perces glükózérték 7,8 fölé emelkedik.

A metabolikus szindróma tünetei a glükóztolerancia (vércukorszint-emelkedésének hajlama), a magas vérnyomás, a hasi elhízás, a magas vérzsír és koleszterinszint, amelyek együttesen fokozzák a szív-érrendszeri

betegségek és 2-es típusú cukorbetegség kialakulásának valószínűségét. **A metabolikus szindrómában szenvedő betegek vér homocisztein szintje jelentősen magasabb, ami a koszorú- és agyi ereket érintő betegségek növekvő gyakoriságával jár együtt. A homocisztein szint közvetlenül kapcsolatban van az életkorral, a derékkörfogattal, az éhgyomri vércukor-, vérzsír- és húgysavszintekkel.**^{59,60}

A 2-es típusú cukorbetegség előfordulása világszerte emelkedést mutat, 2018-ban a betegek arányát a felnőtt lakosság 8,8%-ára, számát mintegy 500 millióra becsülték. A normálhoz közeli vércukorszint megelőzi vagy késlelteti a diabétesz szövődményeinek kialakulását és lassíthatja azok súlyosbodását. A cukorbetegség lehetséges szövődményeinek megoszlása a betegek között: a szem látóhártyájának betegsége 12%, végtagokat érintő idegkárosodás 18–35%, tartósan magas vizelet fehérje szint 16% (ami a vesekárosodás jele).⁶¹

A cukorbetegség a Magyarországon is a keresőkorú lakosság vezető vaksági oka, hazánkban a cukorbeteg 4,5%-a vak. **A hosszú távon emelkedett, vagy a rossz beállítás mellett ingadozó vércukorszintek az apró erek (kapillárisok) falát károsítják.**

Ha a sárgafolt ereinek fala szivárogni kezd, az a látás romlását, hosszú távon pedig a látás maradandó csökkenését okozza. A perifériás retina ereinek az elzáródása oxigénhiányhoz vezet. **A cukorbetegség szemészeti szövődményeinek a megelőzésében és kezelésében a legjobb és leghatékonyabb megoldás a vércukorszintek, a vérnyomás és a vérzsírok tartósan megfelelő beállítása.**⁶² Egy tanulmányban a **B9-vitamin (folát), B12- és B6-vitamin pótlása 34%-kal csökkentette a makuladegeneráció kockázatát** és 41%-kal a látást jelentősen befolyásoló makuladegenerációt. Az emelkedett homocisztein összefügg a diabéteszes ideghártya betegség kialakulásával és a sárgafoltosorvadással, ezért **a magas homocisztein csökkentése ígéretes beavatkozás az öregedési betegségekben, mint például a diabéteszes retinopátia és a makuladegeneráció.**^{63,64}

Egy vizsgálatban 208 beteg és 49 kontroll személy bevonásával kimutatták, hogy **a homocisztein alapszintje jelentősen emelkedett a diabéteszes vesekárosodásban szenvedő betegeknél, és összefügg a betegség súlyosságával.** Az eredmények alátámasztják, hogy a **magas vérplazma homocisztein** független kockázati tényező, valamint **a diabéteszes vesekárosodás kifejlődésének korai előrejelzője 2-es típusú cukorbetegségben.**⁶⁵

A **KRÓM** nyomelem számos életfolyamat megfelelő működését támogatja. Fokozza az inzulinérzékenységet és a cukor sejtekbe való bejuttatását, ezáltal **segíti a vércukorszint hosszú távú szabályozását.** A króm **szerepet játszik a glükóztoleranciában, a 2-es típusú cukorbetegségben és a terhességi cukorbetegségben.** Egy esettanulmányban a **beteg cukorbetegsége és idegi károsodása (neuropátia) enyhült,** amikor a mesterséges táplálási oldatokhoz kiegészítő krómot adtak. A króm szükséglet az inzulinrezisztencia és 2-es típusú cukorbetegség súlyosságától függ: 200 µg/nap kiegészítő króm elegendő az enyhe glükóztoleranciában szenvedők számára. **A glükóztolerancia súlyosabb eseteiben és cukorbetegségben szenvedők azonban általában 200 µg/napnál többre szorulnak ugyanúgy, ahogy a terhességi cukorbetegségben szenvedő nők.** Egy klinikai kutatásban kettes típusú cukorbetegségben szenvedő 180 személyt vizsgáltak. A napi kétszer 200 µg króm-pikolinátot kapók HbA1c-értékei 4 hónap után jelentősen javultak (8,5 +/- 0,2% -> 7,5 +/- 0,2%). Ezek az adatok azt mutatják, hogy **a króm jelentős kedvező hatást gyakorolt a HbA1c-, glükóz-, inzulin- és koleszterin értékekre a különböző fokú glükóztoleranciával rendelkező, valamint 2-es típusú cukorbetegségben szenvedő személyeknél.**^{66,67}

A **TERMINALIA CHEBULA** terméshéj kivonatban található vegyületek mindegyike **jelentősen jótékony hatással van a vércukorszintre.**⁶⁸ A **vérerek belső felszínét borító laphám funkciójának elvesztése (endothel diszfunkció) a 2-es típusú cukorbetegség egyik legfontosabb szövődménye,** amely összefügg a szív-érrendszeri betegségek kockázatával. Egy klinikai vizsgálat szerint a **Terminalia chebula** kivonatának 12 hetes adagolása **jelentősen javíthatja az endothel diszfunkciót** a 2-es típusú cukorbetegség körében. A Terminalia chebula a **vérzsír-szint és a HbA1c-szint módosításával minimalizálta a szív-érrendszeri betegségek és a magas vércukorszint kockázatát** is. Ezek az adatok arra utalnak, hogy a Terminalia chebula kivonata elsődleges összetevőként felhasználható a szív-érrendszerre ható terápiás készítményekben.⁶⁹

2.2. Kősvény (Arthritis uricát), vesekárosodás (nefropátia)

A kősvény lehet örökletes, de kialakulhat az életmód miatt, mint az étrend, alkohol fogyasztási szokások stb., valamint a betegség oka lehet a nem megfelelő veseműködés, enzimhiányok, enzimműködési zavarok is. Önmagában a vér magas húgysavszintje (hiperurikémia) még nem jelent kősvényt, de a hajlamot növeli.

Egy tanulmány olyan bizonyítékokat tartalmaz, amelyek alátámasztják a **magas homocisztein okozati szerepét a krónikus veseelégtelenség kialakulásában,** és bemutat számos olyan folyamatot, amelyek révén a **homocisztein vesekárosodást okoz.**⁷⁰ Egy másik tanulmány a homociszteinszint és becsült glomeruláris filtrációs ráta (eGFR - laboratóriumi vizsgálatban a vese működésének károsodását mutatja) között fordított

arányosságot mutatott ki, azaz **a magasabb homociszteinszint alacsonyabb veseműködéssel társul**. Ebben a vizsgálatban 91 köszvényes férfi beteget és 97 korban megegyező életkorú egészséges férfit vontak be. A szérumban a húgysavszintek nem különböztek lényegesen a köszvényes és az egészséges kontrollcsoportok között, viszont a **vérszérumban a homociszteinszintje jelentősen magasabb volt a köszvényes betegeknél**. Mindez azt mutatja, hogy a **húgysavszint önmagában nem függ össze a köszvénytől**, de a károsodott vesefunkció összefügg a vérplazma homociszteinszintjével és a köszvény kialakulásának valószínűségével és romlásával.⁷¹ Egy amerikai tanulmányban arra az eredményre jutottak, hogy a **homocisztein 1 növekménye után 8,80-szorosára nőtt az emelkedett vérszérumban a húgysavszint kockázata**. Ez a hatás jelentősebb volt a ≥ 17 éves fiúk és az alacsony eGFR-rel rendelkezők körében.⁷²

A vérszérumban a húgysav koncentrációja a kor előrehaladtával folyamatosan emelkedik. Egy vizsgálat azt mutatja, hogy a csak vérnyomáscsökkentőt szedőkhöz képest **a vérnyomáscsökkentők és a folát együtt jobban csökkentette a húgysav koncentráció emelkedésének mértékét** és csökkentette az újonnan jelentkező magas húgysavszint előfordulását. **A folát nagyobb húgysavszint csökkentő hatást eredményezett azoknál a résztvevőknél, akiknek a kiindulási homociszteinszint értéke magasabb volt.**⁷³

Ez a Szakirodalmi Tájékoztató a közel 60 db tudományos és szakmai hivatkozásával megtalálható a termék honlapon elérhető Szakirodalmi Gyűjteményben is.

¹ **A plazma-homociszteinszint vizsgálata ischaemiás szívbetegekben** – Dr. Márk László, Dr. Erdei Ferenc, Dr. Márki-Zay János, Dr. Nagy Erika, Kondacs András és Dr. Katona András - Orvosi hetilap_2001.07.29. 30. szám. <http://real-j.mtak.hu/11264/>

² **New Evidence for Homocysteine Lowering for Management of Treatment-Resistant Hypertension** – Merrill F. Elias and Craig J. Brown <https://academic.oup.com/ajh/article/35/4/303/6475983>

³ **B9-vitamin élettani és kóreltani jelentősége** – Dr. Zsigrai Sára, Dr. Kalmár Alexandra, Dr. Valcz Gábor, Szigeti Krisztina Andrea, Dr. Barták Barbara Kinga, Nagy Zsófia Brigitta, Dr. Igaz Péter, Dr. Tulassay Zsolt és Dr. Molnár Béla <https://akjournals.com/view/journals/650/160/28/article-p1087.xml>

⁴ **Homocysteine – from disease biomarker to disease prevention** – Smith AD, Refsum H. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/joim.13279>

⁵ **Homocysteine – from disease biomarker to disease prevention** – Smith AD, Refsum H. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/joim.13279>

⁶ **Using data mining technology to explore homocysteine at low levels** – Tseng FC, Huang TC. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8376364/>

⁷ **A homociszteinszint szerepe a korai fellépésű ischaemiás szívbetegek pathogenezisében** – Dr. Szollár Lajos http://real.mtak.hu/62/1/34815_ZJ1.pdf

⁸ **A plazma-homociszteinszint vizsgálata ischaemiás szívbetegekben** – Dr. Márk László, Dr. Erdei Ferenc, Dr. Márki-Zay János, Dr. Nagy Erika, Kondacs András és Dr. Katona András - Orvosi hetilap_2001.07.29. 30. szám. <http://real-j.mtak.hu/11264/>

⁹ **Homocysteine metabolism as the target for predictive medical approach, disease prevention, prognosis, and treatments tailored to the person** – Koklesova L, Mazurakova A, Samec M, Biringier K, Samuel SM, Büsselberg D, Kubatka P, Golubnitschaja O. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8581606/>

¹⁰ **Homocysteine and the SARS-CoV-2 Coronavirus – the X Factor of Severe Disease and Death** – Nancy Lord & Mary Ruwart https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3708654

¹¹ **Homociszteinszint - az érlelmeszedés rizikófaktora** – Dr. Debreceni László - Orvosi hetilap_2001.07.08. 27. szám. <http://real-j.mtak.hu/11264/>

¹² **A homociszteinszint szerepe a korai fellépésű ischaemiás szívbetegek pathogenezisében** – Dr. Szollár Lajos http://real.mtak.hu/62/1/34815_ZJ1.pdf

¹³ **Global, Regional, and National Burden of Cardiovascular Diseases for 10 Causes, 1990 to 2015** - Roth GA, Johnson C, Abajobir A, Abd-Allah F, Abera SF, Abyu G, Ahmed M, Aksut B, Alam T, Alam K, Alla F, Alvis-Guzman N, Amrock S, Ansari H, Ärnlöv J, Asayesh H, Atey TM, Avila-Burgos L, Awasthi A, Banerjee A, Barac A, Bärnighausen T, Barregard L, Bedi N, Belay Ketema E, Bennett D, Berhe G, Bhutta Z, Bitew S, Carapetis J, Carrero JJ, Malta DC, Castañeda-Orjuela CA, Castillo-Rivas J, Catalá-López F, Choi JY, Christensen H, Cirillo M, Cooper L, Criqui M, Cundiff D, Damasceno A, Dandona L, Dandona R, Davletov K, Dharmaratne S, Dorairaj P, Dubey M, Ehrenkrantz R, El Sayed Zaki M, Faraon EJA, Esteghamati A, Farid T, Farvid M, Feigin V, Ding EL, Fowkes G, Gebrehiwot T, Gillum R, Gold A, Gona P, Gupta R, Habtewold TD, Hafezi-Nejad N, Hailu T, Hailu GB, Hankey G, Hassen HY, Abate KH, Havmoeller R, Hay SI, Horino M, Hotez PJ, Jacobsen K, James S, Javanbakht M, Jeemon P, John D, Jonas J, Kalkonde Y, Karimkhani C, Kasaeian A, Khader Y, Khan A, Khang YH, Khara S, Khoja AT, Khubchandani J, Kim D, Kolte D, Kosen S, Krohn KJ, Kumar GA, Kwan GF, Lal DK, Larsson A, Linn S, Lopez A, Lotufo PA, El Razek HMA, Malekzadeh R, Mazidi M, Meier T, Meles KG, Mensah G, Meretoja A, Mezgebe H, Miller T, Mirrahimov E, Mohammed S, Moran AE, Musa KI, Narula J, Neal B, Ngesoni F, Nguyen G, Obermeyer CM, Owolabi M, Patton G, Pedro J, Qato D, Qorbani M, Rahimi K, Rai RK, Rawaf S, Ribeiro A, Safiri S, Salomon JA, Santos I, Santric Milicevic M, Sartorius B, Schutte A, Sepanlou S, Shaikh MA, Shin MJ, Shishehbor M, Shore H, Silva DAS, Sobngwi E, Stranges S, Swaminathan S, Tabarés-Seisdedos R, Tadele Atnafu N, Tesfay F, Thakur JS, Thrift A, Topor-Madry R, Truelsen T, Tyrovolas S, Ukwaja KN, Uthman O, Vasankari T, Vlassov V, Vollset SE, Wakayo T, Watkins D, Weintraub R, Werdecker A, Westerman R, Wiysonge CS, Wolfe C, Workicho A, Xu G, Yano Y, Yip P, Yonemoto N, Younis M, Yu C, Vos T, Naghavi M, Murray C. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28527533/>

¹⁴ **Elevated homocysteine levels in patients with heart failure: A systematic review and meta-analysis** - Jin N, Huang L, Hong J, Zhao X, Chen Y, Hu J, Cong X, Xie Y, Pu J. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34414939/>

¹⁵ **PON1 status and homocysteine levels as potential biomarkers for cardiovascular disease** - Ponce-Ruiz N, Murillo-González FE, Rojas-García AE, Barrón-Vivanco BS, Bernal-Hernández YY, González-Arias CA, Ortega-Cervantes L, Ponce-Gallegos J, López-Guarnido O, Medina-Díaz <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32827712/>

- ¹⁶ **The association between homocysteine levels and cardiovascular disease risk among middle-aged and elderly adults in Taiwan.** - Shih CC, Shih YL, Chen JY. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33879044/>
- ¹⁷ **Hyperhomocysteinemia as an Independent Risk Factor for Coronary Heart Disease. Comparison with Conventional Risk Factors.** - Muzaffar R, Khan MA, Mushtaq MH, Nasir M, Khan A, Haq IU, Muhammad J. <https://www.scielo.br/bjib/a/t7MnTLxYGHcvJ9FzbkqFF6f/?lang=en>
- ¹⁸ **A homocisztein szerepe a korai fellépésű ischaemiás szívbetegek pathogenezisében** – Dr. Szollár Lajos http://real.mtak.hu/62/1/34815_ZJ1.pdf
- ¹⁹ **Impaired Homocysteine Metabolism and Atherothrombotic Disease** – Philippe Durand, Michel Prost, Nadine Loreau, Suzanne Lussier-Cacan, and Denis Blache <https://www.nature.com/articles/3780275>
- ²⁰ **Homocysteine accelerates endothelial cell senescence** – Dong Xua, Richard Nevilleb, Toren Finkela <https://febs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1016/S0014-5793%2800%2901278-3>
- ²¹ **A homocisztein szerepe a korai fellépésű ischaemiás szívbetegek pathogenezisében** – Dr. Szollár Lajos http://real.mtak.hu/62/1/34815_ZJ1.pdf
- ²² **New Evidence for Homocysteine Lowering for Management of Treatment-Resistant Hypertension** – Merrill F. Elias and Craig J. Brown. <https://academic.oup.com/ajh/article/35/4/303/6475983>
- ²³ **Endothelial Dysfunction: The Link Between Homocysteine and Hydrogen Sulfide** – Sathnur Pushpakumar, Sourav Kundu and Utpal Sen <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5539954/>
- ²⁴ **Homocisztein - az érlemezés rizikófaktora** – Dr. Debreceni László - Orvosi hetilap_2001.07.01. 27. szám. <http://real-j.mtak.hu/11264/>
- ²⁵ **Homocisztein - az érlemezés rizikófaktora** – Dr. Debreceni László - Orvosi hetilap_2001.07.01. 27. szám. <http://real-j.mtak.hu/11264/>
- ²⁶ **New Evidence for Homocysteine Lowering for Management of Treatment-Resistant Hypertension** – Merrill F. Elias and Craig J. Brown. <https://academic.oup.com/ajh/article/35/4/303/6475983>
- ²⁷ **Low Dose Betaine Supplementation Leads to Immediate and Long Term Lowering of Plasma Homocysteine in Healthy Men and Women** – Margreet R. Olthof, Trinette van Vliet, Esther Boelsma and Petra Verhoef <https://academic.oup.com/jn/article/133/12/4135/4687457>
- ²⁸ **Health Functionalities of Betaine in Patients With Homocystinuria** – Truitt C, Hoff WD, Deole R. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8459993/>
- ²⁹ **Prognostic Genetic Markers for Thrombosis in COVID-19 Patients: A Focused Analysis on D-Dimer, Homocysteine and Thromboembolism** – Mohamed Abu-Farha, Salman Al-Sabah, Maha M. Hammad, Prashantha Hebbar, Arshad Mohamed Channanath, Sumi Elsa John, Ibrahim Taher, Abdulrahman Almaeen, Amany Ghazy, Anwar Mohammad, Jehad Abubaker, Hossein Arefanian, Fahd Al-Mulla and Thangavel Alphonse Thanaraj <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2020.587451/full>
- ³⁰ **Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection is Associated with Homocysteine Level and Clinical Outcomes in Ischemic Stroke Patients** – Syahrul Syahrul, Imran Imran, Nasrul Musadir and Vivi Keumala Mutiawati <https://oamjms.eu/index.php/mjms/article/view/8243>
- ³¹ **Homocysteine as a marker for predicting disease severity in patients with COVID-19** – Adem Keskin, Goksenin U Ustun, Recai Aci and Utku Duran <https://www.futuremedicine.com/doi/10.2217/bmm-2021-0688>
- ³² **Homocysteine metabolism as the target for predictive medical approach, disease prevention, prognosis, and treatments tailored to the person** – Koklesova L, Mazurakova A, Samec M, Biringer K, Samuel SM, Büsselberg D, Kubatka P, Golubnitschaja O. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8581606/>
- ³³ **COVID-19 spreading across world correlates with C677T allele of the methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) gene prevalence** – Giovanni Ponti, Lorenza Pastorino, Marco Manfredini, Tomris Ozben, Gabriella Oliva, Shaniko Kaleci, Raffaele Iannella and Aldo Tomasi <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8209953/>
- ³⁴ **Homocysteine and the SARS-CoV-2 Coronavirus – the X Factor of Severe Disease and Death** – Nancy Lord & Mary Ruwart https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3708654
- ³⁵ **Impaired Folate-Mediated One-Carbon Metabolism in Type 2 Diabetes, Late-Onset Alzheimer's Disease and Long COVID** – Melvin R. Hayden and Suresh C. Tyagi <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8779539/>
- ³⁶ **COVID-19: A methyl-group assault?** – Andrew McCaddon, Björn Regland <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030698772100061X>
- ³⁷ **Effect of an aqueous extract of Terminalia chebula on endothelial dysfunction, systemic inflammation, and lipid profile in type 2 diabetes mellitus: A randomized double-blind, placebo-controlled clinical study** – Usharani Pingali, Deepasree Sukumaran, Chandrasekhar Nutalapati <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ptr.6771>
- ³⁸ **Hypolipidemic Effect of Triphala in Experimentally Induced Hypercholesteremic Rats** – Selvaraj Saravanan, Ramasundaram Srikumar, Sundaramahalingam Manikandan, Narayanaperumal Jeya Parthasarathy and Rathinasamy Sheela Devi https://www.jstage.jst.go.jp/article/yakushi/127/2/127_2_385/article
- ³⁹ **Elevated Intakes of Supplemental Chromium Improve Glucose and Insulin Variables in Individuals With Type 2 Diabetes** – Richard A. Anderson, Nanzheng Cheng, Noella A. Bryden, Marilyn M. Polansky, Nanping Cheng, Jiaming Chi and Jinguang Feng <https://diabetesjournals.org/diabetes/article/46/11/1786/10196/Elevated-Intakes-of-Supplemental-Chromium-Improve>
- ⁴⁰ **Chromium, Glucose Intolerance and Diabetes** – Richard A. Anderson <https://paulogentil.com/pdf/Chromium%2C%20Glucose%20Intolerance%20and%20Diabetes.pdf>
- ⁴¹ **The effect of chromium picolinate on serum cholesterol and apolipoprotein fractions in human subjects** – Raymond Press MD, Jack Geller MD and Gary W. Evans PhD <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1002252/>
- ⁴² **Beneficial Effect of Chromium Supplementation on Serum Triglyceride Levels in NIDDM** – Nancy A. Lee MD, Charles A. Reasner MD <https://diabetesjournals.org/care/article/17/12/1449/18598/Beneficial-Effect-of-Chromium-Supplementation-on>
- ⁴³ **Homocysteine Induces Inflammation in Retina and Brain** – Nehal M. Elsherbiny, Isha Sharma, Dina Kira, Suhib Alhusban, Yara A. Samra, Ravirajsinh Jadeja, Pamela Martin, Mohamed Al-Shabraway and Amany Tawfik <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7175372/>
- ⁴⁴ **Homocysteine and Dementia: An International Consensus Statement** – A. David Smith, Helga Refsum, Teodoro Bottiglieri, Michael Fenech, Babak Hooshmand, Andrew McCaddon, Joshua W. Miller, Irwin H. Rosenberg and Rima Obeid <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5836397/>
- ⁴⁵ **Vitamin B6 Fact Sheet for Health Professionals** – National Institutes of Health <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminB6-HealthProfessional/>
- ⁴⁶ **Homocysteine and Dementia: An International Consensus Statement** – A. David Smith, Helga Refsum, Teodoro Bottiglieri, Michael Fenech, Babak Hooshmand, Andrew McCaddon, Joshua W. Miller, Irwin H. Rosenberg and Rima Obeid <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5836397/>

- ⁴⁷ **Folic acid supplementation improves cognitive function by reducing the levels of peripheral inflammatory cytokines in elderly Chinese subjects with MCI** – Fei Ma, Tianfeng Wu, Jiangang Zhao, Aili Song, Huan Liu, Weili Xu and Guowei Huang <https://www.nature.com/articles/srep37486>
- ⁴⁸ **The Different Relationship between Homocysteine and Uric Acid Levels with Respect to the MTHFR C677T Polymorphism According to Gender in Patients with Cognitive Impairment** – Hee-Jin Kim, Il Woong Sohn, Young Seo Kim and Jae-Bum Jun <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/4/1147/html>
- ⁴⁹ **Homocysteine and Depression in Later Life** – Teodoro Bottiglieri, Malcolm Laundry, Richard Crellin, Brian K Toone, Michael W P Carney, Edward H Reynolds <https://jnnp.bmj.com/content/69/2/228>
- ⁵⁰ **Homocysteine, folate, methylation, and monoamine metabolism in depression** – Osvaldo P. Almeida MD PhD, FRANZCP, Kieran McCaul PhD, Graeme J. Hankey MD, FRACP et al <https://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/fullarticle/482884>
- ⁵¹ **B9-vitamin élettani és kórélettani jelentősége** – Dr. Zsigrai Sára, Dr. Kalmár Alexandra, Dr. Valcz Gábor, Szigeti Krisztina Andrea, Dr. Barták Barbara Kinga, Nagy Zsófia Brigitta, Dr. Igaz Péter, Dr. Tulassay Zsolt és Dr. Molnár Béla <https://akjournals.com/view/journals/650/160/28/article-p1087.xml>
- ⁵² **Serum Homocysteine Level in Parkinson's Disease and Its Association with Duration, Cardinal Manifestation, and Severity of Disease** – Payam Saadat, Alijan Ahmadi Ahangar, Seyed Ehsan Samaei, Alireza Firozjaie, Fatemeh Abbaspour, Sorraya Khafri and Azam Khoddami <https://www.hindawi.com/journals/pd/2018/5813084/>
- ⁵³ **Elevated Serum Homocysteine Levels Have Differential Gender-Specific Associations with Motor and Cognitive States in Parkinson's Disease** – Megan C. Bakeberg, Alexa Jefferson, Maddeson Riley, Michelle Byrnes, Soumya Ghosh, Frank L. Mastaglia, Malcom K. Horne, Sarah McGregor, Rick Stell, Jade Kenna, Sue Walters and Dana Hince et al. <https://www.hindawi.com/journals/pd/2019/3124295/>
- ⁵⁴ **A Review on Potential Mechanisms of Terminalia chebula in Alzheimer's Disease** – Amir R. Afshari, Hamid R. Sadeghnia and Hamid Mollazadeh <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4749770/>
- ⁵⁵ **B9-vitamin élettani és kórélettani jelentősége** – Dr. Zsigrai Sára, Dr. Kalmár Alexandra, Dr. Valcz Gábor, Szigeti Krisztina Andrea, Dr. Barták Barbara Kinga, Nagy Zsófia Brigitta, Dr. Igaz Péter, Dr. Tulassay Zsolt és Dr. Molnár Béla <https://akjournals.com/view/journals/650/160/28/article-p1087.xml>
- ⁵⁶ **MTHFR C677T polymorphism and risk of esophageal cancer: An updated meta-analysis** – Pradeep Kumar, Vandana Rai <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1110863018300570>
- ⁵⁷ **The association between MTHFR polymorphism and cervical cancer** – Jiao-Mei Gong, Yong Shen, Wan-Wan Shan and Yan-Xia He <https://www.nature.com/articles/s41598-018-25726-9>
- ⁵⁸ **MTHFR C677T polymorphism and breast, ovarian cancer risk** – Pradeep Kumar, Vandana Rai <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1110863018300570>
- ⁵⁹ **Elevated Homocysteine Levels Are Associated With the Metabolic Syndrome and Cardiovascular Events in Hypertensive Patients** – Cristiana Catena, Gianluca Colussi, Francesca Nait, Frine Capobianco and Leonardo A. Sechi <https://academic.oup.com/ajh/article/28/7/943/2743393>
- ⁶⁰ **Elhízás anyagcsere-szövődményei serdülőkorban, különös tekintettel az emelkedett húgysavszintek előfordulására** – Dr. Ságodi László, Dr. Fehér Viktória, Dr. Kiss-Tóth Emőke, Dr. Almási Andrea és Dr. Barkai László <https://core.ac.uk/reader/42947800>
- ⁶¹ **A diabeteses neuropathia és egyéb szövődmények előfordulása a Debreceni Egyetem Diabeteses Neuropathia Centrumában** – Dr. Sztanek Ferenc, Dr. Balogh Bernadett, Dr. Molnár Ágnes, Dr. Zöld Eszter, Dr. Tóth Nóra, Dr. Jakab András Áron és Dr. Paragh György <https://akjournals.com/downloadpdf/journals/650/161/30/article-p1243.pdf>
- ⁶² **A diabétesz szemészeti szövődményeiről – A diabéteszes retinopátiáról és a sárgafolt vizenyőjéről (makula ödémáról)** <https://semmelweis.hu/szemeszet/rendelesi-idok/a-szem-betegsegei/a-diabetesz-szemeszeti-szovodmenyeirol/>
- ⁶³ **Homocysteine – from disease biomarker to disease prevention** – Smith AD, Refsum H. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/joim.13279>
- ⁶⁴ **Homocysteine Induces Inflammation in Retina and Brain** – Nehal M. Elsherbiny, Isha Sharma, Dina Kira, Suhub Alhusban, Yara A. Samra, Ravirajsinh Jadeja, Pamela Martin, Mohamed Al-Shabrawey and Amany Tawfik <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7175372/>
- ⁶⁵ **Association between plasma homocysteine and progression of early nephropathy in type 2 diabetic patients** – Huan Wang, Kai Cui, Ke Xu, and Shixin Xu <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4565303/>
- ⁶⁶ **Chromium, Glucose Intolerance and Diabetes** – Richard A. Anderson PhD <https://paulogentil.com/pdf/Chromium%2C%20Glucose%20Intolerance%20and%20Diabetes.pdf>
- ⁶⁷ **Elevated Intakes of Supplemental Chromium Improve Glucose and Insulin Variables in Individuals With Type 2 Diabetes** – Richard A. Anderson, Nanzheng Cheng, Noella A. Bryden, Marilyn M. Polansky, Nanping Cheng, Jiaming Chi and Jinguang Feng <https://diabetesjournals.org/diabetes/article/46/11/1786/10196/Elevated-Intakes-of-Supplemental-Chromium-Improve>
- ⁶⁸ **A Review on Potential Mechanisms of Terminalia chebula in Alzheimer's Disease** – Amir R. Afshari, Hamid R. Sadeghnia and Hamid Mollazadeh <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4749770/>
- ⁶⁹ **Effect of an aqueous extract of Terminalia chebula on endothelial dysfunction, systemic inflammation, and lipid profile in type 2 diabetes mellitus: A randomized double-blind, placebo-controlled clinical study** – Usharani Pingali, Deepasree Sukumaran, Chandrasekhar Nutalapati <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ptr.6771>
- ⁷⁰ **Homocysteine in Renal Injury** – Yanjun Longa and Jing Niea <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4947689/>
- ⁷¹ **Elevated Serum Homocysteine Levels Were Not Correlated with Serum Uric Acid Levels, but with Decreased Renal Function in Gouty Patients** – Sang Tae Choi, Jin Su Kim and Jung-Soo Song https://www.researchgate.net/publication/263130600_Elevated_Serum_Homocysteine_Levels_Were_Not_Correlated_with_Serum_Uric_Acid_Levels_but_with_Decreased_Renal_Function_in_Gouty_Patients
- ⁷² **Serum Homocysteine Level Is Positively Correlated With Serum Uric Acid Level in U.S. Adolescents: A Cross Sectional Study** – Yumeng Shi, Zuxiang Wu, Ji Wu, Zhiqiang Chen and Ping Li <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2022.818836/full>
- ⁷³ **Folic acid therapy reduces serum uric acid in hypertensive patients: a substudy of the China Stroke Primary Prevention Trial (CSPT)** – Xianhui Qin, Youbao Li, Mingli He, Genfu Tang, Delu Yin, Min Liang, Binyan Wang, Jing Nie, Yong Huo, Xin Xu and Fan Fan Hou <https://academic.oup.com/ajcn/article/105/4/882/4638049>