

Risikobewertung macahaltiger Nahrungsergänzungsmittel

Stellungnahme Nr. 024/2007 des BfR vom 3. April 2007

Die Maca-Pflanze (*Lepidium meyenii* Walp.) gehört zur Familie der Kreuzblütengewächse und stammt aus den Höhenlagen der peruanischen Anden. Die einheimische Bevölkerung verzehrt die Wurzelknollen der Pflanze entweder nach Erhitzen frisch, oder sie werden getrocknet und z.B. als Mehl weiter verarbeitet. Seit einigen Jahren werden macahaltige Produkte in Deutschland als Nahrungsergänzungsmittel im Handel, insbesondere über das Internet, angeboten. Die Kapseln, Dragees und Tabletten werden teilweise als die Potenz, Fertilität und Libido steigernd beworben, Sportlern werden Leistungszuwächse versprochen. Da das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) immer wieder Anfragen zu macahaltigen Produkten erhält, hat das Institut die Wurzelknolle gesundheitlich bewertet.

In der wissenschaftlichen Literatur sind nur wenige Studien vorhanden, die für eine gesundheitliche Bewertung von Maca herangezogen werden können. Systematische Untersuchungen fehlen. Bei Zufuhr von Maca oder Macaextrakten wurden in einigen Tierversuchen Effekte auf die Geschlechtsorgane sowie auf den Hormonhaushalt beobachtet. Hierdurch könnten unerwünschte Wirkungen hervorgerufen werden. Aus der vorliegenden wissenschaftlichen Literatur ergeben sich bisher keine konkreten Belege für unerwünschte Wirkungen von Maca beim Menschen, wobei die Datenbasis derzeit jedoch unzureichend ist. Aus den vorliegenden Daten kann derzeit keine unbedenkliche Verzehrsmenge von Maca in Lebensmitteln und Nahrungsergänzungsmitteln abgeleitet werden.

1 Anlass

Aufgrund wiederholter Anfragen zu Maca hat das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) die Verwendung von Maca in Nahrungsergänzungsmitteln und anderen Lebensmitteln gesundheitlich bewertet.

2 Ergebnis

Bei der gesundheitlichen Bewertung von Maca und Macazubereitungen bestehen aufgrund unzureichender Daten erhebliche Unsicherheiten. Macawurzeln werden in Teilen Südamerikas seit langem als Lebensmittel verzehrt, jedoch liegen über diese Tatsache hinaus keine ausreichenden wissenschaftlichen Untersuchungen zum Beleg der gesundheitlichen Unbedenklichkeit von Macawurzeln bzw. Macazubereitungen vor. Aus Tierversuchen ergeben sich Hinweise, dass Maca oder Macazubereitungen Wirkungen auf Geschlechtsorgane ausüben können. Zudem können sie in Interaktion mit Hormonwirkungen treten. Beides bietet das Potenzial für das Auftreten unerwünschter Wirkungen. Aus den sehr spärlichen Daten ergeben sich bisher keine konkreten wissenschaftlichen Belege für das Auftreten unerwünschter Wirkungen beim Menschen. Gesundheitlich unbedenkliche Zufuhrmengen für die Verwendung von Maca als Lebensmittel bzw. in Nahrungsergänzungsmitteln können auf der Grundlage der vorliegenden Daten nicht abgeleitet werden.

3 Begründung

3.1 Agens

Maca, *Lepidium meyenii* Walp. bzw. *Lepidium peruvianum* Charcon, gehört zur Familie der Brassicaceae (Cruciferae). Die Pflanze wächst in den Anden in großen Höhen bis zu 4450 m und wird dort als Feldfrucht angebaut. Als Lebensmittel wie auch in der Volksmedizin wird

das Hypocotyl der Pflanzen (= unterster Abschnitt der Sprossachse einer Samenpflanze vom Wurzelhals bis zu den Keimblättern) verwendet. Umgangssprachlich wird hierfür häufig die Bezeichnung „Macawurzel“ („maca root“) verwendet, die auch im Folgenden benutzt wird. Frisch geerntet werden die Wurzelknollen vor dem Verzehren erhitzt. Um sie haltbar zu machen, werden sie getrocknet. Getrocknetes Maca wird vor dem Verzehr in Wasser oder Milch gekocht oder zu Brei oder (mit Honig und Früchten) zu Säften verarbeitet. Es wird auch als Mehl zur Herstellung von Brot oder Gebäck genutzt sowie mit Kartoffeln, Quinoa oder Sojabohnen zur Herstellung verschiedener Gerichte und Nachspeisen gemischt.

Große Mengen an Maca sollen auch in der pharmazeutischen bzw. in der Nahrungsergänzungsmittelindustrie verwendet werden.

Die Wurzeln kommen in verschiedenen Farbvariationen vor, die von schwarz, violett bis cremefarben und gelb reichen, wobei bestimmte Farbvarietäten (gelbes Maca) geschmacklich bevorzugt werden. Zusätzlich zur Wurzel werden die Pflanzenblätter als Salat verzehrt (Hermann and Heller, 1997; Rea, 1994; NRC, 1989; Leon, 1964). Belege für den humanen Verzehr von rohen Macawurzeln wurden in der Literatur nicht gefunden.

Die Volksmedizin schreibt den getrockneten Wurzelknollen aphrodisierende und die weibliche Fruchtbarkeit fördernde Wirkungen zu (Hermann and Heller, 1997; Valerio and Gonzales; 2005).

Die frischen Wurzelknollen (Hypocotylen) weisen einen Wassergehalt von ca. 80 % auf. Für getrocknete Wurzeln werden Gehalte von 59 % an hydrolysierbaren Kohlenhydraten, ca. 10 % an Wasser, ca. 10 % an Protein, 8,5 % an Ballaststoffen, 2,2 % an Lipiden (davon ca. 33 % Linol-, 24 % Palmitinsäure) und 4,9 % an Asche angegeben (Dini et al., 1994).

Die Wurzel enthält verschiedene sekundäre Pflanzeninhaltsstoffe. In erster Linie sind dies Glucosinolate (vor allem Glucotropaeolin und m-Methoxyglucotropaeolin). Für getrocknetes Maca werden Gehalte im Bereich von 0,5-2 % angegeben (Bernart, 2006; Picente et al., 2002). Auch Imidazol-Alkaloide (Lepidilin(e) A, B), acyclische polyungesättigte Fettsäuren (Macaene) und benzylierte Amide (Macamide; z.B. N-benzyl-5-oxo-6E, 8E-octadecadienamid) wurden nachgewiesen (Cui et al., 2003; Ganzera et al., 2002). Bei letzteren wurden Gesamtgehalte im Bereich von 16-120 mg/kg getrockneter Knolle berichtet (McCollom et al., 2005). Bei den Sterolen bilden β -Sitosterol, Campesterol und Ergosterol die Hauptkomponenten (Dini et al., 1994).

Nach der NEM-Liste 2007 werden macahaltige Nahrungsergänzungsmittel sowohl als Monoprodukte als auch in Kombination mit anderen Substanzen vertrieben. Als Macaquelle wird meist Macapulver, in einem Fall Macaextrakt verwendet (NOWEDA, 2007).

3.2 Gefährdungspotenzial

Macawurzeln werden in bestimmten Regionen Südamerikas seit langem als Lebensmittel verzehrt (Hermann and Heller, 1997; NRC, 1989; Valerio and Gonzales; 2005).

In einer Studie an Männern wurden bei Gabe von 1,5 bzw. 3 g Maca/Tag (n=30 Probanden bzw. n=15 Probanden) über 12 Wochen keine von der Placebo-Gruppe unterschiedlichen unerwünschten Wirkungen beobachtet. Weitere Einzelheiten hierzu werden nicht mitgeteilt. Die Studie war nicht spezifisch auf die Erfassung unerwünschter Wirkungen ausgelegt (Gonzales et al.; 2003a). Daher ist sie nur begrenzt aussagefähig.

In Tierstudien wurden bei Gabe von 0,096 oder 0,24 g/kg Körpergewicht (KG)/Tag eines äthanolischen Macawurzelextrakts (ca. 0,5 bzw. 1,25 g getrocknetes Maca/kg KG/Tag) an ovariectomierte Ratten (n=10 Tiere, Dauer: 28 Wochen) keine signifikant unterschiedlichen Körper-, Uterus-, Leber-, Milz- und Nebennierengewichte gegenüber ovariectomierten Kontrolltieren beobachtet (Zang Y et al., 2006). Das Gleiche wurde bei männlichen Ratten bei Zufuhr von je 1,66 g gelbem, schwarzem und rotem Maca/kg KG/Tag¹ (n=je 6 Tiere, Dauer: 42 Tage) hinsichtlich Körper-, Nieren-, Leber-, Milz-, Lungen- und Herzgewicht berichtet. Allerdings traten bei rotem, nicht jedoch bei gelbem oder schwarzem Maca erniedrigte Prostatagewichte auf (siehe unten) (Gonzales et al., 2006). Bei kurzzeitiger Zufuhr (7 Tage) von 0,01, 0,1, 1 und 5 g/kg KG/Tag eines wässrigen Macaextrakts (entsprechend 0,022-11g getrocknetes Maca/kg KG/Tag) an männliche Ratten war bei Untersuchung der Organgewichte (Hoden, Nebenhoden, Samenblasen, Leber, Niere, Milz, Lunge) das Gewicht der Samenblasen bei zwei Dosen (10 u. 100 mg/kg) signifikant reduziert (siehe unten). Bei 5 g Extrakt/kg KG/Tag wurde im Unterschied zu geringeren Dosierungen keine Körpergewichtszunahme registriert (Chung et al., 2005). Einschränkend ist anzufügen, dass in den genannten Studien zu Gewichten von Organen, die nicht signifikant betroffen waren, nur cursorische Aussagen vorliegen und Zahlenangaben nicht offen gelegt werden.

In Fütterungsversuchen mit 30 % Maca (roh oder gekocht) in der Ration an Mäusen über zwei Generationen zeigten Elterntiere (n=12) nach 100 Tagen etwas höhere Körpergewichte als die Kontrolltiere, während in der zweiten Generation dies nur mit gekochtem Maca der Fall war und mit rohem Maca etwas geringere Körpergewichte registriert wurden (Canales et al., 2000). Bei Forellensetzlingen wurden mit Futterrationen von 5-15 % Macawurzelmehl (Dauer: 15 Wochen) höhere Gewichtszunahmen und Überlebensraten gegenüber der Kontrollgruppe registriert. Signifikante Unterschiede im Geschlechtsverhältnis wurden nicht beobachtet (Lee et al., 2004).

Bei Ratten wurden eine dosisunabhängige Erhöhung der motorischen Aktivität bei Gabe von 15 und 75 mg Maca/kg KG/Tag berichtet (Cicero et al., 2001).

In *in-vitro*-Untersuchungen zeigten ein wässriger und ein methanolischer Macaextrakt bei hohen Konzentrationen keine Hepatotoxizität (Valentova et al.; 2006).

Hinsichtlich der Wirkungen von Maca und Macazubereitungen auf die Geschlechtsorgane, den Hormonstoffwechsel bzw. Interaktionen mit Hormonwirkungen liegen folgende Beobachtungen vor:

➤ Männliche Individuen

Bei Zufuhr von 1,5 g und 3 g Maca/Tag an gesunde Männer (n=30 u. n=15) über 12 Wochen wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede der LH-, FSH-, Prolactin-, Östradiol- und Testosteronspiegel beobachtet. Lediglich bei 3 g Maca/Tag trat eine vorübergehende Erhöhung des 17 Hydroxyprogesteronspiegels auf. Die Macagabe steigerte das sexuelle Verlangen der Teilnehmer (Gonzales et al., 2002; 2003a). In einer weiteren Studie mit gleichen Dosierungen (n=6 u. n=3) über 4 Monate wurden über den Studienzeitraum zwar Änderung der FSH-, LH-, Prolactin-, Testosteron- und Östradiolspiegel beobachtet, diese waren jedoch statistisch nicht signifikant. Die Teilnehmer wiesen signifikant

¹ verwendet wurde ein wässriger Extrakt, wobei bei der Mengenangabe nicht eindeutig ist, ob sie sich auf getrocknetes Maca oder wässrigen Maca-Extrakt bezieht; letzteres würde einer höheren Zufuhrmenge an getrocknetem Maca entsprechen

te Erhöhungen des Ejakulationsvolumens, der Spermiengesamtzahl und -motilität auf (Gonzales et al., 2001a).

In Tierversuchen an Ratten wurden signifikant erhöhte epididymale Spermienzahlen ab Zufuhren von ca. 22 mg/kg KG/Tag eines wässrigen Macaextrakts (n=4; Dauer: 7 Tage) beobachtet und die höchste Steigerung bei ca. 2,2 g/kg KG/Tag erzielt (Gonzales GF et al., 2004), wobei jedoch die Ergebnisse verschiedener Studien diesbezüglich nicht einheitlich waren. Mit einem alkoholischen Extrakt wurde auch eine Abnahme der Spermienzahl nach vorheriger Zunahme beobachtet (Gonzales et al., 2003b). Zusätzlich zu Einflüssen auf die epididymale Spermienzahl wurde eine dosisabhängige Beeinflussung der Spermatogenese-Stadien registriert (Chung et al., 2005). Auch erhöhte Paarungsaktivitäten männlicher Tiere wurden berichtet (Cicero et al., 2001).

Verminderte Gewichte der Samenblasen wurden bei kurzzeitiger Gabe (7 Tage) von 0,01 und 0,1 mg eines wässrigen Macaextrakts/kg KG/Tag an Ratten beobachtet, nicht jedoch bei 1 bzw. 5 g/kg KG/Tag. Die Gewichtsabnahme war mit niedrigen Testosteronspiegeln verbunden, die jedoch nur bei 0,1 mg/kg KG/Tag signifikant von der Kontrollgruppe abweichen (Chung et al., 2005). Erhöhte Hoden- und Nebenhodengewichte, die mit erhöhter Spermatogenese in Verbindung gebracht wurden, wurden bei Gabe von ca. 0,48 g/kg KG/Tag eines wässrigen Extraktes (14 Tage) berichtet (Gonzales et al 2001b). Bei sehr hohen Gaben von Macapulver in Trinkwasser (50 g/L) an Mäuse (n=10; Dauer: 30 Tage) wurden statistisch signifikant erhöhte Testosteronspiegel gemessen (Oshima et al.; 2004). Die Höhe der Macaaufnahme bei dieser Studie kann nur grob geschätzt werden und liegt bei Annahme einer Trinkmenge von ca. 4-7 ml/Tag sowie eines Körpergewichts von 20-35 g zwischen 5,7-17,5 g/kg KG/Tag.

Bei Untersuchungen verschiedener Farbvarietäten der Wurzelknollen (schwarzes, gelbes und rotes Maca) wurden unterschiedliche Wirkungen beobachtet. Wässrige Extrakte von rotem Maca (entsprechend 2 g getrocknetes Maca/kg KG/Tag bzw. 1,66 g Maca/kg KG/Tag²) führten bei Ratten zu verminderten Gewichten der Prostata/ventraler Prostataanteile (nicht jedoch gelbes und schwarzes Maca), und es konnte die durch ein Testosteronderivat hervorgerufene Prostatavergrößerung reduziert werden. Nach Ansicht der Autoren deutet dies auf Interaktionen von Inhaltsstoffen des roten Macas mit der Wirkung von Androgenen hin (Gonzales et al., 2005; 2006). Schwarzes Maca wies die positivsten Wirkungen hinsichtlich Spermienzahlen und epididymaler Spermienmotilität auf (Gonzales et al., 2006).

Bei *in-vitro*-Untersuchungen zeigten verschiedene organische Macaextrakte keine direkte androgene Wirkung (Bogani et al., 2006).

➤ Weibliche Individuen

Für den Humanbereich liegen nur vage, nicht weiter zu bewertende Angaben vor. In einem Abstract wird berichtet, dass bei postmenopausalen Frauen nach 2-monatiger Gabe eines Macapräparats (500 mg/Tag) erhöhte Östradiol- und erniedrigte FSH-Spiegel beobachtet wurden, wobei keine Angaben zur Höhe der Änderungen vorliegen (Meissner et al., 2005).

² verwendet wurde ein wässriger Extrakt, wobei bei der Mengenangabe nicht eindeutig ist, ob sie sich auf getrocknetes Maca oder wässrigen Maca-Extrakt bezieht; letzteres würde einer höheren Zufuhrmenge an getrocknetem Maca entsprechen

Bei Gabe eines wässrigen Extraktes aus gelbem Maca (ca. 2,2 g getrocknetes Maca/kg KG/Tag) an Mäuse bestand im Vergleich zu Kontrolltieren kein statistisch signifikanter Unterschied bei der Anzahl der Implantationsstellen, jedoch wies eine zweite Gruppe eine höhere Anzahl an Nachkommen bei Geburt und 4 Tage post partum auf, was auf eine geringere Resorptionsrate zurückgeführt wurde (Ruiz-Luna, 2005). Entsprechende Untersuchungen mit schwarzem oder rotem Maca liegen nicht vor.

Bei ovariectomierten Mäusen wurde bei Gabe eines wässrigen Extraktes aus gelbem Maca (ca. 1,1 g getrocknetes Maca/kg KG/Tag) über 42 Tage ein signifikant erhöhtes Uterusgewicht gegenüber ovariectomierten Kontrolltieren beobachtet, während eine andere Forschergruppe dies bei ovariectomierten Ratten unter Gabe eines äthanolischen Macaextraktes (ca. 0,5 bzw. 1,25 g getrocknetes Maca/kg KG/Tag) nicht berichtete (Ruiz-Luna, 2005; Zhang, 2006). Bei sehr hohen Gaben von Macapulver in Trinkwasser (50 g/L; entsprechend ca. 5,7-17,5 g/kg KG/Tag) an Mäuse (n=10; Dauer: 30 Tage) wurden erhöhte Progesteronspiegel gemessen. Die Macagabe hatte keinen Einfluss auf die Höhe der Implantationsrate (Oshima et al.; 2004).

Bei *in-vitro*-Untersuchungen mit östrogen-positiven humanen Brustkrebszellen wiesen ein wässriger bzw. methanolischer Macaextrakt im Vergleich zu 17 β -Östradiol eine geringe Östrogenwirkung auf, wobei die Autoren der Ansicht sind, dass eine östrogenartige Wirkung bei der Bewertung von *in-vivo*-Wirkungen von Maca berücksichtigt werden sollte (Valentova et al.; 2006).

3.2.1 Zusammenfassung

Es liegen keine ausreichenden Untersuchungen für eine gesundheitliche Bewertung von Macawurzeln und Macazubereitungen vor.

Macawurzeln werden nach einer Hitzebehandlung traditionell als Lebensmittel in der Andenregion verzehrt. Darüber hinaus liegen keine ausreichenden wissenschaftlichen Untersuchungen vor, die die gesundheitliche Unbedenklichkeit von Macawurzeln bzw. Macazubereitungen belegen. Klinische Untersuchungen am Menschen sind nur auf wenige Studien mit kleinem Studienkollektiv beschränkt. Auch unter Berücksichtigung von Tierstudien ergibt sich kein eindeutiges Bild. Entsprechende systematische Untersuchungen zur gesundheitlichen Beurteilung fehlen. Die oben zitierten Studien wurden nicht mit der Zielsetzung durchgeführt, gesundheitlich unerwünschte Wirkungen gezielt aufzudecken, und sie wurden häufig nicht nach den hierfür wissenschaftlich üblichen Standards, wie beispielsweise den OECD-Guidelines, durchgeführt. Hinzu kommt, dass Maca und Macaextrakte je nach Herstellung (z.B. wässriger, methanolischer, äthanolischer Extrakt) möglicherweise unterschiedliche Wirkungen aufweisen.

Die Ergebnisse der Tierstudien können nur der Orientierung über mögliche Wirkungen von Macazufuhren dienen. Die beobachteten, als potenziell unerwünscht einzustufenden Wirkungen betrafen die Geschlechtsorgane und/oder Interaktionen mit Hormonwirkungen. Sie umfassten erhöhte Uterusgewichte bei ovariectomierten Tieren, reduzierte Gewichte der Samenblasen und der Prostata, sowie bei hohen Macazufuhren (ca. 5,7-17,5 g/kg KG/Tag) erhöhte Testosteron- und Progesteronspiegel (beobachtete Wirkungen hinsichtlich Spermienzahl und Spermatogenese bleiben hierbei unberücksichtigt, auch die Frage, in wie weit diese, sofern sie tatsächlich vorhanden sein sollten, als pharmakologische Wirkungen einzustufen wären). Es ist jedoch einschränkend zu berücksichtigen, dass zum Teil widersprüchliche Untersuchungsergebnisse zu den oben genannten Wirkungen vorliegen oder die Untersuchungsergebnisse teilweise bisher nur in einer Studie oder nur mit einer Farbvarietät beo-

bachtet wurden. Die dort verabreichten Zufuhren lagen teilweise deutlich über Zufuhren, die mit Nahrungsergänzungsmitteln (5,7-71 mg/kg KG/Tag; meist 8,5-34 mg/kg KG/Tag; siehe unten) erreicht werden.

Die Ergebnisse der Tierstudien sind als Hinweise aufzufassen, dass Zufuhren von Maca oder Macazubereitungen möglicherweise Wirkungen auf Geschlechtsorgane haben und/oder in Interaktionen mit Hormonwirkungen treten und hierdurch unerwünschte Wirkungen hervorrufen könnten. Konkrete wissenschaftliche Belege für das Auftreten unerwünschter Wirkungen beim Menschen in den oben genannten Bereichen oder anderer Art liegen jedoch bisher nicht vor.

Es liegen erste Hinweise vor, wonach verschiedene Farbvarietäten von Maca (rot, gelb, schwarz) möglicherweise unterschiedliche Wirkungen hervorrufen können.

Die angeführten Fakten dienen lediglich der Darstellung des Gefährdungspotenzials. Fragen der Wirksamkeit von Macazufuhren im Sinne der beworbenen positiven Wirkungen sind nicht Gegenstand dieser Stellungnahme.

3.3 Exposition

Für Einwohner der zentralen Anden Perus werden Zufuhrmengen von mehr als 100 g Maca/Tag angegeben, pro Portion sollen 50-100 g getrocknetes Maca verzehrt werden. In beiden Fällen ist unklar, aus welchen Quellen die Autorenangaben stammen (Valerio and Gonzales, 2005; Chung et al., 2005).

Nach der NEM-Liste 2007 lagen die empfohlenen täglichen Zufuhrmengen der dort aufgeführten macahaltigen Nahrungsergänzungsmittel zwischen 400-5000 mg, (entsprechend 5,7-71 mg/kg KG/Tag bei 70 kg Körpergewicht), meist jedoch zwischen 600-2400 mg/Tag (8,5-34 mg/kg KG/Tag) (NOWEDA, 2007).

3.4 Risikocharakterisierung

Bei der gesundheitlichen Bewertung von Maca und Macazubereitungen bestehen aufgrund unzureichender Daten erhebliche Unsicherheiten. Macawurzeln werden seit langem nach Erhitzen als Lebensmittel verwendet. Über diese Tatsache hinaus liegen keine ausreichenden wissenschaftlichen Untersuchungen zum Beleg der gesundheitlichen Unbedenklichkeit von Macawurzeln und daraus hergestellten Zubereitungen vor.

Aus Tierversuchen ergeben sich Hinweise, dass Maca oder Macazubereitungen möglicherweise auf Geschlechtsorgane wirken. Zudem können sie Interaktionen mit Hormonwirkungen ausüben. Dadurch könnten unerwünschte Wirkungen hervorgerufen werden. Konkrete wissenschaftliche Belege für das Auftreten unerwünschter Wirkungen beim Menschen liegen jedoch bisher nicht vor, allerdings ist die nur sehr spärliche Datenlage zu berücksichtigen.

In wie weit die Verwendung unterschiedlicher Extraktionsmittel bei der Herstellung von Macaextrakten deren Wirkung beeinflusst, kann wegen mangelnder Daten ebenfalls nicht beurteilt werden. Erste Hinweise deuten auf mögliche unterschiedliche Wirkungen der schwarzen, gelben und roten Maca-Farbvarietäten hin.

Auf der Grundlage der vorliegenden Daten lassen sich nach Ansicht des BfR derzeit keine gesundheitlich unbedenklichen Zufuhrmengen bei der Verwendung von Maca als Lebensmittel bzw. in Nahrungsergänzungsmitteln ableiten.

4 Referenzen

Bernart MW (2006) Thioglucosidase-catalyzed hydrolysis of the major glucosinolate of maca (*Lepidium meyenii*) to benzyl isothiocyanate. In: Herbs: Challenges in Chemistry and Biology. Wang S et al. (eds) American Chemical Society Symposium Series 925. American Chemical Society, Washington, DC.

BfR (2004) Ärztliche Mitteilungen bei Vergiftungen. BfR Pressestelle, Berlin.

Bogani P et al. (2006) *Lepidium meyenii* (Maca) does not exert direct androgenic activities. *J Ethnopharmacol* 104: 415-417.

Canales M et al. (2000) Evaluacion nutricional de *Lepidium meyenii* (Maca) en ratones albinos y su descendencia. *Arch Latinoam Nutr* 50: 126-133.

Chung F et al. (2005) Dose-response effects of *Lepidium meyenii* (Maca) aqueous extracts on testicular function and weight of different organs in adult rats. *J Ethnopharmacol* 98: 143-147.

Cicero AFG et al. (2001) *Lepidium meyenii* wap. Improves sexual behaviour in male rats independently from its action on spontaneous locomotor activity. *J Ethnopharmacol* 75: 225-229.

Cui B et al. (2003) Imidazole Alkaloids from *Lepidium meyenii*. *J Nat Prod* 66:1101-1103.

Dini A et al (1994) Chemical composition of *Lepidium meyenii*. *Food Chem* 49: 347-349.

Ganzera M et al. (2002) Chemical profiling and standardization of *Lepidium meyenii* (Maca) by reversed phase high performance liquid chromatography. *Chem Pharm Bull* 50: 988-991.

Gonzales GF et al. (2001a) *Lepidium meyenii* (Maca) improved semen parameters in adult men. *Asian J Androl* 3: 301-303.

Gonzales GF et al. (2001b) Effect of *Lepidium meyenii* (Maca) roots on spermatogenesis of male rats. *Asian J Androl* 3: 231-233.

Gonzales GF et al. (2002) Effect of *Lepidium meyenii* (Maca) on sexual desire and its absent relationship with serum testosterone levels in adult healthy men. *Andrologica* 34: 367-372.

Gonzales GF et al. (2003a) Effect of *Lepidium meyenii* (Maca), a root with aphrodisiac and fertility-enhancing properties, on serum reproductive hormone levels in adult healthy men. *J Endocrinol* 176: 163-168.

Gonzales GF et al. (2003b) Effect of alcoholic extract of *Lepidium meyenii* (Maca) on testicular function in male rats. *Asian J Androl* 5: 349-352.

Gonzales GF et al. (2004) Effect of *Lepidium meyenii* (Maca) on spermatogenesis in male rats acutely exposed to high altitude (4340m). *J Endocrinol* 180: 87-95.

Gonzales GF et al. (2005) Red maca (*Lepidium meyenii*) reduced prostate size in rats. *Reprod Biol Endocrinol* 3: 5.

- Gonzales C et al. (2006) Effect of short-term and long-term treatments with tree ecotypes of *Lepidium meyenii* (Maca) on spermatogenesis in rats. *J Ethnopharmacol* 103: 448-454.
- Hermann M, Heller J (eds) (1997) Andean roots and tubers: Ahipa, arracacha, maca and yacon. *Maca (Lepidium meyenii Walp.)*. International Plant Genetic Resources Institute, pp. 173-197.
- Lee KJ et al. (2004) Supplementation of maca (*Lepidium meyenii*) tuber meal in diets improves growth rate and survival of rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum) alevins and juveniles. *Aquacult Res* 35: 215-223.
- Leon J (1964) The "Maca" (*Lepidium meyenii*), a little known food plant of Peru. *Econ Botany* 18: 122-127.
- McCullom MM et al. (2005) Analysis of macamides in samples of Maca (*Lepidium meyenii*) by HPLC-UV-MS/MS. *Phytochem Anal* 16: 463-469.
- Meissener HO et al. (2005) Hormon-balancing and pharmacological effects of therapeutic doses of *Lepidium peruvianum* (Maca-GO) in postmenopausal women. *Menopause* 16: 813.
- NOWEDA (2007) NOWEDA eG Apothekergenossenschaft Essen: NEM-Liste 2007. Nahrungsergänzungsmittel-Verzeichnis für Deutschland. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart.
- NRC (1989) National Research Council: Lost Crops of the Incas. Maca. National Academy Press, pp. 57-65.
- Oshima M et al. (2004) Effects of *Lepidium meyenii* Walp and *Jatropha macrantha* on blood levels of estradiol-17 β , progesterone, testosterone and the rate of embryo implantation in mice. *J Vet Med Sci* 10: 1145-1146.
- Piacente S et al. (2002) Investigation of tuber constituents of maca (*Lepidium meyenii* Walp.) *J Agric Food Chem* 50: 5621-5625.
- Rea J (1994) Maca (*Lepidium meyenii* Walp.) In: Neglected Crops: 1492 from a different perspective. Hernando Bermejo JE and Leon J (eds) *Plant Production and Protection Series No. 26*. FAO, Rome.
- Ruiz-Luna AC et al. (2005) *Lepidium meyenii* (Maca) increases litter size in normal adult female mice. *Reprod Biol Endocrinol* 3: 16.
- Valentova K et al. (2006) The in vitro biological activity of *Lepidium meyenii* extracts. *Cell Biol Toxicol* 22: 91-99.
- Valerio LG and Gonzales GF (2005) Toxicological aspects of the South American herbs cat's claw (*Uncaria tomentosa*) and maca (*Lepidium meyenii*). *Toxicol Rev* 24: 11-35.
- Zhang Y et al. (2006) Effect of ethanol extract of *Lepidium meyenii* Walp. on osteoporosis in ovariectomized rats. *J Ethnopharmacol* 105: 274-279.