

## גורמי תזונה, תוספי תזונה וסרטן

משה פרנקל, ערן בן אריה,

היח' לרפואה משלימה ומסורתית, המח' לרפואת המשפחה, הפקולטה לרפואה רפפורט, הטכניון, שירותי בריאות כללית, מחוז חיפה והגליל המערבי, חיפה

## תקציר

על-פי מימצאי מחקרים עדכניים, מחצית מחולי הסרטן מעונינים במיזג של אמצעים נוספים בטיפולם, בעיקר בתחום הרפואה המשלימה. תוספי תזונה הם אחד האמצעים השכיחים שאותם נוטלים חולי הסרטן כהשלמה לטיפול המקובל במחלה.

תוספים אלו ניטלים באופן עצמאי על-ידי המטופל או נקבעים על-ידי רופאים ומטפלים מתחום הרפואה המשלימה. נטילת תוספי תזונה אלו מעלה שאלות רבות לגבי יעילותם ובטיחותם של תוצרים אלו, ומהי דרך הנטילה המתאימה. במאמר זה מועלות שאלות לגבי מיזג תוספי תזונה אלו עם הטיפול בחולי הסרטן, תוך הבאת עדויות מדעיות ראשוניות על פוטנציאלם ותהיך ירוק.

המטרה בסקירה זו היא להביא מידע מדעי בנושא זה. אומנם מידע זה אינו מושלם, אולם לעתים ניתן באמצעותו לתת יעוץ מושכל למטופלים הלוקים במחלת הסרטן, בעיקר אלו המביעים התעניינות פעילה ומבקשים לשלב תוספי תזונה כאמצעי טיפולי נוסף במחלתם. יעוץ מושכל שכזה יכול לשפר את איכות הטיפול ויעילותו מחדגיסא, ולמנוע השפעה בלתי-רצויה העלולה להיגרם בעקבות מיזג טיפולי שאינו מתאים, מאידג'גיסא. יתרה מכך, יעוץ זה יכול להוות בסיס לשיפור התקשורת רופא-חולה.

## גורמי תזונה, תוספי תזונה וסרטן

על-פי נתונים שהתקבלו במחקרים עדכניים, חלק ניכר מחולי הסרטן מחפשים אפשרויות טיפול נוספות במקביל לטיפול המקובל [1-5]. אפשרויות הטיפול הנוספות מתרכזות באמצעים מהתחום הקרוי בפי העם 'רפואה משלימה'. אמצעים אלו כוללים מגוון טיפולים שונים, שמרביתם אינם מבוססים על נתונים מדעיים מוצקים. ההסתייעות באמצעי טיפול אלו נעשית באופן עצמאי על-ידי המטופלים עצמם או על-ידי רופאים ומטפלים שונים. נטילת תוספי תזונה מהווה חלק נכבד מטיפולים משלימים אלו. במחקר שבוצע בארה"ב ונכללו בו מטופלים הלוקים בסרטן הכרסשת (colon cancer), נמצא שכ-55% נטלו תוספי תזונה שכללו ויטמינים ומינרלים. כל מטופל צרך 2.6 תכשירים בממוצע [1]. בסקירה של נשים שחלו בעבר בסרטן השד, הסתבר כי 80.9% מהן נטלו במהלך מחלתן תוספי תזונה שונים [2]. בסקירה אחרת [3] עלה כי 56% מהמטופלות שלקו במחלה ממאירה בדרכי-המין הסתייעו באמצעים מתחום הרפואה המשלימה, ומתוכם 20% צרכו תוספי תזונה.

במחקר אחר שבוצע בקנדה בחולות סרטן השד, נמצא כי 62% מהנשים הסתייעו בתחום הרפואה המשלימה, בעיקר בוויטמינים, במינרלים ובצמחי מרפא (49.6% מינרלים וויטמינים, 24.6% צמחי מרפא ו-17.3% תה ירוק) [4].

בסקירה שבוצעה לאחרונה בישראל בקרב מטופלים בשלוש מירפאות לאונקולוגיה, נמצא כי 51.2% מהמטופלים הלוקים במחלת הסרטן במירפאות אלו הסתייעו באמצעים שונים מתחום הרפואה המשלימה, והנטילה של מגה-ויטמינים נמצאה ב-10% מהמטופלים. לא צוינה נטילת תוספי תזונה אחרים [5].

צריכת תוספי תזונה הופכת נפוצה ומקובלת יותר ויותר בעולם המערבי. תוספי התזונה כוללים ויטמינים, מינרלים, תוצרים צמחיים ותכשירים אחרים. כל הנכנס כיום לבתי-מרקחת ובתי-טבע אינו יכול להתעלם מהמדפים העמוסים בתכשירים אלו. בארה"ב קיימים למעלה מ-20,000 תוספי תזונה שונים הנמכרים ללא מירשם.

בשנת 1998 הגיעו המכירות של תוספי תזונה במדינה זו לסכום עתק של כ-14 מיליארד דולר, וההערכה היא כי 35%-50% מכלל האוכלוסייה בארה"ב צורכים תוספי תזונה [6,7]. בישראל לא פורסמו נתונים מדויקים על שיעור הצריכה של תוספי תזונה, אך הערכות שהתקבלו באופן לא רשמי מרשתות בתי-המרקחת הן כי 20% לערך מהאוכלוסייה צורכים תוספי תזונה שונים. באישור הניתן למוצרים אלו על-ידי הרשויות הם מצוינים כמזון או כתוספי תזונה. אולם אישור זה אינו מאפשר לייחס לתכשירים אלו תכונות של ריפוי. במרבית המקרים גורם הביקוש הגדול לתוספי תזונה אלו להפצת תעמולה נרחבת, המייחסת הוריות רפואיות לתוצרים שאיכותם, בטיחותם ויעילותם לא נבדקו או לא הוכחו על-פי מדדים רפואיים מוגדרים ומוכרים [8]. לעתים לחלק מהמוצרים מוספים תוספי-לוואי ואף חומרים רעילים שאינם מצוינים בתווית התכולה [9,10] או שהתכולה המצוינת על-גבי התווית אינה משקפת את התכולה המדויקת של החומר הפעיל [11,12]. עם זאת יש לציין, כי חלק מהיצרנים מראים מידה מסוימת של אחריות ציבורית בהעבירים באופן עצמאי את התוצרים לבקרת איכות קפדנית (GMP – Good Manufacturing Practice). אולם אין בכך אישור באשר לאיכותו של המוצר.

כאשר צריכת תוספי התזונה היא כה נרחבת בכלל האוכלוסייה, אין פלא שמטופלים רבים הלוקים במחלת הסרטן נעזרים גם באמצעים אלו, והיקפה של צריכת תוספי תזונה אלו בחולי סרטן היא לעתים נרחבת יותר מאשר בכלל האוכלוסייה [1-4, 6, 7].

צריכה כה נרחבת של תוספי תזונה מעלה מספר רב של שאלות בנוגע לצריכת תוספים אלו על-ידי חולי סרטן. האם קיים מידע מוצק התומך ביעילות ובבטיחות של גורמי תזונה ותוספי תזונה כטיפול בחולי סרטן? האם נודעת משמעות לצריכת תוספים

**Key words:** nutritional supplements; dietary supplements; cancer; complementary medicine; alternative medicine; integrative medicine.

[16]. חומרים אלו הם תרכובות הדומות במיבנה שלהן לאסטרדיול. לתרכובות אלו פעילות אסטרוגנית חלשה, הן מופקות ממקור צמחי וכוללות ליגננים (בעיקר בזרעי פשתן) ואיזופלבונים, כגון גניסטין ודאידזין (בעיקר נמצאים בסויה). בקרב נשים אסיאתיות התזונה עשירה בפיטואסטרוגנים באופן משמעותי (כ-200 מ"ג איזופלבונים ביום) לעומת נשים בעולם המערבי, שתזונתן דלה מאוד בפיטואסטרוגנים (כ-5-10 מ"ג איזופלבונים ביום). בתצפיות אפידמיולוגיות הודגם, כי שיעור התמותה מסרטן השד והרחם בקרב נשים אסיאתיות נמוך פי 4-10 לעומת נשים אמריקאיות [17]. יתר-על-כן, סרטן השד ביפן פחות ממאיר בדרך כלל ומתאפיין בשכיחות נמוכה יותר של מחלה המשלחת גרורות בהשוואה לנשים בצפון-אמריקה ואנגליה. מעניינת העובדה, כי כשנשים יפניות מהגרות לצפון-אמריקה ומשנות את תזונתן לתזונה דלה בפיטואסטרוגנים, גדלה והולכת שכיחות סרטן השד, עד שהיא משתווה לרמה המדווחת בנשים האמריקאיות [18].

בבדיקת ערכי רמות הפיטואסטרוגנים בנשים לאחר חדילת-אורח הלוקות בסרטן השד, התברר כי רמות חומרים אלו נמוכות באופן ניכר לעומת נשים בריאות לאחר חדילת-אורח [19]. במחקר שבוצע באוסטרליה [20] הודגם, כי צריכה גבוהה של פיטואסטרוגנים הפחיתה באופן משמעותי את הסיכון ללקות בסרטן השד. בנוסף לכך, במחקרים מעבדתיים [21] שבהם נלקחו תרביות של תאי סרטן שד ממקור אדם, הודגמה השפעה מעכבת של הפיטואסטרוגנים על התרבות תאי הסרטן בשיעור של 18%-20%. מימצאים דומים נמצאו גם בהקשר לגברים הלוקים בסרטן הערמונית; מעדויות אפידמיולוגיות עלה, כי גברים אסיאתיים לוקים בשכיחות נמוכה יותר של סרטן הערמונית לעומת גברים ממדינות המערב [22]. אולם מלבד התצפיות האפידמיולוגיות, במספר מחקרים התערבותיים מודגם יתרון קל בצריכת פיטואסטרוגנים למטרת מנע של סרטן הערמונית או לטיפול בחולים בממאירות זו. במחקרים על עכברים ניצפתה ירידה משמעותית בהופעת סרטן הערמונית כשהעכברים ניזונו בתזונה עתירת פיטואסטרוגנים. במחקר קליני [24] נמצא, כי תוספת פיטואסטרוגנים מסוג ליגננים (זרעי פשתן) לקבוצה של חולי סרטן הערמונית בעת המתנה לניתוח, גרמה לצימצום ההתרבות של תאי הסרטן ולהגברת המוות התאי המתוכנת (apoptosis) של תאי השאת.

בדומה, קיימות עדויות לכך שלתוספת פיטואסטרוגנים יש השפעה מיטיבה על חולים בסרטן הכרכשת (colon cancer). במחקר שבוצע במעבדה [25], נמצא כי לחשיפה לאיזופלבונים יש השפעה מעכבת על התרבות תאי אפיתל של ריקמת מעי שעברו התמרה (transformation), עם גירוי למוות תאי מתוכנת בתאים אלו.

מלבד השפעה על השאתות, קיימות עדויות להשפעה המיטיבה של פיטואסטרוגנים כטיפול בחולי מלאנומה. אולם העדויות מועטות ומתייחסות למחקר בעכברים [26] שהוזרקו להם תאי מלאנומה. במחקר זה נמצא, כי שכיחות הגרורות בעכברים שקיבלו תזונה עתירת-פיטואסטרוגנים הייתה נמוכה משמעותית מזו שהודגמה בקבוצת הבקרה.

עדויות אלו מצביעות על רמזים התומכים בצריכת פיטוא-

אלו במנע ראשוני של המחלה בכלל האוכלוסייה ובמנע שניוני בקבוצות סיכון, כגון בנשים הנושאות גנים סגוליים לסרטן השד? האם מתן תוספי תזונה בשלב הטיפול החד בסרטן (כירורגיה, אונקולוגיה או רדיותרפיה) עשוי לשפר את סיכויי ההחלמה והטיפול? האם נודעת לתוספים השפעה בהקשר למנע שלישוני של מחלת הסרטן לשם הקטנת הסיכון להישנות המחלה? האם תוספי התזונה משפרים את יעילות אמצעי הטיפול, כגון כימותרפיה והקרנות, או מקטינים אותו? האם יש מקום לתמוך, להתנגד או להתעלם מצריכת תוספי תזונה כשהמטופל מעלה אפשרות לטיפול בתוסף שאינו רעיל ואינו גורם לתגובות בין-תרופתיות?

מתוך סקירת הספרות הרפואית, התשובות למרבית שאלות אלו אינן ברורות ואינן נותנות מענה מספק להחלטות קליניות מובססות, בעיקר בעידן הנוכחי של רפואה המסתמכת על עובדות (evidence based medicine). למרות המצוין בזאת, במאגר הספרות הרפואית העשיר קיימים רמזים קליניים (יוזכרו בהמשך המאמר), שעשויים במקרים מסוימים להוות שיקול בהחלטה הקלינית של המטופל היחיד.

אולם למרות הרצון להתבסס על מחקרים ועובדות מדעיות, ראוי לבחון את המשמעות הנודעת לצריכת תוספי תזונה גם מנקודת ראותם של המטופלים הרואים בצריכה זו אמצעי לשליטה על בריאותם ואמצעי נוסף שעשוי לאמונתם לשפר את איכות-חייהם [13].

היבט חשוב בסוגיה זו הוא העובדה שחלק ניכר מהמטופלים אינם משתפים את הרופא המטפל בהחלטה על צריכת תוספי תזונה [14,3]. מרביתם מאמינים כי לרופאים מידע מועט בנושא זה או שאינם מעוניינים לייעץ על צריכת תוספים אלו. מרביתם מצפים מהרופאים ללמוד יותר על תוספי התזונה השונים המתאימים למחלתם, כך שיוכלו לפנות אליהם לקבלת עצה ושיתוף-פעולה [13]. עד לשיתוף-פעולה מקווה זה, אוספים המטופלים את המידע המבוקש ממספר מקורות: עצות ממכרים, שכנים וקרובי-משפחה, ספרות שאינה מקצועית, ירחונים, עיתונים יומיים, ומידע הניתן על-ידי מוכרים בחנויות הטבע ומדורי הטבע בבתי-המרקחת. לעתים מידע זה אינו מהימן ואף מסכן-חיים [15].

מתוך כך עולה הצורך לאיסוף הנתונים והמידע המבוקר, כך שניתן לשתף פעולה עם המטופל ולתת לו ייעוץ מושכל לגבי נטילת תוסף תזונה זה או אחר. ייעוץ מושכל שכזה יכול להוות בסיס לשיפור התקשורת רופא-חולה, תוך העצמת המטופל במנע וטיפול במחלת הסרטן. במסגרת מאמר זה ננסה לבחון חלק קטן מתוך הספרות הרפואית הענפה הקיימת בנושא זה. נתמקד בשני תוספים הנצרכים באופן נרחב על-ידי המטופלים, הצורכים אותם באופן עצמאי או בעקבות המלצת מטפלים שונים ברפואה המשלימה. אין בכוונתנו להקיף את כל הידוע בנושא, אלא רק לעורר את עניין הקוראים ולהפנותם לביבליוגרפיה.

## פיטואסטרוגנים

לאחרונה קיימת התעניינות רבה בפיטואסטרוגנים, בעיקר בהקשר לטיפול בנשים בגיל חדילת-אורח, ובחלק מהמקורות אף מוזכרת התייחסות לצריכת תרכובות אלו במטרה למנוע את מחלת הסרטן

ט ב ל ה 1: תכולת פיטואסטרונים במזון (בקירוב)

|                                        |
|----------------------------------------|
| • חלב סויה (כוס 200 סמ"ק) — 15 מ"ג     |
| • תכשיר סויה (15 ג' קמח סויה) — 15 מ"ג |
| • זרעי פשתן טחונים (כפית) — 15 מ"ג     |
| • גרעיני דלעת (50 ג') — 10 מ"ג         |
| • טופו (50 ג') — 15 מ"ג                |

עיקר העדויות המדעיות על תה זה הן ממחקרים אפידמיולוגיים וממחקרים על בעלי-חיים.

תוצאות המחקרים האפידמיולוגיים מרמזות על כך שלתה הירוק יש תכונות נוגדת-סרטן [33], ובמספר רב של מחקרים שבוצעו בבעלי-חיים נמצא כי התה מפחית את הסיכון ללקות בסרטן. בתה הירוק מצוי מספר רב של פלבנואידים, והשכיח מביניהם הוא ה-EGCG (epigallocatechin gallate). חומרים אלו הם נוגדי-חימצון, ויש המייחסים להם פעילות נוגדת-סרטן, וחלקם של חומרים אלו הם נוגדי-דלקת ובעלי פעילות אנטיביוטית.

הפעילות נוגדת הסרטן היא בעיקר נגד סרטן השד, הערמונית, הכרכשת, הלב, העור, הריאות, הקיבה ומחלות ממאירות נוספות. במספר מחקרים נמצא כי ה-EGCG משרה מוות תאי מתוכנת, מבלי שישפיע על התאים התקינים. כמו-כן נמצא שחומר זה מעכב אורוקינאזה — אנזים החיוני להתהוותם של תאי סרטן, וכן אנגיוגנזיס, החשובה להתרבותם של תאים סרטניים [34,29].

בשני מחקרים שפורסמו לאחרונה [35] מתייחסים החוקרים להשפעת התה הירוק על סרטן השד. במחקר הראשון, המעבדתי, נמצא כי בעכברים ששתו מים מועשרים בתה ירוק הייתה שכיחות שאתות השד, גודלן ודרגת הממאירות שלהן נמוכה משמעותית לעומת עכברים ששתו מים בלבד. יתר-על-כן, השאתות בעכברים ששתו מים מעורבים בתה ירוק התפתחו בשלב מאוחר יותר והיו פחות אלימות באופיין.

במחקר קליני [36] שנמשך עשר שנים בקירוב ביפן, נבדקו נשים שעברו ניתוח לכריתת השאת בשד. במחקר הודגמה הפחתה בשכיחות הישנות הממאירות בשד לאחר הניתוח בנשים שצרכו מעל 3 כוסות תה ירוק ביום. הפחתת שיעור הישנות השאת הייתה קיימת רק בנשים בשלב התחלתי של המחלה.

העדויות התומכות בצריכת תה ירוק אינן עדויות ישירות, ונובעות בעיקר ממחקרים אפידמיולוגיים. מאחר שלא ידוע על השפעות-לוואי משמעותיות בעקבות צריכת תה ירוק פרט להפרעות קלות בשינה, אין צורך בהתנגדות גורפת לצריכת תה ירוק בקרב מטופלים המעוניינים לשלב אמצעי זה במהלך טיפולם. עם זאת, נדרשת זהירות בצריכת תה ירוק במטופלים הנוטלים תרופות המשפיעות על מנגנון הקרישה, כמו אספירין או קומדין, עקב נטייתו להגביר את פעילותן. מסיבה דומה יש לאסור על צריכת תה ירוק למטופלים הלוקים בבעיות קרישה גנטיות או נרכשות, וכן במטופלים העומדים לעבור ניתוח. יתרה מכך, מומלץ לנשים הרות או מיניקות להימנע מצריכת תה ירוק, מאחר שלא בוצעו מחקרים ארוכי-טווח לגבי בטיחותו של משקה זה [29].

אם אכן יש מקום לשילוב התה הירוק בטיפול או במנע של סוגי הסרטן השונים, עולה השאלה אם יש מקום לשלב תה ירוק בכימותרפיה? האם טיפול זה ישפר את יעילות הכימותרפיה או

סטרונגנים בתזונה למניעת סרטן השד והערמונית ולהפחתת שיעור התמותה ממחלות אלו. אולם יש הטוענים לזהירות בצריכת תרכובות אלו, עקב מספר מצומצם של דיווחים [27] על התרבות תאי אפיתל השד בנשים שהעלו את צריכת הסויה בתזונתן במשך שבועיים.

במאמר סקירה שפורסם לאחרונה [28] בהקשר של פיטואסטרונגנים וסרטן השד, מוזכר נושא בעייתי זה וכן תוצאות מחקרים המצביעות על כך שלפיטואסטרונגנים יש השפעה דו-שלבית (biphasic effect). פיטואסטרונגנים הניתנים ברמות פיסיולוגיות גורמים להתרבות תאים המותנית בקיום קולטן אסטרופן. מתן פיטואסטרונגנים במינון זה במישלוב עם אסטרדיל ברמות פיסיולוגיות גורם לעיכוב תחורותי קל של התרבות התאים. יתר-על-כן, ברמות פארמקולוגיות (פי 10 לערך מהרמות הפיסיולוגיות) גורמים פיטואסטרונגנים לעיכוב משמעותי של ההתרבות התאית, ללא קשר לקיום קולטן האסטרופן. כמו-כן מוזכר באותו מאמר [28], כי מישלוב של טמוקסיפן ופיטואסטרונגנים (בעיקר גניסטין) עשוי לגרום לעיכוב תחורותי ולמניעת ההשפעה המעכבת של הטמוקסיפן על התרבות התאים. עם זאת, גם במצב זה מתן מינונים גבוהים מאוד של גניסטין גורם להשפעה סינרגיסטית של עיכוב התרבות תאים [28].

עקב האמור, מומלצת זהירות בצריכת אסטרונגנים, בעיקר בנשים עם סרטן השד וקולטן אסטרופן חיובי, או בנשים הנוטלות טמוקסיפן. פרט לכך יש הממליצים על זהירות בצריכת סויה בנשים הלוקות בתת-תריסיות במקביל לחדילת-אורח, עקב חשש מהשפעה מעכבת של תכשירי הסויה על פעילות בלוטת-התריס [29]. כמו-כן, יש הממליצים לנקוט משנה זהירות בצריכת סויה בקרב מטופלים הלוקים באבנים בכליות מסוג קלציום-אוקסלט, עקב התכולה הגבוהה של אוקסלטים במוצרים אלו [30].

המינון המומלץ לטיפול מונע אינו ידוע, אך במרבית המקורות מצוין מינון יומי של 40-100 מ"ג איזופלבונים (טבלה 1) [31].

קיימים בשוק מספר תכשירים מסחריים המכילים כמויות משתנות של פיטואסטרונגנים. נדרשת בקיאות באיכות היצרן והתכשיר, ויש לשים לב לפירוט מרכיבים נוספים שלעיתים מוספים לתכשיר. כאשר נבדקו בארה"ב תכשירי פיטואסטרונגנים המשווקים בארה"ב, נמצא כי חמישה מתוך 18 התכשירים שנבדקו לא הכילו את התכולה שצוינה בתווית [32]. כמו-כן, לא בוצע בתכשירים מרוכזים אלו כל מחקר בהקשר למחלת הסרטן, וכל המימצאים שצוינו עד כה אינם מתייחסים למרכיבים בודדים מתוך תזונה זו, כפי שקיימים בתכשירים המסחריים, אלא לתזונה עתירת פיטואסטרונגנים.

### תה ירוק (camellia sinensis)

לא מעט שומעים לאחרונה באמצעי התקשורת השונים על סוג תה 'חדש' — התה הירוק. התה המוכר לרוב האוכלוסייה הוא התה השחור — משקה נפוץ מאוד בעולם. התה הירוק מופק מאותו צמח, אך מעובד פחות מהתה השחור, ולכן מיוחסות לו סגולות ריפוי חזקות יותר. התה הירוק נפוץ מזה דורות בעיקר בסין ובין.

- therapeutic substances of traditional Chinese medicines in Taiwan. *J Clin Pharmacol*, 1997; 37: 334-350.
10. *Slifman NR, Obermeyer WR, Aloï BK & al*, Contamination of botanical dietary supplements by *Digitalis Lanata*. *N Engl J Med*, 1998; 339: 806-811.
  11. *Gurley BJ, Gardner ST & Hubbard MA*, Content versus label claims in ephedra-containing dietary supplements. *Am J Health Syst Pharm*, 2000; 57: 1-7.
  12. ConsumerLab.Com, LLC. Available at <http://www.consumerlab.com>.
  13. *Eliason BC, Huebner J & Marchand L*, What physicians can learn from consumers of dietary supplements. *J Fam Pract*, 1999; 48: 459-463.
  14. *Eliason BC, Myzkowski J, Marbella A & al*, Use of dietary supplements by patients in a family practice clinic. *J Am Board Fam Pract*, 1996; 9: 249-253.
  15. *Gotay CC & Dumitriu D*, Health food store recommendations for breast cancer patients. *Arch Fam Med*, 2000; 9: 692-698.
  16. *Frenkel M*, Non-hormonal treatment alternatives during menopause and beyond. *Harefuah*, 1999; 136: 144-148.
  17. *Burke GL, Vitolins MZ, Bland D & al*, Soybean isoflavones as an alternative to traditional hormone replacement therapy: are we there yet? *J Nutr*, 2000; 130: 664S-665S.
  18. *Murkies AL, Wilcox G & Davis SR*, Clinical Review 92: Phytoestrogens. *J Clin Endocrinol Metab*, 1998; 83: 297-303.
  19. *Murkies A, Dalais FS, Briganti EM & al*, Phytoestrogens and breast cancer in postmenopausal women: a case control study. *Menopause*, 2000; 7: 289-296.
  20. *Murkies A, Dalais FS, Briganti EM & al*, Phytoestrogens and breast cancer in postmenopausal women: a case control study. *Menopause*, 2000; 7: 289-296.
  21. *Ingram D, Sanders K, Kolybaba M & al*, Case-control study of phytoestrogens and breast cancer. *Lancet*, 1997; 350: 990-994.
  22. *Hirano T, Fukuoka K, Oka K & al*, Antiproliferative activity of mammalian lignan derivatives against the human breast carcinoma cell line, ZR-75-1.
  23. *Denis L, Morton MS & Griffiths K*, Diet and its preventive role in prostatic disease. *Eur Urol*, 1999; 35: 377-387.
  24. *Pollard M & Wolter W*, Prevention of spontaneous prostate-related cancer in Lobund-Wistar rats by a soy protein isolate/isoflavone diet. *Prostate*, 2000; 45: 101-105.
  25. *Demark-Wahnefried W & Price DT*, Pilot study of dietary fat restriction and flaxseed supplementation in men with prostate cancer before surgery: exploring the effects on hormonal levels, prostate specific antigen, and histopathologic features. *Urology*, 2001; 58: 47-52.
  26. *Yan L, Yee JA, Li D & al*, Dietary flaxseed supplementation and experimental metastasis of melanoma cells in mice. *Cancer (Letter)*, 1998; 124: 181-186.
  27. *McMichael-Phillips DF, Harding C, Morton M & al*, Effects of soy-protein supplementation on epithelial proliferation in the histologically normal human breast. *Am J Clin Nutr*, 1998; 68(suppl): 1431S-1436S.
  28. *Booth C, Hargreaves DF, Hadfield JA & al*, Isoflavones inhibit intestinal epithelial cell proliferation and induce apoptosis in vitro. *Br J Cancer*, 1999; 80: 1550-1557.

להפך? מסתבר כי בוצעו בשנים האחרונות מחקרים ספורים בלבד בנושא זה, כולם עליידי קבוצת חוקרים ביפן. באחד ממחקרים אלו [37] שבוצע בעכברים, נמצא כי מישלב של מרכיבי התה הירוק עם אדריאמיצין כטיפול בסאקרומה של השחלה, שיפר את יעילות הכימותרפיה. מחד-גיטא נמצא ריכוז של דוקסורוביצין הגבוה פי 2.7 בתאי שאת, ומאידך-גיטא חלה ירידה בריכוז דוקסורוביצין ברקמות הבריאות [37].

במחקר דומה שבוצע בעכברים הודגם ריכוז גבוה של דוקסורוביצין בתאי ליקמיה עם שיפור הפעילות נוגדת-השאת כשהטיפול ניתן במישלב עם מרכיבי התה הירוק [38]. מימצאי מחקרים מועטים אלו מעלים נקודות למחשבה, אך עד כה לא בוצעו בתחום זה מחקרים קליניים בבני-אדם. מסיבה זו לא ניתן לקבוע המלצות גורפות; על מנת לאשש תצפיות אלו נדרשים מחקרים קליניים מבוקרים.

לסיכום, שוק תוספי התזונה מתרחב והולך בעקבות דרישה ציבורית נרחבת בכלל ובציבור חולי הסרטן בפרט, אף מעבר לדרישה בכלל האוכלוסייה. צריכה זו מלווה בשאלות רבות שהמענה להן אינו תמיד ברור או חד-משמעי, והשיווק של מוצרים אלו מתנהל ללא בקרת-איכות קפדנית ופיקוח ציבורי מסודר.

מאידך, עולה הצורך לאיסוף הנתונים והמידע המבוקר, כך שניתן יהיה לשתף פעולה עם המטופל ולייעץ לו באופן מושכל על צריכת תוסף שבו הוא מעוניין. ייעוץ מושכל שכזה יכול להוות בסיס לשיפור התקשורת רופא-חולה, תוך העצמת המטופל במניעת מחלת הסרטן ובטיפול בחולים במחלה זו.

## ביבליוגרפיה

1. *Sandler SR, Halabi S, Kaplan EB & al*, Use of vitamins, minerals, and nutritional supplements by participants in a chemoprevention trial. *Cancer*, 2001; 91: 1040-1045.
2. *Newman V, Rock CL, Faerber S & al*, Dietary supplement use by women at risk for breast cancer recurrence. The Womens' Healthy Eating and Living Study Group. *J Am Diet Assoc*, 1998; 98: 285-292.
3. *Von Gruenigen VE, White LJ, Kirven MS & al*, A comparison of complementary and alternative medicine use by gynecology and gynecologic oncology patients. *Int J Gynecol Cancer*, 2001; 11: 205-209.
4. *Boon H, Stewart M, Kennard MA & al*, Use of complementary/alternative medicine by breast cancer survivors in Ontario: prevalence and perceptions. *J Clin Oncol*, 2000; 18: 2515-2521.
5. *Paltiel O, Avitzour T, Cherny N & al*, Determinants of the use of complementary therapies by patients with cancer. *J Clin Oncol*, 2001; 19: 2439-2444.
6. *Go VLW, Wong DA, Resnick MS & Heber D*, Evaluation of botanicals and dietary supplements therapy in cancer patients. *J Nutr*, 2001; 131: 179S-180S.
7. *Ervin RB, Wright JD & Kennedy-Stephenson J*, Use of dietary supplements in the United States, 1988-1994. *Vital Health Stat*, 1999; 11: 1-14.
8. *Lavy T, Haran B, Shemer J & Shani S*, Regulation of natural medicines in Israel and abroad. *Harefuah*, 2000; 139: 339-344.
9. *Huang WF, Wen KC & Hsiao ML*, Adulteration by synthetic

29. *This P, De la Rochefordiere A, Clough K & al*, Phytoestrogens after breast cancer. *Endocrine-Related Cancer*, 2001; 8: 129-134.
30. *PDR for Nutritional Supplements*. Montavale, NJ: Medical Economics; 2001.
31. *Massey LK, Palmer RG & Horner HT*, Oxalate content of soybean seeds, soyfoods, and other edible legumes. *J Agric Food Chem*, 2001; 49: 4262-4266.
32. *Ernst E*, *The Desktop Guide to Complementary and Alternative Medicine*. St. Louis: Mosby; 2001.
33. <http://www.consumerlab.com/results/phytoestrogens2.asp>
34. *Bushman JL*, Green tea and cancer in humans: a review of the literature. *Nutr Cancer*, 1998; 31: 151-159.
35. *Mukhtar H & Ahmad N*, Green tea in chemoprevention of cancer. *Toxicol Sci*, 1999; 52(2 Suppl): 111-117.
36. *Kavangh KT, Hafer LJ, Kim DW & al*, Green tea extracts decrease carcinogen-induced mammary tumor burden in rats and rate of breast cancer cell proliferation in culture. *J Cell Bioch*, 2001; 82: 387-398.
37. *Inoue M, Tajima K, Mizutani M & al*, Regular consumption of green tea and the risk of breast cancer recurrence: follow-up study from the Hospital-based Epidemiologic Research Program at Aichi Cancer Center (HERPACC), Japan. *Cancer Lett*, 2001; 167: 175-182.
38. *Sugiyama T & Sadzuka Y*, Enhancing effects of green tea components on the antitumor activity of adriamycin against M5076 ovarian sarcoma. *Cancer Lett*, 1998; 133: 19-26.
39. *Sadzuka Y, Sugiyama T & Sonobe T*, Efficacies of tea components on doxorubicin induced antitumor activity and reversal of multidrug resistance. *Toxicol Lett*, 2000; 114: 155-162.