

# תזונה ומחלות אונקולוגיות



מהדורה מיוחדת של

*Dietetic*  
C u r r e n t s<sup>®</sup>



מרכז דוידוף  
Davidoff Center



היחידה לתזונה ודיאטה  
בית חולים בילינסון, מרכז רפואי רבין



החברת הופקה בחסות חברת אבוט  
תחום מזון רפואי  
לטובת אנשי המקצוע בתחום התזונה



## < תוכן עניינים

עמ' 4 - 15	מלכי רדלר	הנחיות מעשיות מבוססות עובדות לטיפול תזונתי ב Cancer Cachexia
עמ' 16 - 19	אילנה דון לוי	תמיכה תזונתית אנטרלית עם חומצות שומן מסוג EPA בחולי סרטן - סקירה
עמ' 20 - 25	לירון אופק דוד	השנויים במחלוקת - מזונות שונים והשפעתם על סרטן
עמ' 26 - 28	יהודית דריר אמירה מורג	דיאטה נויטרופנית: מהי חשיבותה ויעילותה?
עמ' 29 - 31	מלכי רדלר	הנחיות תזונתיות לזמן נויטרופניה (grade IV)
עמ' 32 - 33	ד"ר ברוך ברנר	סרטן המעי הגס - המחלה והדרכים לטפל בה
עמ' 34 - 35	ד"ר רינת ירושלמי	פעילות גופנית וסרטן השד
עמ' 36 - 38	ד"ר עופר כספי	רפואה משלימה לבריאות שלמה: על מקומה של הרפואה האלטרנטיבית במניעה, בטיפול ובמחקר של סרטן



## < הקדמה

מרכז דוידוף הינו המרכז לטיפול הכוללני לחולי הסרטן. ניתנות בו כל גישות הטיפול המעודכנות ביותר במלחמה נגד הסרטן, הודות לעבודת צוות רב מקצועי. יחד עם זאת, החולה הוא במרכז כולל הדאגה של הצוות המטפל להקלה על התסמינים השונים המלווים את המחלה וה- Well being הנפשי.

המצב התזונתי של החולה מהווה את אחד העקרונות החשובים הבסיסיים בטיפול הכוללני לחולה. הקשר בין מחלות אונקולוגיות ותזונה מורכב משלוש רמות: מניעה, תמיכה בזמן המחלה ושיקום לאחר ההחלמה. המאמרים בחוברת זו מתייחסים בעיקר לזמן המחלה.

יותר מ-50% מחולי הסרטן חווים ירידה במשקל עם האבחנה ובחלק מסוגי הסרטן, ירידה במשקל קורה לפני כל סימפטום אחר. למרות שירידה במשקל משתנה לפי סוג הגידול, ההירדדות נמוכה יותר אצל חולים שירדו יותר במשקל (ללא קשר לסוג הגידול). ירידה במשקל ותת תזונה עלולים להגביר את רעילות הטיפול ומחלישים את התגובה החיסונית של המאחסן.

הטיפול המודרני בחולה האונקולוגי הינו טיפול יוזם (פרואקטיבי). יש להעריך אצל כל חולה שאובחן את מידת הסיכון שלו לפתח תת תזונה. ההערכה בנויה על סוג הגידול, שלב המחלה, האיברים המעורבים, מצבו התזונתי הנוכחי, הטיפולים שעליו לעבור והתגובה האינדבדואלית של החולה. הערכה זו צריכה להיעשות בשלבים השונים של המחלה והטיפולים. על מנת שהדיאטניות תוכלנה לתת את הטיפול המתאים בזמן הנכון, יש צורך בשיתוף פעולה מלא עם כל הצוות המטפל וכן מספיק תקני דיאטניות המתאים לתת מענה לחולים הזקוקים לו.

מקווים שתפיקו את מלוא התועלת מקובץ המאמרים המופיעים בחוברת זו.

בברכה,

סיגל פרישמן  
מנהלת היח' לתזונה ודיאטה  
מרכז רפואי רבין- בי"ח בילינסון

פרופ' אהרון סולקס  
מנהל מרכז דוידוף  
מרכז רפואי רבין- בי"ח בילינסון

## הנחיות מעשיות מבוססות עובדות לטיפול תזונתי ב Cancer cachexia

< מלכי רדלר

דיאטנית קלינית – מרכז דוידוף  
רכות תחום האונקולוגיה ביחידה לתזונה  
בבית חולים בלינסון

לאורך כל שלבי הטיפול התזונתי בחולים עם Cancer cachexia עולים סימני שאלה רבים כמו:  
מהו הטיפול הנאות?  
מהן מטרות הטיפול?  
מהן ההמלצות התזונתיות הדרושות?  
כיצד נמדדת הצלחת הטיפול וטיבו?

### תהליך הטיפול התזונתי

**גישה לטיפול תזונתי נאות**  
איתור חולים שזקוקים לטיפול תזונתי  
הערכה תזונתית



**טיפול תזונתי איכותי**  
התערבות תזונתית

- הצבת מטרות
- הנחיות תזונתיות
- כלים טיפוליים



**מעקב תזונתי והערכת הטיפול**  
מדידת והערכת תוצאות טיפוליות

- בשלבי ביניים
- מבחינה קלינית / עלויות / החולה

נרביית חולי הסרטן הנמצאים בשלבים מתקדמים של המחלה יורדים במשקל.

ירידה במשקל היא מדד פרוגנוסטי עיקרי לזמן הישרדות קצר יותר ולתגובה פחות טובה לטיפולים.

שיעור ההארעות של תת תזונה בקרב חולי סרטן הוערך כנע בין 40% ל-80%.

ההמצאות של תת תזונה תלויה בסוג הגידול, מיקומו, דרגת המחלה והטיפול בה.

התוצאות של תת תזונה כוללות עליה בסיכוי לסיבוכים, ירידה בתגובה ובסבילות לטיפול, ירידה באיכות החיים, ירידה בהישרדות ועליה בעלויות הטיפול (1).

Cancer cachexia נמצאה כמעורבת במוותם של כ-30% - 50% מכלל חולי הסרטן.

התפתחות החקסיה שכיחה בקרב חולים עם גידולים מוצקים כמו סרטן בלבב, ריאות, קיבה וקולון.

חקסיה מוגדרת כסינדרום שמאופיין באיבוד הולך וגובר של מסת הגוף הכחוש ושל שומן הגוף כשהאיבודים לרוב רבים יותר ממה שמוסבר ע"י אנורקסיה קיימת.

החקסיה מתבטאת ברזון חמור, אנורקסיה, שובע מוקדם, עייפות, אנמיה, אדישות, חולשה, ירידה בריכוז, תפקוד לקוי של מערכת החיסון ופגיעה באיברים חיוניים. בסופו של תהליך חולים רבים מתים כתוצאה מהיחלשות ודלדול הגוף (2,1).

הסיבות לירידה במשקל בחולי סרטן הן מולטי פקטוראליות. איבוד משקל יכול להיגרם כתוצאה מטיפולים שונים, חסימות מכניות, סימפטומים שונים שגורמים לירידה בצריכת המזון (כגון: בחילות והקאות, שלשולים, עצירות, כאב וכו') או כתוצאה מחקסיה. חולים בהם איבוד המשקל נובע מחסימה מכנית שעוקפים או פותחים, טיפול שצפוי להסתיים או תופעות לוואי שצפויות להיפתר, זקוקים להתערבות תזונתית אך אינם צריכים להיות מסווגים כחקטיים.

אם הסיבה לירידה במשקל היא Cancer cachexia, הצלחת ההתערבות התזונתית מוגבלת.

הירידה במשקל יכולה להיות בלתי הפיכה בגלל אבנורמליות במטבוליזם של המאחסן שנובעת מפקטורים שהגידול מייצר (לדוג': Proteolysis Inducing Factor) או בגלל תגובת המאחסן לגידול (לדוג': הפרשת ציטוקינים) (3,1).

ארגון הדיאטניות האוסטרלי, ה- DAA (Dietitians Association of Australia) פרסם הנחיות מעשיות לטיפול תזונתי בחולים מבוגרים עם Cancer cachexia אשר מבוססות על העובדות הטובות ביותר שנאספו מפרסומים בנושא (עד סוף אפריל 2005) (1).

כדי לתת ציונים להמלצות, להעריך את סך העובדות ולציין את העצמה של כל המלצה בנוהל, נעשה שימוש בכלי נוסף שהומלץ ע"י ה- NHMRC.

ציוני ההמלצות הן כדלקמן:

ניתן לסמוך על העובדות לשימוש במדריך נהלים.	רמה A
ניתן לסמוך על העובדות לשימוש במדריך נהלים ברוב המקרים.	רמה B
גוף העובדות מספק תמיכה מסוימת להמלצות אך יש לנקוט זהירות ביישומן.	רמה C
גוף העובדות חלש והמלצות חייבות להיות מיושמות בזהירות.	רמה D

הנהלים הופצו לשימוש בקרב אונקולוגים, אחיות, דיאטניות ואנשי מקצוע נוספים שעובדים עם חולי סרטן ברחבי אוסטרליה. המשוב שנאסף נכלל בנוהל הסופי שאושר ע"י ועדה מייעצת ומועצת המנהלים של ארגון הדיאטניות האוסטרלי.

להלן מוצגות השאלות הקליניות, העובדות הטובות ביותר שזמינות כיום אשר היוו בסיס להמלצות הניתנות לגבי הנחיות קליניות ומספר עצות מעשיות נוספות.

המטרה היא לספק סיכום שימושי של העובדות כדי לסייע בקבלת החלטות טיפוליות.

בפרסום מצוין כי ההנחיות שמוצגות הן כלליות ודיאטנית צריכה להפעיל שיקול דעת בכל מקרה ומקרה לגופו.

ההנחיות נכתבו ע"י ועדת היגוי של דיאטניות עם התמחות מחקרית בטיפול תזונתי ב Cancer cachexia ובפיתוח הנחיות מבוססות עובדות.

עוצמת העובדות הוערכה ע"י שימוש בשיטה לדרוג עובדות שהומלצה ע"י ה- NHMRC (National Health and Medical Research Council). רמת העובדות, איכות תכנון המחקר, עוצמת התוצאות והרלבנטיות שלהן נלקחו בחשבון בדרוג העובדות.

שיטת דרוג העובדות בה נעשה שימוש היא כדלקמן:

עובדות שנגזרות ממחקרים מסוג: Systematic review of all relevant randomized controlled trials	רמה I
עובדות שנגזרות ממחקר אחד לפחות מסוג: Properly designed randomized controlled trial	רמה II
עובדות שנגזרות ממחקרים מסוג: Well designed pseudo randomized controlled trials	רמה 1-III
עובדות שנגזרות ממחקרים מסוג: Comparative studies with concurrent control and allocation not randomized (cohort studies), case control studies or interrupted time series with a control group	רמה 2-III
עובדות שנגזרות ממחקרים מסוג: Comparative studies with historical control, two or more single arm studies or interrupted time series without a parallel group	רמה 3-III
עובדות שנגזרות מ: Case studies, either post-test or pre- and post-test	רמה IV

## גישה לטיפול תזונתי נאות

< שלב א': איתור חולים שזקוקים לטיפול תזונתי באמצעות screening

• שאלה קלינית:

כיצד יזוהו חולים שזקוקים להפניה לדיאטנית במטרה לאפשר התערבות תזונתית מכסימלית?

רמת העובדות	הצהרה מבוססת עובדות
III-3 (4)	MST (The Malnutrition Screening Tool) הוא כלי screening אפקטיבי לזיהוי סיכון תזונתי בחולי סרטן.

• המלצה מעשית:

לאתר חולים בסיכון תזונתי במחלקות אונקולוגיות ומרפאות חוץ באמצעות כלי screening כמו ה-MST שתוקף עבור חולי סרטן (מצורף כנספח מס' 1).

• עצות מעשיות:

1. תהליך האיתור יתבצע ע"י צוות סיעודי או מנהלי.
2. ה-MST יכול להיכלל בטפסים שממלאים בקבלה או בדפי המידע לחולה.
3. עבור חולים שנמצאו בסיכון נמוך, יש לחזור על ה-screening כל שבועיים במהלך הטיפול.
4. אם מטופל הופנה לדיאטנית בדרך אחרת, לדוגמא: ישירות ע"י רופא, אין צורך ב-screening אלא ישירות בהערכה תזונתית.

< שלב ב': הערכה תזונתית

• שאלה קלינית:

כיצד יש להעריך מצב תזונתי?

רמת העובדות	הצהרות מבוססות עובדות
IV (5)	1. SGA (Subjective Global Assessment) היא שיטה תקפה להערכת מצב תזונתי בחולים עם Cancer cachexia.
III-3 (5, 6)	2. PG-SGA (Patient-Generated Subjective Global Assessment) היא שיטה תקפה להערכת מצב תזונתי בחולים עם Cancer cachexia.
III-3 (7, 8)	3. Bioelectrical impedance analysis אינה מתאימה למדידת הרכב הגוף בחולי סרטן אינדיבידואליים עם Cancer cachexia.



• **המלצה מעשית:**  
יש להשתמש ב-PG-SGA ככלי להערכה תזונתית בחולי סרטן עם כחקסיה (מצורף כנספח מס' 2).

• **עצות מעשיות:**  
המשתנים שמומלצים להערכה תזונתית בחולים עם Cancer cachexia הינם:

<p>PG-SGA: לחשב גם דרוג כללי (SGA-A מצב תזונתי תקין, SGA-B תת תזונה בינונית, SGA-C תת תזונה חמורה) וגם ציון PG-SGA (1-47), אשר מחושבים בנפרד. האבחנה של תת תזונה מתבססת על הדרוג הכללי. סימפטומים שמשפיעים על התזונה הם מרכיבים עיקריים בציון ה-PG-SGA. לחלק מחולי הסרטן יהיה ציון גבוה כתוצאה מהמצאות סימפטומים משפיעי תזונה רבים אך עדיין יהיו במצב תזונתי תקין. הציון יותר רגיש מהדרוג הכללי להדגים שיפור או התדרדרות בסטטוס התזונתי ולפיכך ניתן להשתמש בו כאשר הדרוג הכללי אינו משתנה. ככל שציון ה-PG-SGA נמוך יותר כך מצבו התזונתי של המטופל טוב יותר.</p>	<p><b>כלי להערכה תזונתית</b></p>
<p>לציון גובה, משקל, BMI (body mass index), במידה וקיים עודף משקל והשמנה. למטופלים עם כחקסיה יהיה כנראה <math>BMI &gt; 25 \text{ kg/m}^2</math> אך עדיין הם יהיו בתת תזונה בינונית או חמורה עקב ירידה במשקל, ירידה בצריכת מזון, יכולת תפקודית, קיום סימפטומים שמשפיעים על התזונה וכו'. לבדוק מסת גוף רזה - אם הטכנולוגיה זמינה - DEXA, deuterium-BIA (Bioelectrical impedance), ברמה קבוצתית בלבד. לציון מדידות אנטרופומטריות - TSF, CAMA.</p>	<p><b>אנטרופומטריה</b></p>
<p>להעריך צריכה תזונתית, במיוחד אנרגיה וחלבון, כמותית. לבדוק שימוש בתוספי ויטמינים / מינרלים ותרופות משלימות. להעריך הגבלות תזונתיות ואמונות, מרקם המזון ומגבלות נוספות לצריכת מזון, צריכת שתייה.</p>	<p><b>צריכה תזונתית</b></p>
<p>סימפטומים של מערכת העיכול (בחילות, הקאות, עצירות, שלשולים, סטאטוריה, שובע מוקדם). תאבון ושינויים בטעם. המצאות כאב. שינויים במצב הרוח.</p>	<p><b>סימפטומים / תופעות לוואי</b></p>
<p>לקבוע סטטוס תפקודי ודרגת עייפות, ע"י שימוש ב-PG-SGA, Karnofsky Performance Scale או Eastern Co-operative Oncology Group. ניתן להשתמש בציון PG-SGA כמדד חליפי לאיכות חיים.</p>	<p><b>סטטוס תפקודי ואיכות חיים</b></p>
<p>לבדוק: • אלבומין בסרום • C reactive protein • המוגלובין • גלוקוז בדם</p>	<p><b>ביוכימיה</b></p>
<p>לעבור על התרופות ולציון אם החולה נוטל תרופות נגד כאבים, אינזימים, משלשלים, תרופות נגד בחילות, תרופות אלטרנטיביות.</p>	<p><b>תרופות</b></p>

## טיפול תזונתי איכותי

< שלב ג': התערבות תזונתית

• שאלה קלינית:

מהן המטרות בהתערבות תזונתית בחולים עם Cancer cachexia?

רמת העובדות	הצהרה מבוססת עובדות
III-2 (9)	לחולים עם Cancer cachexia שירדו במשקל ומשקלם התייצב, איכות חיים טובה יותר וזמן הישרדות ארוך יותר מאשר לחולים שהמשיכו לרדת במשקל.

• המלצה מעשית:

שמירה על משקל יציב היא מטרה הולמת בחולים עם Cancer cachexia.

• עצות מעשיות:

מטרות ההתערבות התזונתית צריכות להיות אינדבידואליות ולקחת בחשבון את הפרוגנוזה, נושאים פסיכוסוציאליים ואת רצונות החולה. המטרות להתערבות תזונתית בחולים עם Cancer cachexia הן:

מדדה	מטרה
PG-SGA	להקטין או לשמור על ציון PG-SGA.
אנטרופומטריה: • משקל • קפלי עור, CAMA (אם מאומנים במדידת קפלי עור) • deuterium, DEXA (אם זמין)	לייצב משקל ומסת גוף כחוש.
צריכה תזונתית	להשיג צריכה קלורית וחלבונית נוכחית מתאימה.
סימפטומים או תופעות לוואי שמזוהים ב- PG-SGA	להקטין למינימום סימפטומים שמשפיעים על צריכה תזונתית ועל סטטוס תזונתי.
ECOG או Karnofsky Performance Scale	לשפר או לשמר ציון סטטוס תפקודי.
PG-SGA כמדד חליפי לאיכות חיים.	לשפר או לשמר איכות חיים.
ביוכימיה: • אלבומין בסרום • C reactive protein • המוגלובין • גלוקוז בדם	להשתמש כדי להסביר מצב רפואי נוכחי.
תרופות	לוודא שהסימפטומים מטופלים תרופתית.
אחר: • להעריך צורך בשינוי מרקם המזון או בתמיכה תזונתית חלופית. • להעריך מצב חברתי וצורך בהדרכת מטפלים / משפחה / תומכים חברתיים אחרים.	לוודא שמסופקת תמיכה תזונתית מתאימה. להגיע לדרישות לקלוריות וחלבון.

• שאלה קלינית:  
מהן ההנחיות התזונתיות להשגת מטרות אלו?

רמת העובדות	הצהרות מבוססות עובדות
III-2 (9)	1. הדרישות האנרגטיות והחלבוניות לשמירה על משקל יציב בחולים עם Cancer cachexia שמקבלים טיפול תומך הן כ- 29 קק"ל לק"ג משקל גוף ליום וכ- 1.4 גרם חלבון לק"ג משקל גוף ליום.
IV (5)	2. הדרישות האנרגטיות והחלבוניות לשמירה על משקל יציב בחולים עם Cancer cachexia שמקבלים כימותרפיה הן כ- 29 קק"ל לק"ג משקל גוף ליום וכ- 1.4 גרם חלבון לק"ג משקל גוף ליום.
III-2 (9)	3. בחולים עם Cancer cachexia שמקבלים טיפול תומך, הצריכה הקלורית גבוהה יותר בחולים שיציבים במשקלם מאשר בחולים שיורדים במשקל.
IV (10)	4. הצריכה הקלורית והחלבונית גבוהות יותר בחולים עם סרטן מתקדם במצב תזונתי תקין מאשר בחולים עם סרטן מתקדם בתת תזונה.

• המלצות מעשיות:

1. בחולי סרטן שיורדים במשקל, השלב הראשון שנדרש בהתערבות תזונתית הוא שיפור הצריכה הקלורית והחלבונית.
2. אם קלורימטריה עקיפה אינה זמינה, היעד לצריכה קלורית הוא כ- 29 קק"ל לק"ג משקל גוף ליום.
3. היעד לצריכה חלבונית הוא כ- 1.4 גרם חלבון לק"ג משקל גוף ליום.

• עצות מעשיות:

1. הדרך הטובה ביותר לקבוע דרישות אנרגטיות היא ע"י מדידת ההוצאה האנרגטית (לדוגמא: ע"י קלורימטריה עקיפה), אך מדידה זו בדרך כלל אינה זמינה.
- מאחר וההוצאה האנרגטית היא בעלת שונות גבוהה, יש להשתמש בשיקול דעת קליני ולקבוע דרישות אנרגטיות שלוקחות בחשבון את גיל החולה, הטיפול שהוא מקבל ומטרות הטיפול. ניטור סדיר של צריכת המזון של החולה ומשקל גופו יקבעו האם הצרכים האנרגטיים אכן מסופקים.
2. לפני שמתחילים בתמיכה תזונתית יש להעריך האם החולה בסיכון ל Refeeding syndrome.

• שאלה קלינית:

האם EPA (eicosapentaenoic acid) צריכה להיכלל בהנחיות התזונתיות?

רמת העובדות	הצהרה מבוססת עובדות
רמה C (5, 9, 11-18)	ההנחיה לצריכת EPA משפרת תוצאות קליניות בחולים עם Cancer cachexia.

• המלצה מעשית:

ניתן לשקול מתן EPA כמרכיב בהתערבות תזונתית בחולים עם Cancer cachexia, אך קודם לכן יש צורך להעריך האם הסימפטומים השונים שקיימים אצל החולה מטופלים בצורה אופטימלית או האם צריכת המזון של החולה מספקת. אם משתמשים ב EPA, ההמלצה היא לצרוך 1.4-2 גרם EPA ליום במשך 4 שבועות להשגת תועלת קלינית.

• עצות מעשיות:

מקורות פוטנציאליים ל EPA כוללים: צריכה מהמזון, קפסולות או מזון רפואי רב קלוריות וחלבון שמועשר ב EPA. כדי להגיע לצריכה של 1.4-2 גרם EPA ליום החולים צריכים לצרוך לפחות 8-11 קפסולות של שמן דגים (180 מ"ג EPA בקפסולה) או 4-5 קפסולות בריכוז גדול יותר של שמן דגים (400 מ"ג EPA בקפסולה), 300-400 גרם דגים שמנים ממי מעמקים קרים, 310-445 מ"ל של מזון רפואי רב קלוריות וחלבון שמועשר ב EPA (0.45 גרם EPA ל- 100 מ"ל) או שילוב של מקורות אלו.

• שאלה קלינית:

מהן השיטות היעילות ליישום כלים טיפוליים כדי לוודא קבלת תוצאות קליניות חיוביות?

רמת העובדות	הצהרה מבוססת עובדות
III-2 (18)	1. הענות עם הנחיה תזונתית לצריכת 1.5 פחיות של מזון רפואי רב קלוריות וחלבון, עם או בלי EPA, אינם מפחיתים את סך צריכת המזון בחולים עם Cancer cachexia שמקבלים טיפול תומך.
IV (5)	2. צריכת מזון רפואי רב קלוריות וחלבון שמועשר עם EPA אינו מפחית את סך צריכת המזון בחולים עם Cancer cachexia שמקבלים כימותרפיה.
III-3 (16,5)	3. קשר תדיר (מינימום פעם בשבועיים) עם קלינאי משפר תוצאות קליניות בחולים עם Cancer cachexia.

- המלצות מעשיות:
1. ייעוץ תזונתי מסייע לחולי סרטן להגיע לצריכת מזון אופטימלית.
  2. למזון רפואי רב קלוריות וחלבון תפקיד בעל ערך בשיפור צריכת המזון והוא אינו תופס את מקומם של הארוחות הרגילות.
  3. התערבות תזונתית רגילה משפרת תוצאות קליניות.
- עצות מעשיות:
1. יישום ההמלצה התזונתית לתפריט רב קלוריות וחלבון:
    - לדון עם החולה על מקורות איכותיים של חלבון בתפריט (בשר, דגים ועופות) ולעודד צריכה של לפחות מנה אחת ביום. אם החולה צמחוני, לוודא צריכה של מקורות חלבון חלופיים נאותים בתפריט.
    - אם סך צריכת החלבון של החולה נמוכה בגלל שינויים בטעם צריך להדגיש שמירה על היגיינת פה טובה, לעודד צריכת מקורות חלבון חלופיים כמו ביצים, מוצרי חלב, קטניות ואגוזים ולהציע להשרות בשר במרינדה עם מיץ או יין כדי להסוות טעם מר.
    - בחולים עם בעיות לעיסה ובליעה, יש לוודא שהם צורכים מספיק חלבון ממזונות במרקם מתאים, כגון: מחית בשר, עוף או דג, ביצה עלומה (ביצה ללא קליפה שמבושלת במים) או מקושקשת, קטניות מרוסקות, ממרח בוטנים ומרקי קטניות.
    - לעודד חולים לשקול צריכת מזון רפואי רב קלוריות וחלבון כחלק חשוב מהטיפול.
  2. במידה וצריכת המזון דרך הפה אינה מספיקה, להעריך צורך בתמיכה תזונתית חלופית, לפעול בשיתוף פעולה עם הצוות הרפואי בנוגע לאפשרויות ההזנה הקיימות ולדון עליהן עם החולה.
2. במידה ורוצים להמליץ על EPA יש לשקול נושאים של היענות: ירידה בתיאבון וסימפטומים שקשורים לתזונה משפיעים על היכולת לצרוך כמויות מספיקות של דגים, קפסולות או מזון רפואי.
- קפסולות- מספר הקפסולות הדרוש, קפסולות גדולות, תופעות לוואי (גיהוקים, טעם לוואי של דגים, סבילות).
  - מזון רפואי רב קלוריות וחלבון מועשר ב EPA - לוודא צריכה יומית מספקת, לקחת בחשבון טעם ועלויות.
  - יש צורך לפתח סבילות של מערכת העיכול לשמן דגים ולמזון רפואי רב קלוריות וחלבון מועשר ב EPA - לכן יש להעלות כמויות בהדרגה.
3. יש להשתמש ב PG-SGA לזיהוי הפרעות בצריכת מזון ולהקל ע"י שליטה אופטימלית בסימפטומים: בחילות, עצירות, הקאות, שלשולים, פצעים בפה וכאבים- לעבוד בשיתוף פעולה עם הצוות הרפואי והתמיכתי כדי לעודד טיפול רפואי ותזונתי נאות.
- שינויים בטעם, שובע מוקדם, סלידה מריחות - להשתמש באסטרטגיות שונות לטפל בהם.
  - יובש בפה ו/או בעיות בליעה - להתאים את מרקם המזון ולעבוד בשיתוף פעולה עם מומחי בריאות תמיכתיים כמו: קלינאי תקשורת.
4. אם החולה משתמש בטיפולים משלימים או אלטרנטיביים, לספק מידע מתאים.

## ניטור והערכה תזונתית

< שלב ד': מדידה והערכת תוצאות טיפוליות

### • שאלה קלינית:

האם התערבות תזונתית משפרת תוצאות קליניות בחולים עם Cancer cachexia?

רמת העובדות	הצהרה מבוססת עובדות
רמה C (5, 9, 11-18)	התערבות תזונתית משפרת תוצאות קליניות בחולים עם Cancer cachexia.

### • המלצות מעשיות:

1. בחולים עם Cancer cachexia ניתן למדוד מגוון תוצאות קליניות הכוללות: צריכת קלוריות וחלבון, תיאבון, משקל, מסת גוף כחוש, סטטוס תפקודי, איכות חיים והישרדות.
2. צריכת מזון רפואי רב קלוריות וחלבון שמועשר ב EPA במשך תקופה של לפחות שמונה שבועות משפרת צריכת מזון, סך הוצאה אנרגטית ורמת תפקוד פיזי ומקטינה את איבוד המשקל בחולים עם Cancer cachexia.
3. ישנן עובדות סותרות לגבי השאלה האם תוסף EPA יכול לשפר איכות חיים, תיאבון, מסת גוף כחוש והישרדות. ייתכן וזה נובע מכך שהמחקרים לא נמשכו מספיק זמן (לפחות 4 שבועות) או בגלל שמשתנה התוצאה שנבדק היה שיפור המשקל במקום הקטנת הירידה במשקל.

### < לסיכום:

מובאות סיכום ההמלצות לניהול טיפול תזונתי ב Cancer cachexia:

נקודת המוצא	אנורקסיה, איבוד משקל $\leq 5\%$ בשישה חודשים ו $MST \leq 2$ .
זמן להתייעצות	45-60 דקות להתייעצות ראשונה, 15-30 דקות התייעצות מעקב.
בדיקות ביוכימיה ומידע קליני נוסף	אלבומין, גלוקוז בדם (לחולי סוכרת), המוגלובין, CRP, תרופות ומזון רפואי.
הערכה תזונתית	משקל, PG-SGA, הערכת צריכה של קלוריות וחלבון.
התערבות תזונתית	הנחיות תזונתיות לקדם צריכה גבוהה של חלבון ( $< 1.4$ גרם לק"ג ליום) וקלוריות ( $< 29$ קק"ל לק"ג משקל גוף ליום) עם או בלי EPA (1.4-2.0 גרם ליום). כלים טיפוליים יעוץ עם או בלי מזון רפואי, ניהול סימפטומים, תכנון ארוחות והתאמתן, מעקב עצמי.
תמיכה	לפעול בשיתוף פעולה עם הצוות הרפואי והפליאטיבי, המטפלים והמשפחה.
מעקב	משקל, PG-SGA, צריכת חלבון וקלוריות לפחות פעם בשבועיים. שכיחות המעקב משתנה בהתאם לשינויים שחלים במטרות הטיפול בשלבים סופיים של המחלה.

ניתן לראות כי סך ההמלצות מובילות למתן טיפול תזונתי אינטנסיבי. ניתן לציין כי ההמלצות הנ"ל יש בסיס פוטנציאלי להשלכות עתידיות שעלולות לכלול תוספת צוות, שינוי של תפקידי הצוות ועלייה בצריכת מזון רפואי מועשר בקלוריות וחלבון, אם הוא נשקל. לכן, ביישום ההנחיות יש לקחת בחשבון מחסומים כלכליים וארגוניים פוטנציאליים.

## רשימת ספרות: &lt;

1. Dietitians Association of Australia .Evidence based practice guidelines for the nutritional management of cancer cachexia. *Nutrition & Dietetics* 2006; 63 (Suppl. 2): S5-S32.
2. Elia M, Van Bokhorst-De Van Der Schueren MAE, Garvey J, Goedhart A, Lundholm K, Nitenberg G , Stratton RJ. Enteral (oral or tube administration) nutritional support and eicosapentaenoic acid in patients with cancer: A systematic review. *Inter J Oncol* 2006; 28: 5-23.
3. Wilcock A. Cachexia and omega-3 polyunsaturated fatty acids: the beginning of the end or the end of the beginning? *Palliat Med* 2005; 19:500-502.
4. Ferguson ML, Bauer J, Gallagher B, Capra S, Christie DR, Mason BR. Validation of a malnutrition screening tool for patients receiving radiotherapy. *Australas Radiol* 1999; 43:325-7.
5. Bauer J, Capra S. Intensive nutrition intervention improves outcomes in patients with cancer cachexia receiving chemotherapy-a pilot study. *Support Care Cancer* 2005; 13: 270-74.
6. Read JA, Crockett N, Volker DH et al.Nutritional assessment in cancer-comparing the Mini-Nutritional Assessment (MNA) to the Scored Patient Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA).*Nutr Cancer* 2006; 53:51-6.
7. Simons J, Schols A, Westertep K, ten Velde G, Wouters E. The use of bioelectrical impedance analysis to predict total body water in patients with cancer cachexia. *Am J Clin Nutr* 1995; 61:741-5.
8. Bauer J, Capra S, Davies PSW. Estimation of total body water from foot to foot bioelectrical impedance analysis in patients with cancer cachexia-agreement between prediction methods and deuterium oxide dilution. *J Hum Nutr Diet* 2005; 18:295-300.
9. Davidson W, Ash S, Capra S, Bauer J. Weight stabilization is associated with improved survival duration and quality of life in unresectable pancreatic cancer. *Clin Nutr* 2004; 23:239-47.
10. Bruera E, Carraro S, Roca E, Cedaro L, Chacon R. Association between malnutrition and caloric intake, emesis, psychological depression, glucose taste, and tumor mass. *Cancer Treat Rep* 1984; 68:873-6.
11. Fearon K, von Meyenfeldt M, Moses A et al. The effect of a protein and energy dense, n-3 fatty acid enriched oral supplement on loss of weight and lean tissue in cancer cachexia: a randomised double blind trial. *Gut* 2003; 52:1479-86.
12. Wigmore SJ, Ross JA, Falconer JS et al. The effect of polyunsaturated fatty acids on the progress of cachexia in patients with pancreatic cancer. *Nutrition* 1996; 12 (Suppl. 1): S27-30.
13. Persson C, Glimelius B, Ronnelid J, Nygren P. Impact of fish oil and melatonin on cachexia in patients with advanced gastrointestinal cancer: a randomised pilot study. *Nutrition* 2005; 21:170-78.
14. Jatoi A, Rowland K, Loprinzi CL et al.An eicosapentaenoic acid supplement versus megestrol acetate versus both for patients with cancer-associated wasting: a North Central Cancer Treatment Group and National Cancer Institute of Canada collaborative effort. *J Clin Oncol* 2004; 22: 2469-76.
15. Bruera E, Strasser F, Palmer JL et al. Effect of fish oil on appetite and other symptoms in patients with advanced cancer and anorexia/cachexia: a double-blind, placebocontrolled study. *J Clin Oncol* 2003; 21: 129-34.
16. Moses AWG, Slater C, Preston T, Barber MD, Fearon KCH. Reduced total energy expenditure and physical activity in cachectic patients with pancreatic cancer can be modulated by an energy and protein dense oral supplement enriched with n-3 fatty acids. *Br J Cancer* 2004; 90: 996-1002.
17. Gogos CA, Ginopoulos P, Salsa B, Apostolidou E, Zoumbos NC, Kalfarentzos F. Dietary omega-3 polyunsaturated fatty acids plus vitamin E restore immunodeficiency and prolong survival for severely ill patients with generalized malignancy: a randomized control trial. *Cancer* 1998; 82:-395-402.
18. Bauer J, Capra S, Battistutta D, Davidson W, Ash S, on behalf of Cancer Cachexia Study Group. Compliance with nutrition prescription improves outcomes in patients with unresectable pancreatic cancer. *Clin Nutr* 2005; 24: 998-1004.

### Malnutrition Screening Tool

Question	Score
Have you lost weight recently without trying?	
If no	0
If unsure	2
If yes, how much weight (kg) have you lost?	
0.5 – 5.0	1
>5.0 – 10.0	2
>10.0 – 15.0	3
>15.0	4
unsure	2
Have you been eating poorly because of a decreased appetite?	
No	1
Yes	2
<b>TOTAL</b>	

If the score is 0 or 1, not at risk of malnutrition

If the score is 2 or more, at risk of malnutrition

If the score is 3 or more, consider referral to the Dietitian

Ferguson, M. Capra, S. Bauer, J. Banks, M. Development of a valid and reliable malnutrition screening tools for adult acute hospital patients. *Nutrition*. 1999;15:458-64.

## Scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA)

Patient ID Information

**History (Boxes 1-4 are designed to be completed by the patient.)**

### 1. Weight (See Worksheet 1)

In summary of my current and recent weight:

I currently weigh about \_\_\_\_\_ kg

I am about \_\_\_\_\_ cm tall

One month ago I weighed about \_\_\_\_\_ kg

Six months ago I weighed about \_\_\_\_\_ kg

During the past two weeks my weight has:

- decreased<sup>(1)</sup>  not changed<sup>(0)</sup>  increased<sup>(0)</sup>

Box 1

### 2. Food Intake: As compared to my normal intake, I would rate my food intake during the past month as:

- unchanged<sup>(0)</sup>  
 more than usual<sup>(0)</sup>  
 less than usual<sup>(1)</sup>  
 I am now taking  
 normal food but less than normal amount<sup>(1)</sup>  
 little solid food<sup>(2)</sup>  
 only liquids<sup>(3)</sup>  
 only nutritional supplements<sup>(3)</sup>  
 very little of anything<sup>(4)</sup>  
 only tube feedings or only nutrition by vein<sup>(0)</sup>

Box 2

### 3. Symptoms: I have had the following problems that have kept me from eating enough during the past two weeks (check all that apply):

- no problems eating<sup>(0)</sup>  
 no appetite, just did not feel like eating<sup>(3)</sup>  
 nausea<sup>(1)</sup>  vomiting<sup>(3)</sup>  
 constipation<sup>(1)</sup>  diarrhea<sup>(3)</sup>  
 mouth sores<sup>(2)</sup>  dry mouth<sup>(1)</sup>  
 things taste funny or have no taste<sup>(1)</sup>  smells bother me<sup>(1)</sup>  
 problems swallowing<sup>(2)</sup>  feel full quickly<sup>(1)</sup>  
 pain; where? <sup>(3)</sup> \_\_\_\_\_  
 other\*\*<sup>(1)</sup> \_\_\_\_\_

\*\* Examples: depression, money, or dental problems

Box 3

### 4. Activities and Function: Over the past month, I would generally rate my activity as:

- normal with no limitations<sup>(0)</sup>  
 not my normal self, but able to be up and about with fairly normal activities<sup>(1)</sup>  
 not feeling up to most things, but in bed or chair less than half the day<sup>(2)</sup>  
 able to do little activity and spend most of the day in bed or chair<sup>(3)</sup>  
 pretty much bedridden, rarely out of bed<sup>(3)</sup>

Box 4

**Additive Score of the Boxes 1-4**  **A**

**The remainder of this form will be completed by your doctor, nurse, or therapist. Thank you.**

### 5. Disease and its relation to nutritional requirements (See Worksheet 2)

All relevant diagnoses (specify) \_\_\_\_\_

Primary disease stage (circle if known or appropriate) I II III IV Other \_\_\_\_\_

Age \_\_\_\_\_

Numerical score from Worksheet 2  **B**

### 6. Metabolic Demand (See Worksheet 3)

Numerical score from Worksheet 3  **C**

### 7. Physical (See Worksheet 4)

Numerical score from Worksheet 4  **D**

### Global Assessment (See Worksheet 5)

- Well-nourished or anabolic (SGA-A)  
 Moderate or suspected malnutrition (SGA-B)  
 Severely malnourished (SGA-C)

### Total PG-SGA score

(Total numerical score of A+B+C+D above)

(See triage recommendations below)

Clinician Signature \_\_\_\_\_

RD RN PA MD DO Other \_\_\_ Date \_\_\_\_\_

**Nutritional Triage Recommendations:** Additive score is used to define specific nutritional interventions including patient & family education, symptom management including pharmacologic intervention, and appropriate nutrient intervention (food, nutritional supplements, enteral, or parenteral triage). First line nutrition intervention includes optimal symptom management.  
**0-1** No intervention required at this time. Re-assessment on routine and regular basis during treatment.  
**2-3** Patient & family education by dietitian, nurse, or other clinician with pharmacologic intervention as indicated by symptom survey (Box 3) and laboratory values as appropriate.  
**4-8** Requires intervention by dietitian, in conjunction with nurse or physician as indicated by symptoms survey (Box 3).  
**≥ 9** Indicates a critical need for improved symptom management and/or nutrient intervention options.



## Worksheets for PG-SGA Scoring

© FD Ottery, 2001

Boxes 1-4 of the PG-SGA are designed to be completed by the patient. The PG-SGA numerical score is determined using 1) the parenthetical points noted in boxes 1.4 and 2) the worksheets below for items not marked with parenthetical points. Scores for boxes 1 and 3 are additive within each box and scores for boxes 2 and 4 are based on the highest scored item checked off by the patient.

### Worksheet 1 - Scoring Weight (Wt) Loss

To determine score, use 1 month weight data if available. Use 6 month data only if there is no 1 month weight data. Use points below to score weight change and add one extra point if patient has lost weight during the past 2 weeks. Enter total point score in Box 1 of the PG-SGA.

Wt loss in 1 month	Points	Wt loss in 6 months
10% or greater	4	20% or greater
5-9.9%	3	10 -19.9%
3-4.9%	2	6 - 9.9%
2-2.9%	1	2 - 5.9%
0-1.9%	0	0 - 1.9%

Score for Worksheet 1   
Record in Box 1

### Worksheet 2 - Scoring Criteria for Condition

Score is derived by adding 1 point for each of the conditions listed below that pertain to the patient.!

Category	Points
Cancer	1
AIDS	1
Pulmonary or cardiac cachexia	1
Presence of decubitus, open wound, or fistula	1
Presence of trauma	1
Age greater than 65 years	1

Score for Worksheet 2 =   
Record in Box B

### Worksheet 3 - Scoring Metabolic Stress

Score for metabolic stress is determined by a number of variables known to increase protein & calorie needs. The score is additive so that a patient who has a fever of > 102 degrees (3 points) and is on 10 mg of prednisone chronically (2 points) would have an additive score for this section of 5 points.

Stress	none (0)	low (1)	moderate (2)	high (3)
Fever	no fever	>99 and <101	≥101 and <102	≥102
Fever duration	no fever	<72 hrs	72 hrs	> 72 hrs
Steroids	no steroids	low dose (<10 mg prednisone equivalents / day)	moderate dose (≥10 and <30mg prednisone equivalents/ day)	high dose steroids (≥30mg prednisone equivalents/day)

Score for Worksheet 3 =   
Record in Box C

### Worksheet 4 - Physical Examination

Physical exam includes a subjective evaluation of 3 aspects of body composition: fat, muscle, & fluid status. Since this is subjective, each aspect of the exam is rated for degree of deficit. Muscle deficit impacts point score more than fat deficit. Detirjion of categories: 0 = no deficit. 1+ = mild deficit. 2+ = moderate deficit. 3+ = severe deficit. Rating of deficit in these categories are not additive but are used to clinically assess the degree of deficit (or presence of excess fluid).

Fat Stores:					Fluid Status:				
orbital fat pads	0	1+	2+	3+	ankle edema	0	1+	2+	3+
triceps skin fold	0	1+	2+	3+	sacral edema	0	1+	2+	3+
fat overlying lower ribs	0	1+	2+	3+	ascites	0	1+	2+	3+
<b>Global fat deficit rating</b>	<b>0</b>	<b>1+</b>	<b>2+</b>	<b>3+</b>	<b>Global fluid status rating</b>	<b>0</b>	<b>1+</b>	<b>2+</b>	<b>3+</b>
Muscle Status:					Point score for the physical exam is determined by the overall subjective rating of total body deficit. No deficit score = 0 points Mild deficit score = 1 points Moderate deficit score = 2 points Severe deficit score = 3 points				
temples (temporalis muscle)	0	1+	2+	3+					
clavicles (pectoralis & deltoids)	0	1+	2+	3+					
shoulders (deltoids)	0	1+	2+	3+					
interosseous muscles	0	1+	2+	3+					
scapula (latissimus dorsi, trapezius, deltoids)	0	1+	2+	3+					
thigh (quadriceps)	0	1+	2+	3+					
calf (gastrocnemius)	0	1+	2+	3+					
<b>Global muscle status rating</b>	<b>0</b>	<b>1+</b>	<b>2+</b>	<b>3+</b>					

Score for Worksheet 4 =   
Record in Box D

### Worksheet 5 - PG-SGA Global Assessment Categories

Category	Stage A	Stage B	Stage C
Category	Well-nourished	Moderately malnourished or suspected malnutrition	Severely malnourished
Weight	No wt loss <b>OR</b> Recent non-fluid wt gain	~5% wt loss within 1 month (or 10 % in 6 months) <b>OR</b> No wt stabilization or wt gain (i.e., continued wt loss)	> 5% wt loss in 1 month (or >10% in 6 months) <b>OR</b> No wt stabilization or wt gain (i.e., continued wt loss)
Nutrient Intake	No deficit <b>OR</b> Significant recent improvement	Definite decrease in intake	Severe deficit in intake
Nutrition Impact Symptoms	None <b>OR</b> Significant recent improvement allowing adequate intake	Presence of nutrition impact symptoms (Box 3 of PG-SGA)	Presence of nutrition impact symptoms (Box 3 of PG-SGA)
Functioning	No deficit <b>OR</b> Significant recent improvement	Moderate functional deficit <b>OR</b> Recent deterioration	Severe functional deficit <b>OR</b> recent significant deterioration
Physical Exam	No deficit <b>OR</b> Chronic deficit but with recent clinical improvement	Evidence of mild to moderate loss of SQ fat &/or muscle mass &/or muscle tone on palpation	Obvious signs of malnutrition (e.g., severe loss of SQ tissues, possible edema)

Global PG-SGA rating (A, B, or C) =

## תמיכה תזונתית אנטרלית עם חומצות שומן מסוג EPA בחולי סרטן - סקירה

< אילנה דון לוי

דיאטנית קלינית - מרכז דוידוף  
היחידה לתזונה ודיאטה בית חולים בלינסון

< הקדמה

חומצת שומן EPA (Eicosapentaenoic Acid) היא חומצת שומן ארוכת שרשרת, רב בלתי רוויה, מסוג אומגה 3 המצויה בשמן דגים. לאחרונה נמצאת בשימוש בחולי סרטן כקטטים ממספר סיבות:

- חומצת שומן EPA יכולה לשנות אספקטים של התגובה הדלקתית הנגרמת בגלל השינויים המטבוליים הקשורים לירידה במשקל ואטרופיית שרירים בחולי סרטן (1).

- נראה ונמצא כי תוספי EPA בחולי סרטן עושים down regulation ליצור ציטוקינים פרו-דלקתיים כגון: IL-6, IL-1, TNF ומווסתים את התקדמות של תגובת חלבוני הפאזה האקוטית (CRP (C reactive protein) (1).

- כמו כן, הודגם אפקט אנטי גידולי, אשר פועל דרך מספר מנגנונים (1).

- חומצת שומן EPA גם מקושרת עם הפסקת הירידה במשקל או אפילו עלייה במשקל וגם הארכת הישרדות של חולי סרטן (1).

בשימוש קליני, חומצת שומן EPA ניתנת כקפסולות או כמזון רפואי עם תוספת EPA הניתנים דרך הפה או ניתנת כהזנה אנטרלית דרך צינור Enteral Tube Feeding.

תוצאות המחקרים שנערכו עם תוספת EPA היו בלתי עקביות. למרות שהודגמו שינויים חיוביים בתוצאות (שיפור בצריכת האנרגיה והחלבון, בהרכב הגוף, בסטטוס תפקודי ובאיכות חיים), במטופלים כקטטים אשר קיבלו מזון רפואי רב קלוריות וחלבון מועשר ב-EPA, במחקרים פתוחים (מחקרים ברמה IV), תוצאות אלו לא אושרו במחקרים אקראיים מבוקרים (מחקרים בדרגה II) (2, 3).

בסקירה זו נעבור על המחקרים מסוג RCT - (מחקרים אקראיים מבוקרים) הקיימים על חומצת שומן EPA במושתלי מח עצם, במטופלים העוברים ניתוח גדול ובמטופלים בטיפול פליאטיבי.

< מושתלי מח עצם:

תוסף EPA בצורת קפסולות לעומת טיפול רוטיני (ללא קפסולות EPA).

• תוצאות המטולוגיות:

שני מחקרים אקראיים מבוקרים של Takatsuka ועמיתיו (2001, 2002) אשר בדקו מתן EPA או EPA בקפסולות אתיל אסטר למושתלי מח עצם, הראו ירידה מובהקת בפקטורים דלקתיים כגון: TNF $\alpha$ , INF $\gamma$ , Prostaglandine I2-1, Leukotriene B4, IL-10, Thromboxane A2, בהשוואה לטיפול רוטיני (4, 5).

במחקר משנת 2001 בו בדקו מתן קפסולות של EPA למושתלי מח עצם, מצא שאין הבדל מובהק בין רמת CRP בקבוצת EPA לעומת רמתו בקבוצת הטיפול הרוטיני (4).

• תוצאות קליניות:

◦ תמותה:

באותו מחקר של Takatsuka ועמיתיו משנת 2001 שבדקו מתן קפסולות EPA למושתלי מח עצם במשך 200 יום, דווח שבחולים שקיבלו EPA, שיעור התמותה היה 0% (0/7), בעוד שבקבוצה שלא קיבלה EPA שיעור התמותה היה 50% (4/8) (4).

• סיבוכים:

שני המחקרים של Takatsuka שהוזכרו קודם, שבדקו מתן תוסף EPA למושתלי מח עצם במשך 200 יום, הראו ירידה מובהקת בסיבוכים שלאחר ההשתלה, בקבוצה שנטלה EPA, לעומת הקבוצה שקיבלה טיפול רוטיני. חלה הפחתה הן בשיעור הסיבוכים והן בחומרתם (4, 5).

< מטופלים שעוברים ניתוח:

תוספת EPA בקפסולות או מזון רפואי בתוספת EPA מול אי מתן תוסף EPA (טיפול רוטיני, הזנה אנטרלית, הזנה פרנטרלית).

• תוצאות תזונתיות:

מטה אנליזה של שני מחקרים אקראיים מבוקרים של Kenler ועמיתיו (1996) ושל Swails ועמיתיו (1997) בהם בדקו מתן מזון רפואי מועשר בשמן דגים לחולי סרטן גסטרואינטסטינלי במשך שבעה ימים לאחר הניתוח בהזנה אנטרלית דרך צינור לעומת מתן מזון רפואי סטנדרטי, הראתה שאין הבדל מובהק בסך האנרגיה (17 קק"ל ליום) או בסך צריכת החלבון (1.1- גר' חלבון ליום) בין שתי הקבוצות (6, 7).

• מדדים המטולוגיים וביוכימיים:

במחקר אקראי מבוקר שנעשה ע"י Furukawa ועמיתיו (1999) ובו בדקו מתן תוספת EPA לפני ואחרי ניתוח, דווח על ירידה מובהקת ברמת ה-CRP ביום השלישי לאחר הניתוח, בהשוואה לחולים שקיבלו הזנה פרנטרלית (PN). באותו המחקר, דווח גם על ירידה מובהקת ברמת ה-IL-6 שנמדדה שעתים לאחר הניתוח, בהשוואה למטופלים שקיבלו PN (8).

• תוצאות קליניות:

◦ תמותה:

בשני מחקרים אקראיים מבוקרים של Kenler ועמיתיו (1996), Swails ועמיתיו (1997), בהם בדקו מתן מזון רפואי מועשר בשמן דגים לחולי סרטן גסטרואינטסטינלי, במשך שבעה ימים לאחר הניתוח, בהזנה אנטרלית דרך צינור לעומת מתן מזון רפואי סטנדרטי, דיווחו על שיעורי תמותה דומים. (6, 7).

• סיבוכים:

במחקר אקראי מבוקר של Kenler ועמיתיו (1996), שנערך בחולי סרטן גסטרואינטסטינלי לאחר ניתוח, דווח על הפחתה מובהקת (40%) בסך כל ימי הסיבוכים במערכת העיכול, בחולים המקבלים הזנה עם שמן דגים, וירידה משמעותית בסך כל הדיווחים על סיבוכים

ק"ג במסת הגוף הרזה (ללא מובהקות במסת גוף כללית) בחולי סרטן הלב לב בטיפול פליאטיבי, אשר קיבלו העשרה בתוספת EPA P.O. במשך 3-7 שבועות.

במחקר אקראי מבוקר שנערך ע"י Fearon ועמיתיו (2003) שבדק מתן העשרה P.O. עם EPA למשך 8 שבועות, לחולים המאבדים משקל, בטיפול פליאטיבי, דווח על איבודים דומים של משקל בהשוואה לרמה הבסיסית, בקרב הקבוצה שקיבלה העשרה עם EPA ובקבוצה שקיבלה העשרה סטנדרטית. גם במחקר זה ההיענות הייתה נמוכה, אולם החוקרים הראו קורלציה חיובית בין העשרה עם EPA לבין עליה במשקל הגוף (9). באופן דומה, לא דווח על הבדלים מובהקים במשקל הגוף, במחקר אקראי מבוקר שנערך ע"י Bruera ועמיתיו (2003) כשניתנו קפסולות של שמן דגים במשך 14 יום לחולי סרטן מתקדם במספר מוקדים, אשר קיבלו טיפול פליאטיבי וירדו במשקל (14).

אולם במחקר אקראי מבוקר שנערך ע"י Pratt ועמיתיו (2002) שנמשך 14 יום, שבו בדקו מתן שמן דגים בקפסולות לחולי סרטן מתקדם בטיפול פליאטיבי, דווח שהשינוי במשקל הגוף במהלך נטילת התוסף היה קשור באופן ישיר לריכוז EPA בפלזמה (15).

בניסוי קליני שנערך ע"י Burns ועמיתיו (2004), דווח על עליה במשקל, נורמליזציה או התיצבות הירידה במשקל, בשימוש בשמן דגים או בקפסולות אתיל אסטר. אולם ממצאים אלו היו בלתי עקביים ולא הושגו אצל כל החולים (14).

יחד עם זאת במחקר זה הוצגה קורלציה בין שינויים במשקל לבין מספר הימים שהמטופלים קיבלו EPA (למשך לפחות 30 יום) (14).

#### • תוצאות המטולוגיות וביוכימיות:

מחקר אקראי מבוקר שנערך ע"י Gogos ועמיתיו (1998) דיווח על הבדל בלתי מובהק במספר הלימפוציטים או הלימפוציטים מסוג CD3 חיובי, בחולים עם גידולים מטסטטים מוצקים שקיבלו טיפול פליאטיבי, בעקבות 40 ימי נטילת קפסולות שמן דגים מול פלסבו (3). בנוסף, שני מחקרים של Barber ועמיתיו (1999) ושל Wigmore ועמיתיו (2000) דיווחו על רמות CRP, אבל היו קשים לפירוש מאחר והייתה חסרה בקבוצת ביקורת (11,12).

#### • תוצאות קליניות:

##### ◦ תמותה:

במחקר אקראי מבוקר שנערך ע"י Fearon ועמיתיו (2003), שבדק מתן העשרה עם EPA במשך 8 שבועות, לחולי סרטן הלב לב בטיפול פליאטיבי, דווח על זמן הישרדות חציוני של 142 יום בהשוואה לאלו שקבלו העשרה סטנדרטית - 128 יום (9).

במחקר אקראי מבוקר נוסף של Gogos ועמיתיו (1998) שבדק מתן קפסולות שמן דגים למשך 40 יום בחולי סרטן מתקדם שנמצאים בטיפול פליאטיבי, דווח על עלייה בזמן הישרדות בקבוצה שקיבלה EPA לעומת קבוצת הפלסבו (16).

בנוסף, במחקרים שנערכו ע"י Jatoi (2004), Burns (2004), Wigmore (2000) Barber (1999) ועמיתיהם, נצפתה הישרדות ארוכה בחולים שהיו מוזנים היטב, בהשוואה לחולים שהיו בתת תזונה (11,12,14,17).

##### ◦ איכות חיים וסטטוס תפקוד:

במחקר אקראי מבוקר שנערך ע"י Fearon ועמיתיו (2003) אשר השווה

במערכת העיכול (50%) בקבוצה שקיבלה שמן דגים לעומת קבוצת הביקורת (6).

במטה אנליזה של שני מחקרים אקראיים מבוקרים של Kenler ועמיתיו (1996) ושל Swails ועמיתיו (1997) בהם בדקו מתן מזון רפואי מועשר בשמן דגים לחולי סרטן גסטרואינטסטינלי, במשך שבעה ימים לאחר הניתוח, בהזנה אנטרלית דרך צינור לעומת מתן מזון רפואי סטנדרטי, דווח על כך שאין הבדל מובהק בשערי הזיהומים, בין הקבוצה שקיבלה שמן דגים לבין הקבוצה שקיבלה הזנה של מזון רפואי סטנדרטי (6,7).

#### < מטופלים בטיפול פליאטיבי: תוספת EPA מול טיפול רוטיני.

#### • תוצאות תזונתיות ואנטרופומטריה:

במחקר אקראי מבוקר שנערך ע"י Fearon ועמיתיו (2003), נבדקה מתן העשרה P.O. בתוספת EPA, במשך 8 שבועות לחולי סרטן הלב לב בטיפול פליאטיבי. בקבוצה שקיבלה העשרה בתוספת EPA הייתה עליה מובהקת בצריכת הקלוריות, בעוד שקבוצת הביקורת לא העלתה את הצריכה האנרגטית. זה קרה למרות הענות נמוכה של קבוצת הניסוי, אותה בדקו ע"י מדידת רמות EPA בפלזמה, וצריכה בפועל של כ-70% מכמות העשרה שהתכוונו לתת (9).

במחקר אקראי מבוקר נוסף שנערך ע"י Bruera ועמיתיו (2003), שנמשך 14 יום, בחולים פליאטיביים (סרטן מתקדם במספר מוקדים), דווח שאין הבדל מובהק בין נטילת קפסולות EPA בהשוואה לפלסבו, לגבי צריכה קלורית כללית, ואין הבדל בציוני התיאבון. אולם גם פה ההיענות הייתה נמוכה ברוב המטופלים, שקיבלו רק מחצית מהמינון המכוון (1.8 גר' EPA ליום במקום 3.2 גר' ליום), ומשך מתן התוסף היה קצר - רק 14 יום (10).

במחקרים אחרים שנערכו ע"י Barber ועמיתיו (1999) ו-Wigmore ועמיתיו (2000) מתן שמן דגים וקפסולות EPA היו בקורלציה עם עליה בצריכה האנרגטית וציוני התיאבון, במטופלים פליאטיביים (11,12).

במחקר אקראי מבוקר של Fearon ועמיתיו (2003), דווח שחולי סרטן הלב לב בטיפול פליאטיבי, אשר קיבלו העשרה P.O. בתוספת EPA, העלו באופן מובהק את צריכת החלבון שלהם בהשוואה לרמתה הבסיסית (3.5±15 גר' ליום), בעוד שהקבוצה שצרכה את ההעשרה הסטנדרטית לא שינתה את צריכת החלבון בהשוואה לרמתה הבסיסית (3.3±6 גר' ליום) (9).

#### • אנטרופומטריה:

במחקר אקראי מבוקר שנערך ע"י Fearon (2003) אשר בדק מתן העשרה P.O. בתוספת EPA למשך 8 שבועות לחולי סרטן לב לב שמקבלים טיפול פליאטיבי, דווח על עליה מובהקת במסת גוף רזה ע"י אנליזת ביואימפידנס, בשתי הקבוצות, למרות שהעלייה הייתה גדולה יותר בקבוצת העשרה עם EPA (0.54 ק"ג ב-8 שבועות) לעומת הקבוצה שקיבלה מזון רפואי סטנדרטי EPA (0.24 ק"ג ב-8 שבועות) (9). המחברים גם הדגימו קורלציה חיובית מובהקת בין העשרה עם EPA לבין עליה במסת גוף רזה (9).

במחקר של Bruera ועמיתיו (2003), בו ניתנו קפסולות EPA למשך 14 יום, בטיפול פליאטיבי, בחולי סרטן במוקדים שונים, לא נמצא הבדל מובהק לגבי מסת הגוף הרזה (10).

אולם בניסוי קליני של Barber ועמיתיו (1999, 2000) שנמדד ע"י אנליזת ביואימפידנס (11,13), נמצאה עליה מובהקת של 0.75-2.00

**< לסיכום:**

הממצאים מהמחקרים האקראיים המבוקרים שנסקרו סותרים ושנויים במחלוקת. כרגע קשה להגיע למסקנות לגבי הקשר בין חומצת השומן EPA ובין שיפור במצב התזונתי או בתפקוד הפיזי של חולי הסרטן (2).

מחקרים אינדיבידואליים שנעשו בחולים שעוברים השתלת מח עצם, הראו שיפור מובהק בהישרדות, סיבוכים ומרקרים דלקתיים, בחולים שנטלו קפסולות EPA.

במסגרת הטיפול הפליאטיבי, למטופלים שקיבלו העשרה עם תוספת EPA או קפסולות של EPA, היו השפעות לא עקביות בהישרדות ובאיכות החיים.

בחולים שעברו ניתוח, למזון רפואי שמועשר ב-EPA לא הייתה שום השפעה (1).

דרושים מחקרים נוספים כדי לקבוע מהי התועלת הקלינית של תמיכה תזונתית אנטרלית אשר מועשרת בחומצת השומן EPA, בחולי סרטן.

מתן העשרה P.O. בתוספת EPA במשך 8 שבועות, לעומת העשרה סטנדרטית, בחולי סרטן הלב לב בטיפול פליאטיבי, לא נצפו הבדלים מובהקים באיכות החיים של שתי הקבוצות (8). אולם במחקר של Moses ועמיתיו (2004) צוינה קורלציה חיובית בין איכות חיים לצריכת EPA, בקבוצת ה-EPA, אך לא בקבוצת הביקורת (18).

מחקר אקראי מבוקר נוסף של Jatoi ועמיתיו (2004) שבדק מתן העשרה P.O. בתוספת EPA מול העשרה סטנדרטית, במשך 8 שבועות, בחולי סרטן הלב לב, הדגים עליה מובהקת ברמת הפעילות הגופנית, בהשוואה לרמה הבסיסית. אולם ההבדל בין שתי הקבוצות לא היה מובהק (גם בקבוצה שקיבלה EPA וגם בקבוצת העשרה הסטנדרטית) (17).

במחקר של Gogos ועמיתיו (1998) דווח על אפקט קטן על ציון בריאות כללי במחקר אקראי מבוקר אחר העוקב אחר העשרה P.O. בתוספת EPA, בסרטן מתקדם באתרים שונים, בחולים פליאטיביים (16).

במחקר אקראי מבוקר שנערך ע"י Bruera ועמיתיו (2003), דווח על עליה במבחן קרנופסקי, בחולים עם גידולים מוצקים מטסטטיים, בטיפול פליאטיבי, שקיבלו קפסולות של שמן דגים במשך 40 יום (10).

אולם שני המחקרים של Wigmore ועמיתיו (2000) ו-Moloney ועמיתיו (1983) הראו השפעה קטנה בלבד על עייפות, well being ומבחן אדמונטון להערכת תפקוד (12, 19).

**< דיון:**

במחקרים מדרגה IV נמצאו שינויים חיוביים כגון שיפור צריכת האנרגיה והחלבון, שיפור בהרכב גוף, סטטוס הפעילות, ואיכות חיים בחולים שצרכו פורמולות העשרה בתוספת חומצת שומן EPA, אולם תוצאות אלו לא אושרו במחקרים אקראיים מבוקרים מחקרים מדרגה II (3). הטענות לגבי חלק מהמחקרים היו בעיות בהענות לצריכה, משך הניסוי קצר מדי (פחות מארבעה שבועות), דיון מוגבל בהתערבות התזונתית - לא פירטו אם המטופלים קיבלו יעוץ תזונתי ובאיזו תדירות, ואי מתן יעוץ תזונתי מספק עלול להגביל את יעילות הטיפול.

ובנוסף בחולים פליאטיביים צפויה הדרדרות במצב ובמחקרים בדקו שיפור במצב.

יתכן שמטרה ריאלית היתה יכולה להיות שמירה על המצב הקיים, ולא בהכרח שיפור במצבם (3).

לפיכך דרושים מחקרים נוספים כדי לקבוע את יעילות הטיפול בחומצת שומן EPA.

1. Elia M, Van Bokhorst-De Van Der Schueren MAE, Garvey J, Goedhart A, Lundholm K, Nitenberg G, Stratton RJ. Enteral (oral or tube administration) nutritional support and eicosapentaenoic acid in patients with cancer: A systematic review. *Inter J Oncol* 28: 5-23, 2006. 5
2. Arends J, Bodoky G, Bozzetti F, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology. *Clin Nutr* 25: 245-259, 2006.
3. Dietitians Association of Australia. Evidence based practice guidelines for the nutritional management of cancer cachexia. *Nutrition & Dietetics*, 63 (Suppl. 2): S5-S32, 2006.
4. Takatsuka H, Takemoto Y, Iwata N, et al: Oral eicosapentaenoic acid for complications of bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 28: 769-774, 2001
5. Takatsuka H, Takemoto Y, Yamada S, et al: Oral eicosapentaenoic acid for acute colonic graft-versus-host disease after bone marrow transplantation. *Drugs Exp Clin Res* 28: 121-125, 2002.
6. Kenler AS, Swails WS, Driscoll DF, et al: Early enteral feeding in postsurgical cancer patients. Fish oil structured lipidbased polymeric formula versus a standard polymeric formula. *Ann Surg* 223: 316-333, 1996.
7. Swails WS, Kenler AS, Driscoll DF, et al: Effect of a fish oil structured lipid-based diet on prostaglandin release from mononuclear cells in cancer patients after surgery. *J Parenteral Enteral Nutr* 21: 266-274, 1997.
8. Furukawa K, Tashiro T, Yamamori H, et al: Effects of soybean oil emulsion and eicosapentaenoic acid on stress response and immune function after a severely stressful operation. *Ann Surg* 229: 255-261, 1999.
9. Fearon KC, Von Meyenfeldt MF, Moses AG, et al: Effect of a protein and energy dense N-3 fatty acid enriched oral supplement on loss of weight and lean tissue in cancer cachexia: a randomised double blind trial. *Gut* 52: 1479-1486, 2003.
10. Bruera E, Strasser F, Palmer JL, et al: Effect of fish oil on appetite and other symptoms in patients with advanced cancer and anorexia/ cachexia: a double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Oncol* 21: 129-134, 2003.
11. Barber MD, Ross JA, Voss AC, Tisdale MJ and Fearon KCH: The effect of an oral nutritional supplement enriched with fish oil on weight-loss in patients with pancreatic cancer. *Br J Cancer* 81: 80-86, 1999.
12. Wigmore SJ, Barber MD, Ross JA, Tisdale MJ and Fearon KC: Effect of oral eicosapentaenoic acid on weight loss in patients with pancreatic cancer. *Nutr Cancer* 36: 177-184, 2000.
13. Barber MD, McMillan DC, Preston T, Ross JA and Fearon KC: Metabolic response to feeding in weight-losing pancreatic cancer patients and its modulation by a fish-oil-enriched nutritional supplement. *Clin Sci* 98: 389-399, 2000.
14. Burns CP, Halabi S, Ciamon G, et al: Phase II study of highdose fish oil capsules for patients with cancer-related cachexia. *Cancer* 101: 370-380, 2004.
15. Pratt VC, Watanabe S, Bruera E, et al: Plasma and neutrophil fatty acid composition in advanced cancer patients and response to fish oil supplementation. *Br J Cancer* 87: 1370-1378, 2002.
16. Gogos CA, Ginopoulos P, Salsa B, Apostolidou E, Zoumbos NC and Kalfarentzos F: Dietary omega-3 polyunsaturated fatty acids plus vitamin E restore immunodeficiency and prolong survival for severely ill patients with generalized malignancy: a randomized control trial. *Cancer* 82: 299-305, 1998.
17. Jatoi A, Rowland K, Loprinzi CL, et al: An eicosapentaenoic acid supplement versus megestrol acetate versus both for patients with cancer-associated wasting: a North Central Cancer Treatment Group and National Cancer Institute of Canada collaborative effort. *J Clin Oncol* 22: 2469-2476, 2004.
18. Moses AW, Slater C, Preston T, Barber MD and Fearon KC: Reduced total energy expenditure and physical activity in cachectic patients with pancreatic cancer can be modulated by an energy and protein dense oral supplement enriched with n-3 fatty acids. *Br J Cancer* 90: 996-1002, 2004.
19. Moloney M, Moriarty M and Daly L: Controlled studies of nutritional intake in patients with malignant disease undergoing treatment. *Hum Nutr Appl Nutr* 37A: 30-35, 1983.

## השניים במחלוקת - מזונות שונים והשפעתם על סרטן |

< לירון אופק דוד

דיאטנית קלינית - מרכז דוידוף

היחידה לתזונה ודיאטה בית חולים בילינסון

כמו סרטן דרכי העיכול העליונות, הלשון, המעי הגס, העור, הערמונית, וכן לימפומה ולוקמיה, אך מעטים המחקרים שבחנו את הנושא עד כה בקרב בני אדם (9,10,11,12). לכן, בשלב זה, ניתן לסכם כי אמנם צריכה גבוהה של אלכוהול עלולה להגביר את הסיכון לסרטן מסוגים שונים, אך במקביל הולכות ומתגבשות עדויות כי שתייה מוגבלת של יין אדום, עד 1 כוס ליום עבור נשים, ועד 2 כוסות יין ליום עבור גברים, נראית בטוחה, ואולי אף תמצא מועילה בעתיד.

### • תה ירוק

בתה ירוק מצויים פוליפנולים אשר להם, כאמור, נמצאה יכולת אנטימוטגנית ואנטיקראצינוגנית. ישנן עדויות לתועלת של שתיית תה ירוק בהיבטים בריאותיים רבים, ובהתמודדות עם מחלות שונות כמו שבץ, מחלות לב וכלי דם, פרקינסון, אלצהיימר וסוכרת (13). בנוגע לסרטן, נמצא במחקרי *in vitro* - *in vivo* רבים כי תה ירוק יכול להגן מפני סוגים שונים של סרטן, ביניהם סרטן הקיבה, הלשון, הוושט, המעי הגס, הבלב, השד והכבד (14), ממצאים אשר החלו להיבדק בשנים האחרונות גם בקרב בני אדם, ומספקים תוצאות שאינן אחידות.

מטה אנליזה שבחנה את הקשר בין שתיית תה, מסוגים שונים, וסרטן המעי הגס לא מצאה כי שתיית תה יכולה להוות גורם מגן (15). מחקרים נוספים בבני אדם אף הם לא מצאו קשר בין שתיית תה ירוק וסיכון מופחת לסוגי סרטן נוספים (קיבה, שלפוחית השתן, כבד, לבלב, ריאות ושד) (16,17), והיו אף מחקרים שמצאו כי שתייה מוגברת של תה ירוק (5 כוסות ומעלה ליום) קשורה עם שכיחות גבוהה יותר של סרטן הוושט, נתון שיכול להיות קשור לממצאים קודמים כי שתייה חמה כשלעצמה, עלול להגביר את הסיכון לסרטן הוושט (18).

לעומת זאת מחקר פרוספקטיבי שבדק את הקשר בין שתיית תה לסרטן השחלות מצא כי כל כוס נוספת של תה ליום, עד ל- 2 כוסות ליום, מורידה את הסיכון לסרטן השחלות ב- 18% (19). מטה אנליזה אחרת שבדקה את הקשר בין שתיית תה ירוק וסרטן השד מצאה כי שתייה של 5 כוסות תה ירוק ליום, או למעלה מזה, קשורה עם סיכון מופחת לסרטן השד (20,21), ויתרה מזאת, יכולה אף לסייע במניעה של הישנות המחלה אם זו אותרה בשלביה המוקדמים (21).

לסיכום, בשל מיעוט במחקרים שבחנו את השפעת התה הירוק בקרב בני אדם, ובמיוחד במחקרים קליניים לאישוש הממצאים, ובשל מחסור במידע עקבי, ובכימות אחיד של הנתונים, עדיין מוקדם להגיע למסקנות יישומיות בכל הנוגע לשתיית תה ירוק והשפעתו על סרטן.

### • קפה

מחקרים אפידמיולוגיים מראים כי צריכה מתונה של קפה יכולה לסייע במניעה של מחלות כרוניות שונות כמו סוכרת מסוג 2, אבנים בכיס המרה, מחלות כבד, אלצהיימר ופרקינסון, אך עם זאת קפה נמצא קשור לעלייה בגורמי הסיכון למחלות לב וכלי דם, ביניהן יתר לחץ דם ועלייה ברמות ההומוציסטאין בדם (22). בשלב זה מעטות העדויות המצביעות על קשר כלשהו בין צריכת קפה וסרטן, ולכן ניתן לסכם כי עבור מבוגרים, צריכה מתונה של קפה (4-3 כוסות ליום המספקות 300-400 מ"ג/יום של קפאין) איננה קשורה בהגברת סיכון בריאותי, בכלל זה גם לסרטן, ואף עשויה להועיל (פרט לאנשים הסובלים מיתר לחץ דם, ילדים, מתבגרים וקשישים) (22,23).

פעמים רבות אנו פוגשים במטופלים, אשר ניצבים תוהים ומבולבלים אל מול אוטוסטרדת מידע המספקת עבורם נתונים שונים, ולפעמים אף מנוגדים, וחשים מבוכה רבה. ואכן, בבדיקה מעמיקה, ניתן לראות כי אפילו בימנו אנו, בהם הטכנולוגיה, המדע והרפואה התקדמו רבות, רב הגלוי על הנסתר, וכי עדיין לא רבות האמיתות החד משמעיות, אשר לדגלן ניתן לצעוד, בבניית פרוטוקולים לטיפול או למניעה.

ישנן סיבות רבות המביאות לכך שתחום התזונה מתאפיין כל כך בעמימות זו. ראשית, תחום מחקר זה הינו חדש יחסית, בפרספקטיבה של תחומי מדע אחרים. שנית, מושא המחקר בתחום - הלוא הוא המזון, הינו מגוון, שונה ומתחדש ללא הרף, מה שמקשה על יכולת ההשוואה, ועל המעקב לאורך שנים. מעבר לכך שהתחום חדש ומשתנה, הוא גם מכיל שונות רבה בהרגלי האכילה, באורחות חיים, בנתונים תורשתיים, בגילאים, במגדר, ובהשפעות סביבתיות. ואם לא די בכך, מתקשה תחום התזונה בבחינה קלינית, ונסמך ברובו על מחקרים אפידמיולוגיים, בשל הקושי בעריכת ניסויים התערבותיים בבני אדם, ובשל כלי ההערכה שברשותו, כלים אשר רובם סובייקטיביים (כמו שאלונים ורישומי מזון). בנוסף, מחקרים אלו דורשים מהנחקרים היענות אמיתית ולעיתים ארוכת טווח, על מנת להגיע לתוצאות אמיתיות ולהסקת מסקנות יישומיות.

בתחום הסרטן כל זאת אף סבוך יותר. אמנם מחקרי *in vitro* עם תרבויות תאים, ומחקרי *in vivo* בבעלי חיים יכולים אולי לספק מידע על רכיבים קרצינוגניים או כימופרינוגניים במזון, אך אין זה הכרח שנמצא את אותם הממצאים בקרב בני אדם. מעבר לכך ישנם גידולים סרטניים מסוגים שונים, אשר מגיבים באופן שונה לאותם המזונות, ומשדרים בסופו של דבר, כביכול, מסרים סותרים.

אף על פי זאת, אנסה בסקירה הבאה, להציג נתונים עדכניים בנוגע לרכיבי תזונה השנויים במחלוקת, והשפעותיהם על סרטן, תוך הכרה במוגבלות הממצאים שנמצאו עד כה, ובעובדה כי לעתים אין בידי המדע תשובות חד משמעיות של "עשה" ו"אל תעשה".

### • אלכוהול

אלכוהול, בצריכה מתונה, ידוע בשל יכולתו לסייע בהורדת רמות ה- LDL cholesterol ובמניעת אגרזציה של טסיות, ומכאן באפשרותו להפחית את הסיכון למחלות לב וכלי דם. אך יחד עם זאת צריכה גבוהה שלו נמצאה קשורה בשכיחות גבוהה יותר למחלות רבות כמו מחלות לב וכלי דם, יתר לחץ דם, כיבים במערכת העיכול, זיהומים בדרכי הנשימה, הדרדרות בתפקוד הכבדי, ייצור של אבני מרה ואבנים בכליות, ירידה בצפיפות העצם ובתפקוד הקוגניטיבי (1), וסרטן מסוגים שונים כמו סרטן הפה, לוע, לשון, וושט, כבד, שד, ומעי גס (2,3,4,5,6,7,8). לכן ממליצים ארגוני הבריאות על הגבלת צריכת האלכוהול לכוס אחת ליום עבור נשים ועד שתי כוסות ליום עבור גברים (5,7,8).

### • יין אדום

בין אדום מצוי מגוון רחב של פנולים, כדוגמת הפלבנואידים, הפוליפנולים, הטנינים ועוד, אשר זהו כחומרים אנטיאוקסידנטיים, אנטיקראצינוגניים ואנטידלקטיים. מחקרי *in vitro* ו- *in vivo* שנערכו בבעלי חיים, הראו כי ליין אדום השפעה מגנה מפני סרטן מסוגים שונים

#### • **בשר מעובד**

מחקרים רבים מצאו קשר בין צריכה של בשר מעובד עם סיכון מוגבר לסרטן המעי הגס, הרקטום והקיבה. יתכן וקשר זה מיוחס לתוספת הניטריטים לבשר, לצורכי צביעתו או שימורו לזמן רב יותר, ויתכן שמיוחס לסוג השומן שבו, סיבות שנמצאות עדיין בבדיקה. מחקרי מטה אנליזה אחרונים שנערכו, אכן מצביעים על סיכון מוגבר לסרטן המעי הגס והרקטום בצריכה גבוהה יחסית של בשר אדום ובשר מעובד (120-160 גרם/יום), בהשוואה לצריכה נמוכה (>30 גרם/יום). כמו כן עולה ממחקרים כי מומלץ להימנע מצריכה של בשרים מעושנים או משומרים במלח בשל היותם בעלי פוטנציאל פרו-סרטני (5,6,7,8,24,25,26).

#### • **ניטריטים וסרטן**

ניטריטים וניטריטים מצויים באופן טבעי במזונות שונים ובמי השתייה, והופכים בגופנו ל - N-nitroso compounds, תרכובות אשר ידועות בפוטנציאל הקרצינוגני שלהן. תהליך הפיכה זה של ניטרט לניטריט, מעוכב על ידי ויטמין C, E וקרטנוואידים, ואילו עישון, לעומת זאת, מגביר את התהליך. מרבית צריכת הניטריטים מגיע אל גופנו מירקות אשר אנו אוכלים, אך יותר מ- 50% מצריכתם עלול להגיע ממי השתייה, כאשר רמותיהם גבוהות מהמקסימום המותר (10 מ"ג/ליטר).

מידע רב קיים אודות ההשפעות הקרצינוגניות של חומרים אלו בבעלי חיים, בעוד שבקרב בני אדם מעטים המחקרים שבחנו את השפעתם ממקורות במזון, והתמקדו יותר בהשפעתם ממי השתייה. מחקרים שנערכו בתחילת שנות ה-80 בקרב בני אדם, אשר כן בחנו את השפעת הניטריטים במזון על שכיחות סרטן מצאו כי צריכתם קשורה עם סיכון מוגבר לסרטן שלפוחית השתן, הוושט, הקיבה והמח (27,28). בשנים האחרונות מחקרים מצאו קשר בין צריכה גבוהה של ניטריט ממקורות בשריים במזון וסרטן הבלב, קשר שלא נמצא בצריכה של ניטריטים מהמים (29), או בסוגי סרטן שונים כמו גליומה ושלפוחית השתן (30,31).

#### • **מוצרי חלב וסידן**

חלב ומוצרי חלב הם בין המזונות העיקריים השנויים במחלוקת, בכל הנוגע להשפעותיהם הבריאותיות בכלל, ואלו הקשורות לסרטן בפרט. מחד, לחלב ולמוצרי חלב נמצאו יתרונות בריאותיים רבים, ביניהם הפחתת הסיכון לאוסטיאופורוזיס, הגברת צפיפות העצם בזמן הגדילה, הפחתת הסיכון ליתר לחץ דם, תמיכה בתהליך ירידה במשקל ועידוד פירוק השומן בגוף, והורדת הסיכון לסרטן המעי הגס והרקטום (8,32,33,34). כמו כן, סידן וויטמין D, המצויים בחלב ומוצרי חלב, נמצאו כמפחיתי סיכון לסרטן השד. מאידך מוצרי חלב שונים, כמו חלב מלא, וגבינות שמנות, מכילים יחסית כמויות גדולות של שומן רווי, אשר יכולות להגביר את הסיכון למחלות שונות, ביניהן סוגי סרטן שונים. מעבר לכך, מוצרי חלב יכולים להכיל מזהמים שונים כמו חומרי הדברה בעלי פוטנציאל קרצינוגני, ו-growth factors, כדוגמת IGF-1, אשר הוצג כמעודד שגשוג תאים סרטניים ברקמת השד והשחלות.

מרבית המחקרים האפידמיולוגיים שנערכו עד כה, לא הראו כי לצריכה של חלב ומוצרי חלב יש השפעה כלשהי, מעודדת או מדכאת, על הסיכון לסרטן השד (35).

לגבי סרטן השחלות, מחקרי case - control מראים עדויות סותרות לגבי הקשר בין צריכת חלב ולקטוז, והסיכון למחלה. מחקר שפורסם בפברואר 2006 בנושא, וסיכם 12 מחקרי case control, לא מצא קשר מובהק סטטיסטית בין צריכה של חלב וסידן לבין סרטן השחלות, אך כן מצא קשר חיובי חלש בין צריכה של לקטוז בתזונה וסיכון מוגבר, קשר אשר לא נמצא במחקרים רבים אחרים (36).

בבחינת הקשר בין צריכת חלב ומוצרי חלב וסרטן הערמונית, הולכות ומתגבשות יותר עדויות כי צריכה גבוהה של סידן קשורה בסיכון מוגבר. המכניזם לפיו חלב ומוצרי חלב עלולים להגביר את הסיכון לסרטן בערמונית נמצא עדיין בבדיקה, בשאלה של סוג השומן שבהם, תכולת הסידן הגבוהה, הורמונים שונים ופקטורים נוספים (37).

לאור כל האמור לעיל, מומלץ לגברים ונשים כאחד, לשאוף להשלים את ההמלצות התזונתיות לצריכת סידן ממקורות במזון, שהן 1000 מ"ג ליום לאנשים בגיל 19-50, ו- 1200 מ"ג למבוגרים יותר, כשלגברים מומלץ לא לצרוך יותר מ- 1500 מ"ג סידן ליום.

#### • **מוצרי סויה**

לסויה ומוצריה יתרונות תזונתיים רבים, ביניהם היותם מקור צמחי טוב לחלבון, ומכאן יכולתם לשמש כתחליף אפשרי למוצרי בשר בקרב אנשים הממעטים בצריכתו, והיותם עשירים בסיבים תזונתיים, ויטמינים ומינרלים רבים. מעבר ליתרונות אלו, הסויה החלה לעורר עניין גם בהקשר של מניעת סרטן, כאשר הוצעה כסיבה לשכיחות הנמוכה של סרטן השד בקרב נשים אסייתיות, שכיחות אשר עולה בצורה מהירה עם הגירתן לארה"ב (38).

ואכן בסויה קיימים סוגים שונים של פיטוכימיקלים, אשר פעילים מבחינה ביולוגית, לחלקם פעילות דומה לזו של האסטרוגן האנושי. במרבית הניסויים שנערכו בבעלי חיים, נמצאה הסויה כגורם מגן מפני סרטן-תלוי-הורמונים, אך ממחקרים אפידמיולוגיים עולות מסקנות שאינן אחידות. יתרה מזאת, מחקרים קליניים אף הצביעו על הפיטואסטרוגנים המצויים בסויה כמגבירי סיכון לסרטן השד (39).

מטה אנליזה שפורסמה באפריל 2006, ובחנה 18 מחקרים אפידמיולוגיים בנושא, סיכמה כי יתכן ולצריכה של סויה ומוצריה יש קשר עם הפחתה קלה בסיכון לסרטן השד, אך יש להתייחס לתוצאות אלו בזירות הרצויה בשל מגבלות המחקרים השונים, ביניהן ערפלנים רבים, חוסר בכימות אחיד של הצריכה, ומכאן קשיים בהשוואתם ובהסקת מסקנות (40).

באותו מחקר נכתב כי בעבור חולות שהחלימו מסרטן השד, לא קיימת השפעה, חיובית או שלילית, כשצריכת מוצרי הסויה היא מתונה. במחקר סוכם כי בשל מחסור בידע, וממצאים שאינם עקביים, לא ניתן להמליץ על שימוש נרחב בכמויות גדולות של תוספת איזופלבנואידים בקרב נשים עם סיכון מוגבר לסרטן השד, אך יחד עם זאת, אין מידע על כך שצריכה של סויה ומוצריה, דרך המזון, בכמויות המקבילות לזו המקובלת בתזונה האסייתית (לא יותר מ- 3 מנות ליום), יכולה להזיק לבריאות, ואף להיפך, יכולה להועיל בהיבטים בריאותיים אחרים (8,40).

האגודה למלחמה בסרטן האמריקאית פרסמה בהמלצותיה האחרונות מדצמבר 2006, כי מאחר ולסויה ייתכנו השפעות אסטרורגניות, ומאחר ורמות גבוהות של אסטרוגן מגביר באופן וודאי את הסיכון לסרטן השד, הכרחי לנשים שהחלימו מסרטן השד להימנע מרמות גבוהות של סויה ומוצריה, ומוצרים עשירים בפיטואסטרוגנים כמו קמח סויה, או תוספת של איזופלבנואידים (8).

#### • **צמחונות**

נכון להיום אין בנמצא עדויות לתועלת של צמחונות על פני תזונה המכילה מזונות מן החי אשר דלים בשומן, עשירה בפירות, ירקות ודגנים מלאים וזלה בבשר אדום ו/או מעובד. עם זאת תזונה צמחונית מתאפיינת בהיבטים כלליים המעודדים בריאות כמו צריכה גבוהה של סיבים, ויטמינים, ופיטוכימיקלים וזלה בשומן רווי (5,8).

#### • **מזון אורגני**

מקובל לחשוב כי מזון אורגני בריא יותר, הן בשל חשיפתו המופחתת

בקרב חיות מעבדה, ובמיוחד בעכברים ממין זכר. מחקרים אפידמיולוגיים מאוחרים יותר לא מצאו עדויות עקביות לכך שסכרין קשור עם סיכון מוגבר לסרטן, ביניהם סרטן שלפוחית השתן, וקבעו כי המכניזם לפיו סכרין משרה התפתחות סרטן בחולדות, אינו רלוונטי לבני אדם (52,53). לאור זאת בשנת 2000 הוצא הסכרין בארה"ב מרשימת החומרים הקרצינוגנים.

בקנדה, לעומת זאת, בשנת 1997 הצביעה מועצת המדענים של התכנית הטוקסיקולוגית הלאומית (יחידה בתוך ה - national institute of environmental health sciences (NIEHS)) שלא לתמוך בהוצאת הסכרין מרשימת החומרים הקרצינוגנים, ומכאן שאינו מאושר לשימוש במזון, אלא רק בתרופות, וחייב לשאת בתווית שאומרת כי שימוש ממושך בסכרין עלול להזיק לבריאות, ושלנשים בהריון מומלץ שלא לצרוך אותו כלל, אלא בהתייעצות עם רופא.

בארץ השימוש בסכרין במזון מותר עד לגבולות הצריכה המומלצות, שהן 2.5 מ"ג/ק"ג משקל גוף ליום. ציקלאמאט מאחר וממצאים בחיות מעבדה מצאו כי יתכן וגם לציקלאמאט השפעה קרצינוגנית על שלפוחית השתן, נאסר השימוש בו בארה"ב על ידי ה - FDA בשנת 1969, איסור שתקף עד היום. גם בקנדה אסור השימוש בסכרין במזונות, וכל מוצר אחר המכיל אותו, חייב לשאת תווית בה מצוין כי יש לצרוך את הציקלאמאט רק באישור רופא. באירופה ובישראל, מותר השימוש בציקלאמאט, תוך הגבלת צריכתו עד ל - 11 מ"ג/ק"ג משקל גוף ליום.

לאור עדויות חדשות שהצטברו לאורך השנים, סיכמו חוקרים מהתחום כי ציקלאמאט אינו חומר קרצינוגני (56), ובעקבות כך מונחות בימים אלו בקשות על שולחן הדיונים של ה - FDA לאישור מחודש של השימוש בציקלאמאט כממתק במזון.

• **ממתקים מהדור החדש** (אססולפאם-K, סוכרלוז, נאוטם) ממתקים אלו אושרו לשימוש על ידי ה - FDA בין השנים 2002-1998, לאחר שנסקרו 100 מחקרים בדבר בטיחותם של כל אחד מהממתקים. תוצאות מחקרים אלו לא הראו כל עדות ליכולת ממתקים אלו לפגוע בבריאות האדם. יחד עם זאת חשוב לציין כי ממתקים אלו נמצאים בשימוש זמן מועט יחסית, כך שמוקדם לסכם ממצאים אפידמיולוגיים לבדיקת היותם קרצינוגנים או לאו (57).

לסיכום, מחקרי Case-control בבני אדם מצביעים על סיכון מוגבר (RR=1.3) בצריכה גבוהה של ממתקים מלאכותיים מכל הסוגים, אשר מוגדרת כצריכה של מעל 1.7 גרם/יום (52). חוקרים רבים מסבירים כי ככל שגובר השימוש בממתקים מלאכותיים במזונות השונים, כך קשה יותר לבדוד ממתק מסוים ולקבוע את בטיחותו, אך בסיכום הספרות שנאספה עד כה בנושא, ניתן לאמר כי קשרם של הממתקים המלאכותיים לסרטן הינו זניח (52).

#### • שום

בשום קיימים רכיבים רבים, להם מיוחסות תכונות בריאותיות שונות, אף כי צריכה גבוהה שלו אינה מומלצת ונמצאה קשורה לאלרגיות, מיוחשים בבטן, שלשולים ועוד.

מתוך סקירה של 37 מחקרים שבדקו השפעה של צריכת שום על סרטן, 28 הראו מידה כלשהי של ירידה בשכיחות הסרטן, אך יחד עם זאת, מרבית מהממצאים נלקחו ממחקרי in vivo - in vitro בחיות מעבדה או ממחקרים אפידמיולוגיים, וטרם אומתו במחקרים קליניים בבני אדם (58). בשל ממצאים אלו ואחרים, נערכים בימים אלו מחקרים רבים אשר יעודם בחינת השפעתו של השום על סרטן מסוגים שונים (5).

לחומרים כימיים המשמשים בחקלאות המודרנית, והן בשל הרכב הנוטריאנטים שבו. אך נכון להיום לא קיימים מחקרים אפידמיולוגיים המוכיחים כי למזון אורגני יתרון בהפחתת הסיכון לחלות בסרטן, למנוע את התקדמותו או להגביר את סיכויי ההחלמה ממנו (8), למרות שאלו נדירים. לעומת זאת, ישנן עדויות חותכות וחד משמעיות שצריכה של פירות וירקות, למרות שאלו מכילים כמויות קטנות של חומרי חיטוי והדברה, מגנה מפני סרטן (5,6,7,8).

בשלב זה, אם כן, אין עדויות ששאירות של חומרי הדברה שנמצאו בכמויות קטנות במזון מגבירות את הסיכון לסרטן, אך יחד עם זאת מומלץ לשטוף היטב את הפירות והירקות טרם אכילתם (8).

#### • סוכר

ישנן עדויות כי תזונה עתירה בסוכרים, ובעלת אינדקס גליקמי גבוה, עלולה להגביר את הסיכון לסרטן הבלב, בכך שגורמת לירידה ברגישות התאים לאינסולין, ולייצור מוגבר שלו על ידי הבלב (41,42,43). חלק מהמחקרים מציגים השפעה של האינדקס הגליקמי גם על סרטן הערמונית והמעיים הגס (44,45,46,47), קשר אשר במחקרים אחרים לא הוכח בקרב נשים (48).

אם כן השפעתו הישירה של הסוכר בתזונה על הסיכון לסרטן נמצא בבדיקה, אך השפעתו העקיפה אינה מוטלת בספק, שכן מזון ושתיה עתירים בסוכר, מעלים את צריכת הקלוריות היומית, ובכך עלולים להביא לעליית במשקל, וכך, בעקיפין, להגברת הסיכון לסרטן מסוגים שונים. בנוסף, מרבית המאכלים העתירים בסוכר, הינם דלים ברכיבי תזונה, ובאים כתחליף למאכלים מזינים אחרים (7).

#### ממתקים מלאכותיים

##### • אספרטיים

אספרטיים הינו ממתק מלאכותי דל קלוריות, המתוק פי 200 מסוכר. גלגולו של האספרטיים החל בשנת 1981 עם אישורו לשימוש על ידי ה - FDA, בעקבות מחקרים שהציגו כי איננו גורם לסרטן בקרב חיות מעבדה. בשנת 1996 שוב הועלתה על סדר היום שאלת בטיחותו של האספרטיים לאחר פרסום מחקר שהראה קשר בין צריכתו ובין עלייה במספר גידולי המח שארעה בין השנים 1975-1992 בארה"ב. אך בדיקה מעמיקה יותר גילתה כי העלייה במספר גידולי המח החלה כבר בשנת 1973, 8 שנים לפני אישורו של האספרטיים לשימוש, והמשיכה לעלות עד שנת 1985. יתרה מכך, נמצא כי עלייה במספר גידולי המח חלה על קבוצת גילאי 70 ומעלה, ואוכלוסיה אשר לא נחשפה לרמות הגבוהות של אספרטיים בתזונה. בשנים האחרונות שוב הועלו שאלות בדבר בטיחותו של האספרטיים לשימוש, כאשר נמצאו יותר מקרי לימפומה ולוקימיה בקרב חולדות מעבדה אשר הוזנו באספרטיים (49). יחד עם זאת, מחקרים שנערכו עד כה בקרב בני אדם, לא מציגים קשר בין צריכת אספרטיים וסיכון מוגבר לסרטן מסוג לימפומה, לוקמיה, או גידולי מח (50,51,52,53,54).

אספרטיים מאושר לשימוש במזון בארץ ובעולם, כאשר רמת הצריכה המקסימלית המומלצת היא עד 40 מ"ג/ק"ג משקל גוף ליום, והינו אסור לחולי פניל-קטונווריה.

##### • סכרין

מחקרים בחיות מעבדה מתחילת שנות ה - 70 מצאו כי סכרין עלול לגרום ליצירת אבנים בשלפוחית השתן, אלו עלולות להוביל להתפתחות של סרטן. מאוחר יותר נמצא בחיות מעבדה קשר גם בין סכרין וגידולים נוספים (55). ממצאים אלו הביאו לכך שבשנת 1981 הוכנס בארצות הברית הסכרין לרשימת החומרים הקרצינוגניים, ומוצרים אשר הכילו אותו חויבו לשאת תווית בה צוין כי סכרין מעודד סרטן בשלפוחית השתן



### • אומגה 3

מחקרי *in vivo* בבעלי חיים הראו כי חומצות שומן מסוג אומגה 3 עשויות לדכא יצירת גידולים או להאט את התקדמותם, והובילו למחקרים רבים בקרב בני אדם. בינואר 2006 התפרסמה ב-JAMA עבודה מקיפה, אשר כללה 20 מחקרי עוקבה שנערכו בשבע מדינות שונות, ובחנו השפעה של אכילת דגים עשירים באומגה 3, או של נטילת תוסף, או של שניהם ביחד, על שכיחות של 11 סוגי סרטן שונים. רק במיעוט מן המחקרים נמצא קשר מובהק סטטיסטית בין צריכת אומגה 3 וסרטן השד, הערמונית, הלשון, העור, המעי הגס והרקטום, בעוד שמובהקות זו לגבי סרטן השד, הלשון והערמונית נמצאה דווקא עבור עלייה בסיכון. לגבי סוגי הסרטן האחרים שנבדקו (שלפוחית השתן, לימפומה, שחלות, לבלב וקיבה) לא נמצא קשר מובהק כלשהו. לאור נתוני המחקר סוכם כי אין ביכולתה של תוספת אומגה 3 למנוע סרטן (59).

כמו כן חשוב לציין כי צריכת דגים עשירים באומגה 3 (סלמון, טונה, מקרל, הליבוט ועוד) אכן נמצאה קשורה עם הקטנת הסיכון למחלות לב, אך עם זאת, דגים אלו יכולים להכיל כמויות גדולות של כספית ומזהמים אחרים. לכן עבור נשים הרות, מניקות וילדים קטנים מומלץ להימנע מאכילתם, בעוד שעבור כלל האוכלוסייה מומלץ לצרוכם בתדירות של 2-3 שבוע, ולגוון באכילה של סוגי דגים שונים (8).

### • אנטיאוקסידנטים

אנטיאוקסידנטים מצויים באופן טבעי במזונות רבים, וכשמם כן הם מסייעים במניעת נזקי חמצון ברקמות השונות בגוף. רובם המכריע של המחקרים שנערכו בנושא אחידים בתוצאותיהם כי תזונה עשירה בפירות וירקות, אשר מכילים רכיבים רבים בעלי תכונות אנטיאוקסידנטיות, מורידה את הסיכון לפתח סוגים שונים של סרטן (5,6,7,8). לכן קיימת המלצה לכלל האוכלוסייה ולחולים אשר החלימו ממחלת הסרטן, ואשר נמצאים בסיכון גבוה יותר להישנותה, לצרוך מגוון של מאכלים המכילים אנטיאוקסידנטים מדי יום, כדוגמת פירות וירקות כתומים, אדומים וירוקים, ירקות עליים ואגוזים שונים.

לאור יתרונם הבולט, החלו מחקרים רבים לבדוק את השפעתם של אנטיאוקסידנטים מבודדים, או בהרכבים מסוימים, ולא ישירות מהמזון, על מחלות שונות. עד כה נאספו עדויות רבות ממחקרי *in vivo* - *in vitro*, המראים כי אנטיאוקסידנטים יכולים להאט או אפילו למנוע התפתחות של סרטן, אך שוב, מחקרים קליניים בבני אדם מצביעים על חוסר בהירות בנושא.

מחקר שנערך בסין ופורסם בשנת 1993, מצא כי תוספת של בטא קרוטן, ויטמין E וסלניום, במינונים של עד פי 2 מהקצובה היומית המומלצת, הורידה את הסיכון לסרטן מסוגים שונים, ובמיוחד לסרטן הקיבה (60) (1), ממצאים שנראו אז כהבטחה גדולה. אך שנה מאוחר יותר, בשנת 1994, התפרסמו שני מחקרים (ATBC U - CARET), אשר הציגו כי תוספת של בטא קרוטן דווקא מעלה שכיחות של סרטן ריאות בקרב מעשנים, ללא השפעה של ויטמין E (61,62), ובשנת 1999 נמצא במחקר האחות (Women's Health Study) כי לא אין השפעה, מיטיבה או מזיקה, של תוספת בטא קרוטן, בעוד השפעה של תוספת ויטמין E עדיין נמצאת בבדיקה (62).

בימים אלו נערכים מחקרים רחבי היקף בנושא, בתקווה שיאספו עדויות עדכניות ואחידות בתחום, לגיבוש המלצות לקהל הרחב. מכיוון שאין על כך עדיין תשובה ברורה, מומלץ כיום להימנע מלקיחת תוספים המכילים מעל ל- 100% מהצריכה היומית המומלצת.

בנוגע לנטילת אנטיאוקסידנטים בקרב חולי סרטן, מרבית האונקולוגים ממליצים להימנע מתוספת של רמות גבוהות במהלך הטיפולם הכימותרפיים ו/או ההקרנטיים, מאחר ואלו יכולים לתקן נזקים מכוונים

לתאי הסרטן, ובכך לפגום במהלך הטיפול. יחד עם זאת, ישנם אונקולוגים אשר טוענים כי חשש זה הינו תיאורטי בלבד, וכי אנטיאוקסידנטים בכמות גבוהה דווקא עשויה לשמור על התאים הבריאים מנזקי הטיפולים.

### < לסיכום:

מאחר ומחקרים רבים נערכים השכם והערב, ושופכים אור נוסף, במטרה להגביר את הגלוי על הנסתר, מחובתנו להמשיך להתעדכן בממצאים השונים, ולעדכן את מטופלינו ככל שניתן, תוך מבט אל אשר יאפשר לנו מתן הנחיות למניעה ולא בהכרח לטיפול.

1. Alcohol, wine, and health, de Lorimier AA, 2000 Nov;180(5):357-61.
2. Alcohol intake and colorectal cancer: a pooled analysis of 8 cohort studies, Cho E et al, *Ann Intern Med.* 2004 Apr 20;140(8):603-13.
3. Alcohol and breast cancer in women: a pooled analysis of cohort studies, Smith-Warner SA et al, *JAMA.* 1998 Oct 7;280(13):1138-9.
4. Summaries for patients. Alcohol consumption and the risk for colorectal cancer, E. Cho et al, *Ann Intern Med.* 2004 Apr 20;140(8):155.
5. Nutrition and Physical Activity During and After Cancer Treatment - An American Cancer Society Guide for Informed Choices, colleen doyle et al, *CA Cancer J Clin* 2006;56:323-353.
6. Diet, nutrition and the prevention of cancer, Key TJ et al, *Public Health Nutr.* 2004 Feb;7(1A):187-200.
7. Nutrition and cancer: the current epidemiological evidence, Gonzalez CA, *Br J Nutr.* 2006 Aug;96 Suppl 1:S42-5.
8. American Cancer Society Guidelines on Nutrition and Physical Activity for cancer prevention: reducing the risk of cancer with healthy food choices and physical activity, Kushi LH et al, *CA Cancer J Clin.* 2006 Sep-Oct;56(5):254-81; quiz 313-4.
9. Wine and resveratrol: mechanisms of cancer prevention? Bianchini F, Vainio H, *Eur J Cancer Prev.* 2003 Oct;12(5):417-25.
10. Therapeutic potential of resveratrol: the in vivo evidence, Baur JA, Sinclair DA, *Nat Rev Drug Discov.* 2006 Jun;5(6):493-506. *Epub* 2006 May 26.
11. Cancer chemoprevention by resveratrol: in vitro and in vivo studies and the underlying mechanisms (review), Aziz MH et al, *Int J Oncol.* 2003 Jul;23(1):17-28.
12. Flavonoids: Promising anticancer agents, Wenying Ren et al, *Medicinal Research Reviews Volume 23, Issue 4, Pages 519 - 534.*
13. Green tea and its polyphenolic catechins: medicinal uses in cancer and noncancer applications, Zaveri NT, *Life Sci.* 2006 Mar 27;78(18):2073-80.
14. Beneficial effects of green tea--a review, Cabrera C et al, *J Am Coll Nutr.* 2006 Apr;25(2):79-99.
15. Green tea, black tea and colorectal cancer risk: a meta-analysis of epidemiologic studies, Sun CL et al, *Carcinogenesis.* 2006 Jul;27(7):1301-9.
16. Green tea consumption and mortality due to cardiovascular disease, cancer, and all causes in Japan: the Ohsaki study, Kuriyama S et al, *JAMA.* 2006 Sep 13;296(10):1255-65.
17. A prospective study of green tea consumption and cancer incidence, Hiroshima and Nagasaki (Japan), Nagano J et al, *Cancer Causes Control.* 2001 Aug;12(6):501-8.
18. Smoking, alcohol drinking, green tea consumption and the risk of esophageal cancer in Japanese men Ishikawa A et al, *J Epidemiol.* 2006 Sep;16(5):185-92
19. Tea consumption and ovarian cancer risk in a population-based cohort, Larsson SC, Wolk A, *Arch Intern Med.* 2005 Dec 12-26;165(22):2683-6.
20. Green tea, black tea and breast cancer risk: a meta-analysis of epidemiological studies, Sun CL et al, *Carcinogenesis.* 2006 Jul;27(7):1310-5. *Epub* 2005 Nov 25.
21. The effects of green tea consumption on incidence of breast cancer and recurrence of breast cancer: a systematic review and meta-analysis, Seely D et al, *Integr Cancer Ther.* 2005 Jun;4(2):144-55.
22. Coffee and health: a review of recent human research, Higdon JV, *Frei B Crit Rev Food Sci Nutr.* 2006;46(2):101-23.
23. Is coffee a functional food? Dorea JG, da Costa TH, *Br J Nutr.* 2005 Jun;93(6):773-82.
24. Meat, fish, and colorectal cancer risk: the European Prospective Investigation into cancer and nutrition. Norat T et al, *J Natl Cancer Inst.* 2005 Jun 15;97(12):906-16.
25. Meat consumption and risk of colorectal cancer: a meta-analysis of prospective studies, Larsson SC, Wolk A, *Int J Cancer.* 2006 Dec 1;119(11):2657-64.
26. Processed meat consumption and stomach cancer risk: a meta-analysis, Larsson SC et al, *J Natl Cancer Inst.* 2006 Aug 2;98(15):1078-87.
27. Nitrate and human cancer: a review of the evidence, fraser p, *Int J. Epidemiol.* 9:3-11, 1980.
28. Nitrosamines, food and cancer: assessment in Lyon, Craddock V.M, *Fd. Chem. Toxic.*, 28(1):63-65, 1990.
29. Pancreatic cancer and drinking water and dietary sources of nitrate and nitrite, Coss A et al, *Am J Epidemiol.* 2004 Apr 1;159(7):693-701.
30. Drinking water and dietary sources of nitrate and nitrite and risk of glioma, Ward MH et al, *J Occup Environ Med.* 2005 Dec;47(12):1260-7.
31. Nitrate intake does not influence bladder cancer risk: the Netherlands cohort study, Zeegers MP et al, *Environ Health Perspect.* 2006 Oct;114(10):1527-31.
32. Associations between dietary pattern and lifestyle, anthropometry and other health indicators in the elderly participants of the EPIC-Italy cohort, Pala V et al, *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2006 Apr;16(3):186-201.
33. Major scientific advances with dairy foods in nutrition and health, Huth PJ et al, *J Dairy Sci.* 2006 Apr;89(4):1207-21.
34. Dairy foods, calcium, and colorectal cancer: a pooled analysis of 10 cohort studies, Cho E et al, *J Natl Cancer Inst.* 2004 Jul 7;96(13):1015-22.

35. Consumption of dairy products and the risk of breast cancer: a review of the literature Moorman PG, Terry PD et al, *Am J Clin Nutr.* 2004 Jul;80(1):5-14.
36. Dairy products and ovarian cancer: a pooled analysis of 12 cohort studies, Genkinger JM et al, *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006 Feb;15(2):364-72.
37. Milk consumption is a risk factor for prostate cancer: meta-analysis of case-control studies, Qin LQ et al, *Nutr Cancer.* 2004;48(1):22-7.
38. Migration patterns and breast cancer risk in Asian-American women, Ziegler RG et al, *J Natl Cancer Inst* 1993 ; 85 : 1819 - 27.
39. An investigation of soy intake and mammographic characteristics in Hawaii, Maskarinec G, Meng L, *Breast Cancer Res.* 2001;3(2):134-41.
40. Meta-analysis of soy intake and breast cancer risk, Trock BJ et al, *J Natl Cancer Inst.* 2006 Apr 5;98(7):459-71.
41. Consumption of sugar and sugar-sweetened foods and the risk of pancreatic cancer in a prospective study, Larsson SC et al, *Am J Clin Nutr.* 2006 Nov;84(5):1171-6,
42. Glycemic index, glycemic load, and pancreatic cancer risk (Canada). Silvera SA et al, *Cancer Causes Control.* 2005 May;16(4):431-6.
43. Dietary sugar, glycemic load, and pancreatic cancer risk in a prospective study Schernhammer ES et al *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2005 Sep;14(9):2098-105
44. Dietary glycemic load, carbohydrate, sugar, and colorectal cancer risk in men and women, Michaud DS et al, *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2005 Jan;14(1):138-47.
45. Dietary glycemic load and risk of colorectal cancer in the Women's Health Study, Higginbotham S. et al, *J Natl Cancer Inst.* 2004 Feb 4;96(3):229-33.
46. Dietary sugar and colon cancer, Slattery ML et al, *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1997 Sep;6(9):677-85.
47. Dietary glycemic load and colorectal cancer risk, Franceschi S et al, *Ann Oncol.* 2001 Feb;12(2):173-8.
48. Glycemic index, glycemic load, and carbohydrate intake in relation to risk of distal colorectal adenoma in women, Oh K et al, *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2004 Jul;13(7):1192-8.
49. First experimental demonstration of the multipotential carcinogenic effects of aspartame administered in the feed to Sprague-Dawley rats, Soffritti M et al, *Environ Health Perspect.* 2006 Mar;114(3):379-85.
50. Consumption of aspartame-containing beverages and incidence of hematopoietic and brain malignancies, Lim U et al, *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006 Sep;15(9):1654-9.
51. Artificial sweeteners and cancer risk in a network of case-control studies, Gallus S et al, *Ann Oncol.* 2006 Oct 16.
52. Artificial sweeteners-do they bear a carcinogenic risk? Weihrauch MR, Diehl V, *Ann Oncol.* 2004 Oct;15(10):1460-5.
53. Aspartame: review of safety, Butchko HH, *Regular Toxicol Pharmacol.* 2002 Apr;35(2 pt 2):s1-93.
54. Consumption of aspartame-containing beverages and incidence of hematopoietic and brain malignancies, Lim U et al, *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006 Sep; 15(9):1654-9.
55. Carcinogenicity of saccharin in laboratory animals and humans: letter to Dr. Harry Conacher of Health Canada, Bell W et al, *Int J Occup Environ Health.* 2002 Oct-Dec;8(4):387-93.
56. Assessment of the carcinogenicity of the nonnutritive sweetener cyclamate, Ahmed FE, Thomas DB, *Crit Rev Toxicol.* 1992;22(2):81-118.
57. Artificial Sweeteners and Cancer: Questions and Answers, national cancer institute.
58. garlic and cancer prevention: fact sheet, national cancer institute.
59. Effects of omega-3 fatty acids on cancer risk: a systematic review, MacLean CH et al, *JAMA.* 2006 Jan 25;295(4):403-15.
60. Nutrition intervention trials in Linxian, China: supplementation with specific vitamin/mineral combinations, cancer incidence, and disease-specific mortality in the general population, Blot WJ et al, *J Natl Cancer Inst.* 1993 Sep 15;85(18):1483-92
61. The alpha-tocopherol, beta-carotene lung cancer prevention study: design, methods, participant characteristics, and compliance. The ATBC Cancer Prevention Study Group The Alpha-Tocopherol, Beta Carotene Cancer Prevention Study Group, *N Engl J Med* 1994;330:1029-35.
62. Beta-carotene supplementation and incidence of cancer and cardiovascular disease: Women's Health Study, Lee IM et al, *J Natl Cancer Inst* 1999;91:2102-6.

## דיאטה נויטרופנית: מהי חשיבותה ויעילותה? |

< יהודית דרייך

אחות אחראית במחלקה להמטואונקולוגיה  
- מרכז דוידוף

< אמירה מורג

מנהלת הסיעוד - מרכז דוידוף

### < הקדמה

ה-ANC גבוהים מ- $1 \times 10^9/L$  הסיכוי לפתח זיהום פוחת באופן משמעותי (Baehnar, 2004). השונות בין מטופלים שכיחה. חלק מהמטופלים עם ספירת נויטרופילים מוחלטת הגבוה מאוד מ- $0.5 \times 10^9/L$  יפתחו זיהום לעומת מטופלים אחרים עם ספירת נויטרופילים מוחלטת נמוכה מ- $0.5 \times 10^9/L$  אשר לא יפתחו זיהום כלל (DeMille et al, 2006). נויטרופניה מתרחשת כתוצאה מטיפול כימי ומהווה את גורם הסיכון המשמעותי ביותר להתפתחות זיהומים. הסיכון של חולה לפתח זיהומים עולה בהתאם לחומרת הנויטרופניה ולמשכה (Brandt, 1990; Carter, 1993; Gaytan, Martinez et al, 2000; Greifzu, 1991; Pizzo, 1984). ספירות הדם של כדוריות הדם הלבנות הנמוכות ביותר (תקופת הנדיר) נמדדות בימים 10-14 שלאחר מתן כמותרפיה. בנקודת זמן זו, החולים חשופים לזיהומים ויש חשיבות מכרעת להתערבויות מניעה של התפתחות הזיהום. התערבויות עיקריות למניעת זיהומים כוללות מספר מרכיבים: רחיצת ידיים לפני כל כניסה ולאחר יציאה מחדר בידוד, טיפול אנטיביוטי מניעתי (פרופילקטי), מתן גורמי צמיחה, בידוד מונע (על ידי פילטרים ומערכות על לחץ), חלוקים, הדרכה להיגיינה אישית, חיטוי העור, טיפול אספטי בצנתר מרכזי ושינוי בתזונה ובמים (Bodey, 1997; Fenelon, 1998; Kenny & Lawson, 2000; Schimpff, 1997; Thio et al, 2000).

### < פתופיזיולוגיה - השפעת כימותרפיה על המעי

מבין 500 המינים של החיידקים המהווים את הפלורה הטבעית של דרכי המעי, במצב רגיל, מעטים ביותר עוברים לבלוטות הלימפה האזוריות (bacterial translocation). נמצא כי אורגניזמים אלה משמידים פתוגנים פוטנציאליים בתוך חלל המעי הדק וכך מאפשרים שמירה על האיזון והאקולוגיה של הפלורה הטבעית של המעי (Well t al, 1988).

במחקר בחיות, נמצאו אורגניזמים אנארוביים העוברים לבלוטות הלימפה האזוריות ביתר שכיחות, ובעיקר בחיות מדוכאות חיסון. אורגניזמים אלה וביניהם: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* ו-*Pseudomonas aeruginosa*, נמצאו כגורמים בשכיחות גבוהה לזיהום ולאחל דם במטופלים עם נויטרופניה. נמצא זה מדגיש את דרכי המעי כמקור זיהום פנימי (Wells, Maddaus & Simmons, 1988; Marshall, Christou, Horn & Meakins, 1988).

במתן כימותרפיה נפגע קו ההגנה הראשון של הגוף - תאי הציפוי של המעי. פגיעה זו מאפשרת לאורגניזמים החיים באופן נורמלי במעי, מעבר לבלוטות לימפה אזוריות, לטחול, ולכבד ובכך עולה הסיכון לזיהומים ולאחל דם, כמו כן מתערער האיזון בין חיידקים ליורוסים ופטריית ואז מתפתחים זנים מסוימים על חשבון האחרים.

במצב נויטרופניה, חיידק שבד"כ אינו פתוגני יכול להפוך להיות אלים ולהתרבות, לחדור את המוקוזה של המעי ולגרום לזיהום וספסיס (Carter (1994).

מחקרים שונים זיהו במגוון של מזונות, אורגניזמים גרם שליליים כגון *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus* (Moe, 1990; Shooter, Cooke, Faiers, Breaden & O'Farrell, 1971;)

למרות שיפור גדול בהישרדות מטופלים עם סרטן, זיהומים אופרטוניסטיים היו ונתרו סיבה משמעותית לתחלואה ותמותה באוכלוסיית חולים זו. התערבויות רפואיות וסיעודיות שונות ניסו להוריד את השכיחות וההיארעות של זיהומים אלה על ידי מניעת והפחתת חשיפה לחיידקים במשך תקופת הנויטרופניה (תקופה בה קיימת ירידה משמעותית בספירת הכדוריות הלבנות האחראיות להגנה על הגוף מפני חיידקים ווירוסים שונים). הדיאטה הנויטרופנית היא אחת ההתערבויות מבין אחרות המנסה להקטין את החשיפה של המאחסן לחיידקים בדרכי המעיים. מחקרים שבדקו התערבויות אלה לא הפרידו את הדיאטה הנויטרופנית משאר ההתערבויות כך שהשפעתה ויעילותה כהתערבות פרטנית אינה ברורה עד היום (Moody, Charlson & Finlay, 2002). יש לערוך מחקר המשכי על מנת לאבחן את חשיבותה של הדיאטה הנויטרופנית, ובכך להדריך ולהנחות מטופלים ואנשי צוות כאחד.

### • מילות מפתח

ספירת נויטרופילים מוחלטת, נויטרופניה, דיאטה נויטרופנית, העברה חיידקית, זיהום אופרטוניסטי.

### < הגדרות

ספירת נויטרופילים מוחלטת - (Absolute Neutrophil Count) מספר כדוריות הדם הלבנות  $\times$  אחוז הנויטרופילים הבשלים בדם היקפי. הטווח התקין גדול או שווה ל- $2-7 \times 10^9$ /ליטר.

נויטרופניה - ירידה בספירת תת אוכלוסיות הכדוריות הלבנות מסוג נויטרופילים.

לנויטרופניה ארבע דרגות חומרה על פי (Common Toxicity Criteria) - CTC  
grade I.1 - ספירת נויטרופילים מוחלטת נמוכה מ- $2 \times 10^9/L$   
grade II.2 - ספירת נויטרופילים מוחלטת נמוכה מ- $1.5 \times 10^9/L$   
grade III.3 - ספירת נויטרופילים מוחלטת נמוכה מ- $1 \times 10^9/L$   
grade IV.4 - ספירת נויטרופילים מוחלטת נמוכה מ- $0.5 \times 10^9/L$   
(National Cancer Institute, 1999)

דיאטה נויטרופנית - התערבות סיעודית המוציאה דברי מזון מסוימים, בעיקר פרות וירקות חיים מהדיאטה של המטופלים על מנת להפחית רמת זיהומים אליהם נחשף החולה (Moody, Charlson & Finlay, 2002).  
מעבר חיידקים - (Bacterial Translocation) מעבר חיידקים מדרכי העיכול אל בלוטות הלימפה המזנטריות ולאברים אחרים (Carter, 1994).

### < הכמותרפיה והשפעתה על התפתחות זיהומים

כמותרפיה משמשת כטיפול מוביל במחלת הסרטן ומהווה התקדמות משמעותית בהשפעה על הרמיסיה והרפיו במחלה זו אולם, מדכאת את מח העצם ומאפשרת התפתחות זיהומים אופרטוניסטיים.

הערך הנמדד לצורך ניטור מצב המטופל הוא מספרם של תאי הדם האחרים ללחימה בחיידקים כלומר ספירת הנויטרופילים המוחלטת בדם היקפי. מרבית המטופלים עם ספירת נויטרופילים מוחלטת מעל- $0.5 \times 10^9/L$  בדם לא מפתחים זיהומים משמעותיים בניגוד לספירת נויטרופילים מוחלטת מתחת ל- $0.5 \times 10^9/L$ . כאשר ערכי

לחולים המטולוגים שעברו השתלות מח עצם, אך אפילו לחולים אלה ירקות ופרות חיים אינם אסורים מלבד אוכמניות ושושני ירקות כמו כן הוצאו הנחיות לקניות, אחסון, הכנה ובישול (Moody, Finlay, Mancuso & Chalson, 2006).

#### • השלכות לסייעוד

למרות שההוכחות המדעיות להנחיות של דיאטה נויטרופנית אינן ברורות ואין להן רמת הוכחה מדעית גבוהה, חלק מהנחיות אלה הינן הגיוניות ומוצדקות. לכן עד אשר יאספו הוכחות נוספות, הצוות המטפל יכול להשתמש בהנחיות מוסכמות ולהמשיך במקביל במחקר חיוני. אומדן והדרכה סיעודית למטופלים נויטרופנים חייב לכלול אומדן תזונתי כוללני ואבחון הגורמים הבעייתיים העלולים לגרום לזיהומים ולאלח דם. יש מקום לקבוע את מידת החומרה של ההגבלות על מזון ומים להם המטופלים רגילים ורוצים לצרוך על פי אומדנים אלה ודרגת הנויטרופניה. בכל מחלקה המטפלת במטופלים אלה צריך שיהיו הנחיות ברורות המוכרות לכלל הצוות והמטופלים.

(Shooter et al, 1969). מכאן נמצא כי, מקורות אותם אורגניזמים אנאירובים הגורמים לזיהומים ולא לח דם יכולים להגיע מחוץ או מתוך המעי עצמו.

בעבר, היו הנחיות שגרתיות רפואיות לפעילות "המנקה" את המעי בעזרת תרופות שונות (דקונטמיניציה), במטרה להפחית את עומס החיידקים במעי, אולם הנחיות אלה הופסקו בגלל חוסר עובדות מוצקות, עלות גבוהה, תופעות לוואי והשפעה שלילית על איכות החיים של המטופלים (Moody, Finlay, Mancuso & Chalson 2006).

#### < דיאטה נויטרופנית

הדיאטה הנויטרופנית מכונה בספרות דיאטה סטרילית, או דיאטה דלת חיידקים. במוקדי הטיפול השונים קיימות הנחיות שונות בנוגע לדיאטה זו אולם אין הגדרה סטנדרטית מקובלת (DeMille et al, 2006). נמצא כי מרבית (78%) מוקדי הטיפול אכן מדריכים את החולים הנויטרופנים לנקוט בהגבלות תזונתיות בזמן הנויטרופניה אולם אין אחידות בהגדרת המונח "דיאטה נויטרופנית".

לאחרונה נערכו סקרים שאמדו שימוש ויישום של דיאטה נויטרופנית על ידי המטופלים עצמם (French, Levy - Milne, Zibrik, 2001). בסקר שנערך בקרב 35 מטופלים לאחר השתלת מח עצם נמצא, שכל המטופלים השתמשו במגוון של דיאטות, בעיקר דיאטה סטרילית (לדוגמא מזון שעבר סטריליזציה על ידי שימור, על ידי אפיה ממושכת, אוטוקלב או קרינה), דיאטה דלת חיידקים (לדוגמא מזון מבושל היטב או מזון עם פוטנציאל מינימלי ליצירת פתוגנים) או שינויים שונים בכלכלת הבית הרגילה (לדוגמא דיאטה רגילה אך נטולת פרות וירקות טריים). סקר שנערך בבתי חולים פדיאטרים, במטופלים לאחר השתלת מח עצם (French, Levy - Milne, Zibrik, 2001) מצא כי מרבית המטופלים קיבלו דיאטה דלת חיידקים. ההגדרה "דיאטה דלת חיידקים" קיבלה פירושים נרחבים החל מהימנעות מוחלטת ממוצרי חלב לא מבושלים, תבלינים, דבש, פרות וירקות טריים, בשר קר וגבינות וכלה בהימנעות מפרות וירקות טריים בלבד או צריכת מזון מבושל היטב בלבד. בסקר שנערך במוקדי טיפול שונים נמצא כי המזונות עליהם חלים עיקר האיסורים הם פרות וירקות טריים (98%), פרות טריים (93%), מיצים טריים (93%) וביצים לא מבושלות (76%). לא הייתה כל התייחסות לאופן הכנת המזון ושימורו.

#### < הנחיות והמלצות

על מנת להוריד את מעמסת החיידקים במעי בתקופת הנויטרופניה מוצע בספרות המקצועית לערוך מספר שינויים בהרגלי התזונה של המטופלים (Fishman & Mrozek-Orlowski, 1999; McCallum & Polisena, 2000) Greifzu (1991). המלצות ניתנו על ידי (Weihofen & Marino, 1998) לנטר את הסטטוס התזונתי של המטופל ולהנחותו להימנע מאכילת פרות וירקות חיים כאשר ה-ANC נמוך מ-500mm<sup>3</sup> (Brandt, 1990) ו (Carter 1994) המליצו לחולים נויטרופנים על דיאטה דלת חיידקים הכוללת מזונות מבושלים בלבד. התערבויות נוספות מדברות על שמירה על היגיינת הפה, שמירה על תזונה עשירה בסיבים ובנוזלים על מנת לשמר את תנועתיות המעי ולמנוע עצירות (Carter, 1994).

על אף העדר בסיס עובדתי תקף (EBM) לחשיבות הדיאטה הנויטרופנית, כיום ממליצים הארגונים (CDC (Centers for Disease Control ו-FDA (Food and Drug Administration) להשתמש בהגיון וייעוץ להיגיינה טובה בבוא הצוות המטפל לתת הנחיות בנושא למטופלים. ה-FDA מתמקד בהמלצות לצרוך חלב ומיצים מפוסטרים, בשר ביצים עוף ודגים המבושלים היטב. ה-CDC פרסם הנחיות מעט יותר מפורטות

1. Baehnar, R.L.(2004). Overview of neutropenia. Retrieved on June 28,2004, from: <http://patient.uptodate.com/topic.asp>.
2. Bodey, G.P., Rodriguez, V., Murry, W.K., Burgess, M.A., & Benjamin, R. S.(1981). Protected environment- Prophylactic antibiotic program for malignant sarcomas: Randomized trial during remission induction chemotherapy, *Cancer*, 47, 2422-2429.
3. Bodey, G.P.(1997). The treatment of febrile neutropenia: From the dark ages to the present. *Supportive Care in Cancer*.11.242-248.
4. Brandt. B.(1990). Nursing protocol for the patient with neutropenia, *Oncology Nursing Forum*, 17(Suppl.), 9-15.
5. Cater, L.W.(1993). Influences of nutrition and stress on people at risk for neutropenia: Nursing implication. *Oncology Nursing Forum*, 20, 1241-1250.
6. Carter, I.w.(1994). Bacterial Translocation: Nursing Implication in the care of patients with neutropenia, *Oncology Nursing Forum*, 21,(5),857-865.
7. Centers for Disease Control, Guidelines for preventing opportunistic infection among hematopoietic stem cell transplant recipients,(2000), *MMWR*,49,1-128.
8. Demille, D.,Deming, P., Lupinacci, P, & Jacobs, L.A.(2006). The effect of the Neutropenic Diet in the Out patient Setting: A pilot study, *Oncology Nursing Forum*, 33(2), 337-343.
9. Fenelon, L.E.(1995). Protective isolation: Who needs it? *Journal of Hospital Infection*, 30 (Suppl), 218-222.
10. Fenelon, L.(1998). Strategies for prevention of infection in short-duration neutropenia. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 19, 590-592.
11. Fisherman, M.,& Mrozek-Orlowski, M.(eds).(1999).Cancer chemotherapy guidelines and recommendations for practice (2nd ed). Pittsburg, PA: Oncology Nursing Society.
12. French, M.R., Levy-Milne, R., & Zibrik, D.(2001). A survey of the use of low microbial diets in pediatric bone marrow transplant programs, *Journal of the American Dietetic Association*, 101, 1194-1198.
13. Gaytan-Martinez., Mateos-Carcia, E., Sanchez-Cortes, E., Gonzalez-Llaven, J., Csanova-Cardiel, L.J.,& Fuentes-Allen, J.L.(2000). Microbiological finding in febrile neutropenia, *Archives of Medical Research*, 31, 388-392.
14. Greifzu, S. (1991). *Helping cancer patients fight infection*, RN,54,(7), 24-29.
15. Kenny.H., & Lawson,E.(2000). The efficacy of cotton gowns in reducing infection in nursing neutropenic patients: An Evidence-Based study, *International Journal of Nursing Practice*, 6, 135-139.
16. Larson, E & Nirenberg, A.(2004). Evidence-Based Nursing Practice to prevent infection in hospitalized neutropenic patients with cancer, *Oncology Nursing Forum*,31, (4), 717-723.
17. Marshall,J., Christou,N., Horn, R., & Meakins, J.(1988). The microbiology of multiple failure, *Archives of Surgery*, 123, 309-315.
18. McCallum, P.D.,& Polisen, C.(eds).(2000). The clinical guide to oncology nutrition. Chicago: American Dietetic Association.
19. Moe, G.(1990). Low microbial diets for patients with granulocytopenia.in A.S. Bloch ,(ed), Nutrition management of the cancer patient ,Rockville, MD: Aspen.
20. Moody, K., Charlson, M.E.,& Finlay. J.(2002).The neutropenic diet: What's the Evidence? *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*, 24,(9).717-721.
21. Moody, K., Finlay, J., Mancuso, C.,& Charlson, M.C.(2006). Feasibility and Safety of a pilot Randomized trial of infection rate: Neutropenic diet versus standard food safety guidelines, *Journal of Pediatric Hematology/ Oncology*, 28,(3), 126-133
22. National Cancer Institute. (1999). Common toxicity criteria manual. Bethesda, MD: Author.
23. Pizzo, P.A.(1984). Granulocytopenia and cancer therapy: Past problem, current solutions, future challenges. *Cancer*, 54 (suppl.), 2649-2661.
24. Schimpff, S.C.(1997). Infection in neutropenic cancer patients: Three decades of progress, *Supportive Care in Cancer*, 5, 343-345.
25. Shooter, R.A., Cook, E.M., Faiers, M.C., Breaden, A.L., & O'Farrell, S.M.(1971). Isolation of Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, and Klebsiella from food in hospitals, canteens, and schools, *Lancet*, 2, 390-392.
26. Shooter, R.a., Gaya, H., Cooke, E.M., Kumar, P., Patel, N., Parker, M.T., et al.(1969). Food and medications as possible sources of hospital strains so Pseudomonas aeruginosa, *Lancet*, 1, 1227-1229.
27. Thio, C.L., Smith, D., Merz, W.G., Streifel, A.J., Bova, G., Gay, L., etal.(2000). Refinements of environmental assessment during an outbreak investigation of invasive aspergillosis in leukemia and bone marrow transplant unit. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 21, 18-23.
28. Weihofen, D.L., & Marino, C.(1998). The cancer survival cookbook: New York: John Wiley and Sons.
29. Well, C., Maddaus, M.,& Simmons, R.(1987). Role of the macrophage in the translocation of intestinal bacteria, *Archives of Surgery*, 122, 48-53.
30. Well, C., Maddaus, M.,& Simmons, R.(1988). Proposal mechanisms for translocation of intestinal flora. *Reviews of Infectious Diseases*, 10, 958-979.
31. Wilson, B.J.(2002). Dietary Recommendations for neutropenic patients, *Seminars of Oncology Nursing*,18 (1), 44-49.

< מלכי רדלר

דיאטנית קלינית - מרכז דוידוף  
רכזת תחום האונקולוגיה ביחידה לתזונה  
בבית חולים בילינסון

מאחר ולגבי מספר נושאים (כמו: צריכת ירקות ופירות חיים) הייתה סתירה בין ההמלצות המובאות במקורות השונים, נעשתה חשיבה משותפת עם ראשי הצוות הרפואי והסיעודי שמנהלים את המחלקה ההמטואונקולוגית.





בנוסף לטבלה הכוללת את פרוט המזונות, חשוב להדריך את המטופלים בצורה ברורה ומפורטת לגבי הקפדה על היגיינה אישית, על בישול מזון בהתאם להנחיות, על אחסון מזון בצורה נאותה, על כללי קניית מזון בצורה בטוחה ועל הימנעות מאכילה בחוץ.





לקראת פתיחת המחלקה ההמטואונקולוגית והיחידה להשתלות מוח עצם במרכז דוידוף עודכנו ההנחיות התזונתיות שצריכות להינתן לחולים המטואונקולוגים ומושגלי מוח עצם בזמן נויטרופניה (grade IV).

להלן מובאת טבלה שמסכמת את המזונות הבטוחים ואת המזונות מהם מומלץ להימנע בזמן נויטרופניה.




ההנחיות בטבלה המפורטת נכתבו על סמך המלצות ה-ADA (American Dietetic Association) CDC (Centers for Disease Control) - המלצות ה-ADA המרכז לחקר הסרטן - Fred Hutchinson וכן המלצות שהובאו ע"י ה-ACS (American Cancer Society).

### מה לאכול בזמן שמערכת החיסון אינה מתפקדת כראוי

מזונות מהם מומלץ להימנע	מזונות בטוחים	מזון
<ul style="list-style-type: none"> <li>מי ברז, מים מינרלים, מים מסוננים, מים ממתקני קירור או חימום (כמו: תמי בר, נביעות, מי עדן), מים מבקבוקים, קרח ממי ברז.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>מים שעברו הרתחה (במשך דקה לפחות) ונסגרו בכלי נקי וסגור - לשפוך לאחר 72 שעות.</li> <li>קרח ממים שעברו הרתחה וקפאו בכלי סגור.</li> </ul>	<p>מים</p> 
<ul style="list-style-type: none"> <li>מיצי פירות, ירקות, בירה ויין שאינם מפוסטרים.</li> <li>תה או קפה קרים עם מי ברז.</li> <li>תרכיזי פירות שעורבבו עם מי ברז.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>משקאות בפחיות ובבקבוקים אישיים או באריזה מסחרית אישית.</li> <li>סודה ומשקאות מוגזים.</li> <li>תה או קפה שהוכנו עם מים לאחר הרתחה, תה קר עשוי עם מים רתוחים.</li> <li>חליטת תה צמחים משקיות תה מסחריות.</li> <li>מיצי פירות וירקות שעברו פסטור.</li> <li>בירה שעברה פסטור (לאחר התסיסה).</li> </ul>	<p>משקאות</p> 
<ul style="list-style-type: none"> <li>בשר, דגים, עוף, נקניקיות, מוצרי בשר מעובדים חיים או שאינם מבושלים היטב (נאים, מדיום-נא, מוקפצים).</li> <li>בשרים, בשרים קרים ממעדניות או במשקל.</li> <li>דגים כבושים.</li> <li>קוויאר.</li> <li>פירות ים שאינם מבושלים, סושי.</li> <li>טופו ומוצריו שלא עברו בישול, מוצרי טמפה (תסיסת סויה).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>בשר, דגים, עוף, נקניקיות, מוצרי בשר מעובדים- מבושלים היטב (WELL DONE) או מקופסת שימורים.</li> <li>סלמי ונקניקים אחרים באריזה מסחרית.</li> <li>דגים מעושנים קרים (סלמון) באריזה מסחרית או בקופסת שימורים - לשמור בקירור לאחר פתיחה.</li> <li>טופו שעבר בישול- חתוך לקוביות קטנות ומורתח 5-10 דקות במים או במרק.</li> </ul>	<p>בשר, דגים, עופות ותחליפים</p> 
<ul style="list-style-type: none"> <li>ביצים חיות ושאין מבושלות היטב (כמו: ביצה רכה, עין או מקושקשת) ומזונות המכילים אותם (כמו: פודינג, אומלט או לחם מטוגן).</li> <li>לא לגעת בביצים סדוקות!!!</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ביצים שמבושלות היטב (ביצה קשה, חביטה שמבושלת טוב משני הצדדים).</li> <li>ביצים מפוסטרות.</li> </ul>	<p>ביצים</p> 

מזונות מהם מומלץ להימנע	מזונות בטוחים	מזון
<ul style="list-style-type: none"> <li>• חלב ומוצריו שלא עברו פיסטור.</li> <li>• גבינות עם עובש (רוקפור, גורגנזולה, כחולה, ברי, קממבר, צ'דר קשה, פטה וכדומה).</li> <li>• גבינות המכילות פלפל חריף או ירקות לא מבושלים אחרים.</li> <li>• יוגורט ומוצרי יוגורט העשויים עם חיידקים חיים ופעילים.</li> <li>• גבינות ממעדניות, גלידה ממכונה.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• חלב ומוצריו באריזות מסחריות אישיות שעברו פיסטור:</li> <li>• חלב, שוקו, משקה חלב, ריוויין, לבן, אשל, יוגורט, שמנת חמוצה, שמנת מתוקה, גבינות, גבינת שמנת, גלידה, ארטיק, יוגורט קפוא ומילקשייק.</li> <li>• חמאה מקוררת באריזה אישית.</li> <li>• מילקשייק ביתי.</li> </ul>	<p>חלב ומוצריו</p> 
<ul style="list-style-type: none"> <li>• פירות טריים שאינם ניתנים לקילוף.</li> <li>• מיצי פירות סחוטים טרי שאינם מפוסטרים (אלא אם כן הוכנו בבית מפירות שטופים וקלופים).</li> <li>• פירות עם עובש נראה לעין או פגומים.</li> <li>• פירות יבשים אלא אם עברו בישול או אפייה.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• פירות טריים שנשטפו היטב במים זורמים ואח"כ קולפו ע"י אחות או בן משפחה (כמו: תפוחים, בננות, אשכוליות, תפוזים ומלון).</li> <li>• פירות מבושלים או אפויים היטב.</li> <li>• פירות משומרים או קפואים.</li> <li>• מיצי פירות מפוסטרים או משומרים.</li> <li>• מחית פרי לתינוקות (כמו: גרבר).</li> <li>• לימונדה ביתית עשויה עם מים שעברו הרתחה.</li> </ul>	<p>פירות</p> 
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ירקות טריים שאינם ניתנים לקילוף וסלטי ירקות שמכילים אותם.</li> <li>• מיצי ירקות סחוטים טרי שאינם מפוסטרים (אלא אם כן הוכנו בבית מירקות שטופים וקלופים).</li> <li>• ירקות עם עובש נראה לעין או פגומים.</li> <li>• נבטים (אלפלפא, ברוקולי, קטניות וזרעים אחרים).</li> <li>• סלטי ירקות ממעדניות וממסעדות (שמוגשים במזנונים).</li> <li>• ירקות שמוסיפים לסלטי פסטה, טונה, ביצים וכדומה, קישוטי ירקות.</li> <li>• ירקות מוקפצים.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ירקות טריים שנשטפו היטב במים זורמים ואח"כ קולפו ע"י אחות או בן משפחה (כמו: מלפפון, גזר ועגבנייה).</li> <li>• ירקות מבושלים או אפויים היטב.</li> <li>• ירקות משומרים או קפואים.</li> <li>• מיצי ירקות מפוסטרים או משומרים.</li> </ul>	<p>ירקות</p> 
<ul style="list-style-type: none"> <li>• רוטב סלט טרי המכיל גבינה מיושנת (כחולה, רוקפור), ביצים חיות (רוטב הולנדיז) או עשבים טריים.</li> <li>• סלטים ממעדניות וממסעדות שמוגשים במזנונים.</li> <li>• חמאת בוטנים טרייה.</li> <li>• אגוזים חיים או צלויים עם הקליפה.</li> <li>• קוקוס שלא עבר בישול או אפייה.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• שמן מכל סוג.</li> <li>• חמאה או מרגרינה מקוררות באריזה אישית.</li> <li>• אבוקדו לאחר שנשטף היטב וקולף.</li> <li>• סלטים (כמו: טחינה, חומוס, חצילים) - באריזה מסחרית אישית.</li> <li>• זיתים וחמוצים מקופסת שימורים או באריזה מסחרית - לשמור בקירור לאחר הפתיחה.</li> <li>• רוטב בשר ורטבים אחרים מבושלים היטב.</li> <li>• רוטב לסלט ומיונז מסחריים בעלי עמידות-מדף (כולל רוטב סלט על בסיס גבינה הנשמר בקירור לאחר הפתיחה).</li> <li>• קטשופ, חרדל, רוטב סויה באריזה מסחרית-לשמור בקירור לאחר הפתיחה.</li> <li>• חמאת בוטנים באריזה מסחרית.</li> <li>• אגוזים או קוקוס במוצרים אפויים או מבושלים. אגוזים שנצלו ללא הקליפה.</li> </ul>	<p>שומנים, סלטים, רטבים, חמוצים ופיצוחים</p> 



מזון	מזונות בטוחים	מזונות מהם מומלץ להימנע
<p>לחמים, מאפים, דגנים, תפוחי אדמה</p> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>כל הלחמים (לחם, לחמניות, לחמניות מתוקות וכו') טריים וארוזים באריזה אישית.</li> <li>דונטס, פנקייקים, מאפינס (גם עם פרי) אפויים היטב.</li> <li>פסטה, אורז, אטריות, דגנים אחרים, תפוחי אדמה ובטטות מבושלים. צ'יפס.</li> <li>אריזות של חטיפי תפוא, חטיפי תירס, בייגלה, קרקרים.</li> <li>דגני בוקר ללא תוספת פירות יבשים או אגוזים.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>לחמים לא טריים.</li> <li>לחמים ומאפים שאינם ארוזים.</li> <li>פסטה, דגנים או תפוחי אדמה שאינם מבושלים.</li> <li>פופקורן.</li> <li>דגני בוקר המכילים אגוזים ופירות יבשים.</li> <li>אין לבוא במגע עם שמרים חיים (למשל בזמן אפייה).</li> </ul>
<p>תבלינים</p> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>כל התבלינים טריים ועשבי תיבול שטופים היטב להוסיף - במהלך בישול (לפחות 5 דקות לפני סוף הבישול).</li> <li>מלח, סוכר ופלפל באריזות מסחריות אישיות - ניתן להוסיף לאחר בישול.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>עשבים ותבלינים לא מבושלים.</li> <li>תבלינים או עשבי תיבול המוספים למזון לאחר בישול (מלבד הפריטים המותרים).</li> </ul>
<p>מרקים</p> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>מרק שכל מרכיביו עברו הרתחה.</li> <li>מרק מיובש מאריזה מסחרית עם מים שעברו הרתחה.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>מרק שלא כל מרכיביו עברו הרתחה.</li> </ul>
<p>קינוחים ומתוקים</p> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>עוגות, עוגיות, מוצרי מאפה ופודינג-מקוררים, מסחריים או ביתיים. פאי פירות.</li> <li>מוצרי מאפה ממולאים בקרם מקוררים או בעלי עמידות מדף.</li> <li>ג'לי, גלידה, שרבת, קרטיבים- באריזה אישית.</li> <li>סוכריות עטופות וסגורות.</li> <li>ריבה, שוקולד באריזה אישית.</li> <li>דבש שעבר פסטור או שהוסף במהלך בישול.</li> <li>סירופ מפוסטר.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>עוגות עם אגוזים חיים או צימוקים.</li> <li>עוגות קצפת.</li> <li>מוצרי מאפה ממולאים קרם לא מקוררים וללא עמידות מדף.</li> <li>סוכריות לא ארוזות.</li> <li>ג'לי, גלידה, שרבת, קרטיבים - שאינם מסחריים.</li> <li>דבש שאינו מפוסטר או שלא עבר בישול.</li> <li>כל מוצרי המיסו.</li> </ul>
<p>תחליפים והעשרות תזונתיים</p> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>משקאות, אבקות, פודינגים וחטיפים מסחריים עתירי קלוריות ו/או חלבון - אם אושרו ע"י דיאטנית או רופא.</li> <li>תוספי מזון רפואי מסחריים- נזול או אבקה - אם אושרו ע"י דיאטנית או רופא.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ויטמינים ותרופות נטורופתיות (שיכולות לכלול עובשים) - אלא אם אושרו ע"י דיאטנית או רופא.</li> </ul>

מקורות: <

1. Centers for Disease Control, Guidelines for preventing opportunistic infection among hematopoietic stem cell transplant recipients,(2000), MMWR,49,1-128. Available at: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr4910a1.htm>

2. ACS: People With Weak Immune Systems. Available at: [http://www.cancer.org/docroot/MBC/content/MBC\\_6\\_2X\\_Impact\\_of\\_Altered\\_Immune\\_Function.asp?sitearea=MBC&viewmode=print&](http://www.cancer.org/docroot/MBC/content/MBC_6_2X_Impact_of_Altered_Immune_Function.asp?sitearea=MBC&viewmode=print&)

3. McCallum, P.D.,& Polisen, C.(eds),(2000). The clinical guide to oncology nutrition. Chicago: American Dietetic Association. Patient education materials.

4. Fred Hutchinson - cancer research center: Food safety guidelines during and after transplantation. Water safety guidelines Available at: [http://www.fhrc.org/science/clinical/ifu/patient/food\\_safety\\_guidelines.pdf](http://www.fhrc.org/science/clinical/ifu/patient/food_safety_guidelines.pdf)

## | סרטן המעי גס - המחלה והדרכים לעפל בה |

&lt; ד"ר ברוך ברנר

מנהל היחידה לאונקולוגיה של מערכת העיכול, מרכז דוידוף, מרכז רפואי רבין

הוכחות רבות לכך שבדיקות סקר מגדילות את סיכויי הריפוי מהמחלה באופן משמעותי. בדיקות הסקר האפשריות כוללות בדיקת צואה לדם סמוי, חוקן באריום, סיגמואידוסקופיה או קולונוסקופיה. לאחרונה פורסמו מספר דיווחים המצביעים על האפשרות שבדיקת הסיטי. קולונוגרפיה, או בשמה הפופולארי "הקולונוסקופיה הוירטואלית" (בדיקת CT מתקדמת המדגימה את המעי) עשויה אף היא לסייע בגילוי מוקדם של סרטן המעי. רצוי לדון עם הרופא המטפל על היתרונות והחסרונות של כל אחת מהשיטות, לבחור אחת מהן, ולהקפיד על ביצועה על פי התדירות המומלצת. מומלץ להתחיל לעבור בדיקות סקר מגיל 50 ואילך לכלל האוכלוסייה, מגיל 40 לאוכלוסיות בסיכון מוגבר (לדוגמה, בעלי רקע משפחתי), או מוקדם יותר בקבוצות בסיכון גבוה במיוחד (אנשים עם תסמונות גנטיות ספציפיות וכו').

הטיפול העיקרי והיעיל ביותר בסרטן המעי הגס הוא ניתוח. בנייתוח נכרת חלק המעי שבו נמצא הגידול, כלי הדם שמזינים אותו ובלוטות הלימפה שמנקזות אותו. טיפול ניתוחי ניתן לבד או בשילוב עם טיפול בקרינה וכימותרפיה, בתלות במיקום הגידול ובשלב המחלה, דהיינו מידת חדירתו של הגידול את דופן המעי ובאם יש עדות לגרורות בבלוטות הלימפה האזוריות. ככל ששלב המחלה מתקדם יותר כך גדל הסיכון שהמחלה תחזור לאחר הניתוח. לדוגמה, כשהגידול לא חדר עדיין מעבר לשכבת השריר של הדופן (שלב 1), סיכויי הריפוי אחרי ניתוח לבד הם מעל 90%. לעומת זאת, סיכויים אלה יורדים לכ-80% בנוכחות חדירה מעבר לשריר (שלב 2), ולכ-50% אם הגידול הספיק לשלוח גרורות לבלוטות הלימפה (שלב 3). בגידולים מתקדמים, בייחוד אלה אשר שלחו גרורות לבלוטות הלימפה הסמוכות, מקובל להוסיף לאחר הניתוח טיפול כימותרפי למשך חצי שנה. טיפול כימותרפי זה מקטין בשליש את הסכנה לחזרת המחלה, ובכך מגדיל את מספר החולים הנרפאים ממנה. בגידולים הממוקמים ברקטום מקובל לטפל בשילוב של כימותרפיה וקרינה, לפני או אחרי הניתוח, טיפול המפחית לכמחצית את הסיכון לחזרה מקומית של המחלה.

למרות חשיבותו של הטיפול הניתוחי בגידול המוגבל למעי, הוא בד"כ לא יעיל כנגד מחלה שכבר התפשטה מעבר לגידול הראשוני, דהיינו שלחה גרורות לאיברים מרוחקים (שלב 4). במצב זה הטיפול מתבסס על מתן תרופות כימותרפיות, שנועדו לעצור את התקדמות המחלה ואף לגרום לנסיגתה, ובכך לשפר את איכות החיים של החולה ולהאריכם. בשנים האחרונות חלה התקדמות עצומה בטיפולים הכימותרפיים כנגד סרטן המעי. במשך למעלה מארבעה עשורים הייתה רק תרופה אחת בשימוש, 5FU, ואילו בעשור האחרון נכנסו לשימוש תרופות רבות נוספות, אשר שינו באופן מהותי את איכות הטיפול. התרופה הראשונה שהצטרפה ל-5FU נקראת קמפטו (CAMPTO או CPT-11), וזמן קצר אח"כ נוספה תרופה בשם אוקסליפלטיין (Oxaliplatin). תרופות אלה הראו יעילות רבה כנגד סרטן המעי והכפילו את מספר החולים המגיבים לטיפול, דהיינו שמחלתם נסוגה תחתיו. מעבר לתוצאות במחלה ממושטת, אוקסליפלטיין אף שיפרה את איכות הטיפול הכימותרפי המשלים, לאחר ניתוח. בשלוש השנים האחרונות נכנסו לשימוש שתי תרופות נוספות, שאינן כימותרפיות "קלאסיות" אלא תכשירים המשתייכים לקבוצת התרופות ה"ביולוגיות", דהיינו

סרטן המעי הגס הנו בין הגידולים הנפוצים ביותר בעולם המערבי ובישראל. מדי שנה מאובחנים כמעט 150,000 מקרים חדשים בארה"ב וכ-3,200 מקרים חדשים בישראל. שכיחות המחלה עולה עם הגיל, כאשר מרבית החולים מאובחנים כשהם בני 50 ומעלה. סוג הגידול השכיח, במעל 95% מהמקרים, נקרא אדנוקרצינומה. כשלושה רבעים מהגידולים ממוקמים במעי הגס עצמו וכרבע ממוקמים בחלקו הסופי (המסתיים בפי הטבעת), הנקרא חלחולת (רקטום בלועזית).

הגורמים להתפתחות סרטן המעי הגס עדיין לא ידועים, אך מוכרים מספר גורמי-סיכון. ידוע שמקורם של רוב גידולי המעי הגס הנו בפוליפים שפירים, אשר חלקם הופכים במשך הזמן לממאירים. מוכרים כיום השינויים המורפולוגיים וחלק מהשינויים המולקולריים הקשורים בשינוי ההדרגתי מפוליפ שפיר לקרצינומה פולשנית. מלבד גורם הסיכון הברור ביותר, המצאות פוליפים במעי, ישנם מספר מצבים נוספים הקשורים בסיכון מוגבר להתפתחות סרטן המעי הגס. קיים קשר בין תורשה וסיכון מוגבר להופעת סרטן המעי. רקע תורשתי המציב את האדם בסיכון מוגבר הנו קיומם של מקרי סרטן אחרים, ובייחוד סרטן המעי הגס, במשפחה, או קיומן של תסמונות גנטיות ספציפיות, כדוגמת HNPCC (Hereditary non-polyposis colorectal cancer) או FAP (Family polyposis coli). דלקות מעי כרוניות כ-Ulcerative colitis או Crohn's disease, כרוכות אף הן בסיכון מוגבר להתפתחות סרטן. קיים ויכוח לגבי קשר אפשרי בין תזונה וסרטן המעי אך רוב החוקרים טוענים שתזונה עתירת שומן ודלת סיבים מעלה סיכון בעוד שתזונה עשירה בתאית וסיבים מפחיתה אותו.

בהעדר הוכחה לקשר ברור בין התנהגות מסוימת וסיכון מוגבר להתפתחות סרטן המעי, אין המלצות ברורות לגבי האופן בו ניתן לשנות הרגלי חיים מסוימים על מנת להקטין סיכון זה. עם זאת, לאור קשר אפשרי להרגלי תזונה מסוימים, כפי שתואר, מומלץ להפחית בצריכת שומן ולהרבות בצריכת סיבים, דבר שמועיל גם למניעת מחלות אחרות, כמחלות לב לדוגמה.

עיקר המניעה של סרטן המעי מתמקדת באיתור מוקדם של המחלה, רצוי עוד בשלב הפוליפ הטרומ-סרטני או לפחות בטרם התפשטה. איתור מוקדם יכול להתבצע באחת משתי צורות: הקפדה על ביצוע בדיקות-סקר, עוד לפני הופעת תסמינים (סימפטומים), או פנייה מוקדמת לטיפול רפואי, זמן קצר לאחר שהופיעו תסמינים כלשהם. תסמינים אפשריים של המחלה כוללים שינוי בהרגלי היציאות (לדוגמה, הופעת עצירות חדשה), דם בצואה, כאבי בטן, עייפות, אנמיה, כאב ברקטום בזמן יציאה, ירידה בתאבון, איבוד משקל, ועוד. חשוב להדגיש שכל אחד מהתסמינים המתוארים יכול להופיע גם במצבים שפירים לחלוטין ועצם הופעתו לא מחייבת פנייה מיידית לטיפול רפואי. עם זאת, התגברות ו/או הימשכות שלהם מעבר למספר ימים או שבועות בהחלט מחייבת פנייה לטיפול רפואי בהקדם.

כאמור, בדיקות הסקר נועדו לאתר את המחלה עוד בשלב טרום-סרטני או בשלב סרטני מוקדם. הקפדה על ביצוען חשובה מאד היות וכשקיימים תסמינים לרוב מדובר כבר במחלה מתקדמת. ואכן, קיימות

תרופות המכוונות לחסום מסלולים ספציפיים החיוניים לפעילותו והישרדותו של התא הסרטני. שני התכשירים הרלבנטיים לעת עתה לסרטן המעי הגס, אבסטין (Avastin) וארביטוקס (Erbix), הם שניהם נוגדנים ספציפיים הפוגעים במסלולים החיוניים לתא הסרטני. התרופה הראשונה, אבסטין, קושרת את גורם הצמיחה של האנדותרל (vascular endothelial growth factor), ובכך מונעת את זמינותו לתאי האנדותרל ופוגעת בכלי הדם הפתולוגיים המזינים את הגרורות. הוספתה לכימותרפיה "קלאסית", בקו טיפולי ראשון או שני, נמצאה מאריכה את חייהם של החולים. התרופה השנייה, ארביטוקס, חוסמת את הקולטן לגורם הצמיחה האפידרמלי (Epidermal growth factor receptor), ונמצאה כיעילה כנגד תאי הגידול העמידים בפני כימותרפיה. שתי התרופות זמינות לשימוש בישראל ובמדינות רבות אחרות, אך רק הראשונה כלולה בסל הבריאות לטיפול בקו ראשון למחלה עם פיזור גרורתי. מחקרים מראים שהתרופות שנוספו בשנים האחרונות אפשרו להאריך באופן משמעותי את חייהם של חולים במחלה ממושטת: ההישרדות הממוצעת של חולים אלה, שהייתה פחות משנה לפני עשור, עומדת כיום על כשנתיים. בנוסף לכך, ככל שהטיפולים הקיימים יעילים יותר ומביאים לנסיגה רבה יותר בגודל ומספר הגרורות, ניתן כיום ליותר אנשים סיכוי לכריתה מליאה של הגרורות שלהם לאחר טיפול כימותרפי מקדים. מאחר שכריתה כירורגית מליאה של הגרורות (לדוגמה, בכבד או בריאות) מהווה הסיכוי היחיד לרמיסה ממושכת או אף ריפוי מהמחלה, השיפור שהושג בשנים האחרונות ביעילות הטיפול הכימותרפי הביא להגדלת הסיכוי של חולים עם מחלה גרורתית להירפא ממחלתם. במקביל לפיתוחן של תרופות חדשות לגמרי, נוספו בשנים האחרונות תכשירים פומיים, המונעים את הצורך בהזלפת 5FU לתוך הוריד. תכשירים אלה הנם למעשה כדורים ההופכים בגוף ל-5FU, והשניים המוכרים מביניהם נקראים קסלודה (Xeloda) ו-UFT. יש עדויות לכך שתרופות אלה יעילות לפחות כמו 5FU, ולאור צורת המתן הנוחה ומיעוט תופעות הלוואי שלהן, קיימים מצבים מסוימים שבהם הן החליפו את ה-5FU. כיום מתנהלים מחקרים רבים הבוחנים את שילובן של התרופות הפומיות עם שאר התרופות היעילות כנגד סרטן המעי, כשבחלקם משתתפים גם חוקרים מישראל.

#### < לסיכום

סרטן המעי הגס הנו אחד מהגידולים הנפוצים ביותר. הגורמים להתפתחותו והדרכים למניעתו לא ידועים עדיין. לאור זאת חשוב להקפיד על ביצוע בדיקות סקר, המגדילות את סיכויי הריפוי, ולא להתעכב בפניה לטיפול רפואי בהופעת תסמינים. הטיפול היעיל ביותר בסרטן המעי הוא ניתוח, אך רק כשהמחלה מוגבלת עדיין. טיפול כימותרפי לאחר ניתוח מגדיל את סיכויי הריפוי כאשר בגידולים ברקטום מוסיפים גם הקרנות. במחלה ממושטת הטיפול מתבסס על תרופות כימותרפיות, אשר בשנים האחרונות חל שיפור ניכר ביעילותן, כולל שיפור משמעותי של משך חיי החולים ואיכותם. בימים אלה מתקיימים מחקרים רבים, חלקם גם בישראל, במטרה להמשיך לשפר את הידע שלנו על סרטן המעי הגס ואת הדרכים לטפל בו.

## פעילות גופנית וסרטן השד |

< ד"ר רינת ירושלמי  
היחידה לסרטן השד, מרכז דזיזוף,  
מרכז רפואי רבין

לפיכך מפתיע במיוחד הרעיון של שילוב תכנית פעילות גופנית בזמן הטיפול הכימי המונע (adjuvant). מאמר סקירה, שיצא לאחרונה (8) קובע כי לאימון גופני גם בזמן הטיפול הכימי, אפקט חיובי על המערכת הקרדיווסקולריות, בנוסף להשפעה הפסיכולוגית החיובית שיש לפעילות זו.

כאמור, הטיפול בקרינה מהווה נדבך חשוב בטיפול המונע. במהלך תקופה זו נמדדת פעמים רבות ירידה בספירת הדם האדומה. אימון גופני במהלך הטיפול בקרינה מונע ירידה זו ואף גורם לעליה בריכוז כדוריות הדם האדומות (9). הפעילות, שביצעו הנשים במחקר זה הייתה פעילות אירובית מתונה, שכללה 20-45 דקות הליכה, 3-5 פעמים בשבוע.

• **פעילות גופנית בתקופה שלאחר הטיפול האונקולוגי**  
ידע רב קיים בנוגע לתרומת הפעילות הגופנית לשיקום המטופלת לאחר הטיפול האונקולוגי. מרשים אף יותר הוא המידע הנוגע להפחתת ההישנות והתמותה מסרטן השד.  
אחד ממאגרי המידע הוא אוסף נתונים על כ-122,000 אחיות (nurses) בארה"ב. מדובר במעקב רב שנים אחר הרגלי חיים ותחלואה. המחקר מתרכז בכ-3000 נשים בין הגילאים 30-55, אשר לקו בסרטן השד בשלבים I-III ומסרו מידע מלא לגבי מאפייני המחלה, הרגלי תזונה ופעילות גופנית. בקבוצה זו אימון גופני לאחר האבחנה, אפילו במשך שעה בשבוע בלבד העלה את שיעור ההישרדות.  
קשר חיובי זה נצפה בעיקר במקרים בהם לגידול היו קולטנים חיוביים להורמונים. משטר אימונים קפדני יותר הפחית את שיעור החזרה של מחלת הסרטן והתמותה ממנה עד 50% (ראה גרף). את התוצאות הטובות ביותר השיגו נשים, שביצעו פעילות גופנית שוות ערך להליכה של 3-5 שעות בשבוע (10).

## &lt; לסיכום

לפעילות הגופנית אפקט מגן גם כנגד מחלת סרטן השד. האימון הגופני מפחית את התחלואה, דוחה הופעתה בנשאות גנטיות, אפשרי גם במהלך הטיפול האונקולוגי ועשוי להפחית תמותה בעקבות חזרת המחלה.

בעידן בו כל הכנסה של תרופה או טכנולוגיה חדשה לסל השירותים מתורגמת באופן מידי למונחים של תקציב או כפי שקורה פעמים רבות - עמידה מול היעדר תקציב, יש מקום להקדיש תשומת לב וזמן לנושא אורח החיים והשפעתו על התחלואה ובמיוחד שהדבר כרוך בעלויות מינימאליות. אין ספק כי קיים מקום רב למחקר בעניין פעילות גופנית ומחלות הסרטן, אך המידע שהצטבר עד כה מחייב התייחסות. כאונקולוגית אני מרגישה חובה להזכיר לכל מטופל ומטופלת, כי כשם שיש להקפיד על תזונה נכונה והמנעות מעישון, יש צורך לשלב את הפעילות הגופנית בשגרת חייו.

כמעט מדי יום מדווחים מדורי הבריאות על תרופות חדשות ופריצות דרך בטיפול במחלת הסרטן.  
דווקא על רקע גילויים אלו, מעניין המידע העוסק בתפקיד פעילות גופנית במניעת סרטן השד והחלמה ממנו.

## מספר מנגנונים עשויים להסביר את האפקט המגן לפעילות הגופנית:

1. מנגנון הורמונלי - חלק גדול מגידולי השד תלויים בהורמונים. בנשים בתקופת האל-ווסת "בית החרושת" העיקרי ליצור אסטרוגנים הינו רקמת השומן. פעילות גופנית מפחיתה את מסת השומן בגוף ומעלה את מסת השריר. בנשים המתעמלות באופן קבוע נמדדה ירידה בדם ברמות estrone- estradiol- ועלייה ברמות Sex Hormone Binding Globulins (1).
2. השפעה על מערכת החיסון - קיימות הוכחות לכך שפעילות גופנית מפעילה מרכיבים במערכת החיסון בעלי פעילות אנטי סרטנית: ציטוקינים, NK cells ועוד (2,3).
3. מוות תאי מתוכנת (Apoptosis) - לתאים נורמלים "תכנית התאבדות" (אפופטוזיס) המופעלת תחת בקרה במצבים שונים. התפתחות גידול ממאיר יכולה להיות תוצאה של ירידה ביכולת הגוף להפעיל תכנית השמדה זו. נראה כי פעילות גופנית עשויה לשפועל את מות התא המתוכנת (4).

להלן יובא המידע מן הספרות, המתאר את האפקט המגן של הפעילות הגופנית במניעת התחלואה בסרטן השד, תרומתה להתמודדות עם הטיפולים השונים והחלמה מן המחלה.

## • פעילות גופנית מסייעת במניעת סרטן השד

פעילות גופנית קבועה לאורך זמן עשויה להפחית עד 40% את שיעור התחלואה במחלת סרטן השד. "המתכון" הנכון אינו ברור. אין הסכמה לגבי סוג התרגילים המועדף או לגבי התדירות האופטימלית, אולם נראה כי פעילות של 3-4 שעות שבועיות, יש בה לגרום לאפקט הרצוי (5).

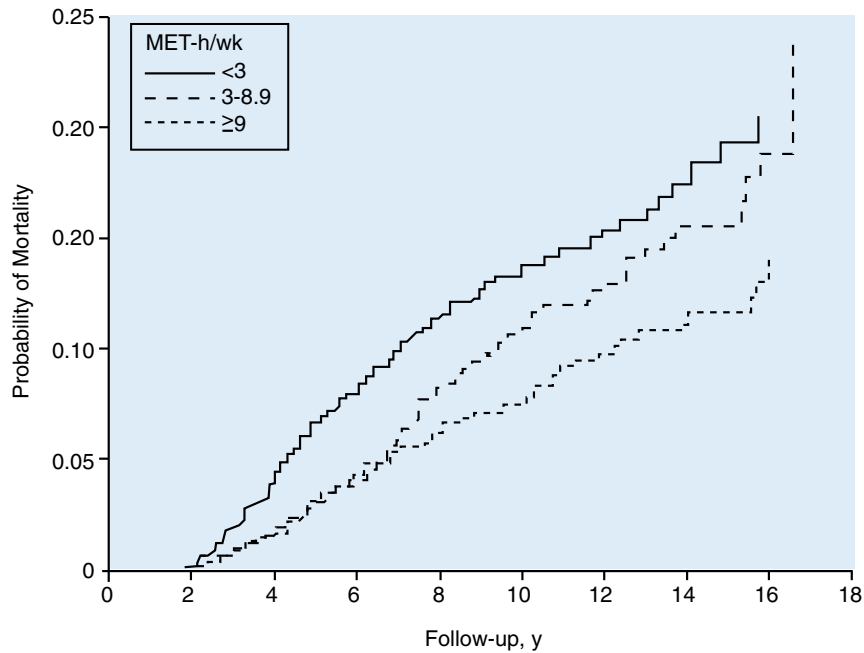
נשים שמנות ( $BMI > 25 \text{ kg/m}^2$ ), שחלו בסרטן השד ועסקו בפעילות גופנית סדירה טרם מחלתן, נהנות מסיכויי הישרדות גבוהים יותר (HR-) (0.7) בהשוואה לאלו שלא התעמלו בשנה שקדמה לאבחנה (6).

מבין הנשים, שלקו בסרטן השד, קיימת תת קבוצה של נשים, שמקור מחלתן במוטציה בגנים BRCA1,2. בין המאפיינים לתחלואה בקבוצה זו נמצא הופעת המחלה בגיל צעיר יחסית. מחקר העוסק באורח חייהן של נשים אלו מצא כי נשאות, אשר עסקו בפעילות גופנית בגיל ההתבגרות ונמנעו ממצב של עודף משקל, אצל אותן נשים הופיעה המחלה בגיל מאוחר יותר ויתכן שאף נמנעה בכלל במקרים מסוימים (7).

## • פעילות גופנית בזמן הטיפול האונקולוגי בסרטן השד

הטיפול האונקולוגי בסרטן השד כולל טיפול כימי +/- טיפול ביולוגי, טיפול בקרינה וטיפול הורמונלי.  
בזמן הטיפולים מתמודדות החולות עם עייפות, דלדול מסת השריר ופעמים רבות גם עלייה במשקל.

Figure. Kaplan - Meier Survival Curves



No. at Risk		Physical Activity, MET-h/wk								
<3	959	957	809	573	407	286	222	83	43	
3-8.9	862	862	767	569	489	372	184	84	31	
≥9	1166	1166	1066	773	692	449	290	164	86	

MET indicates metabolic equivalent task.

Three MET - hour is equivalent to walking at average pace of 2-2.9 mph for 1 hour  
 הגרף ליקוח מתוך העיתון JAMA, ראה מקור מספר 10.

< רשימת ספרות:

- McTiernan A, Tworoga SS, Ulrich M et al. Effect of exercise on serum estrogens in postmenopausal women: a 12-month randomized clinical trial. *Cancer Res* 2004; 64: 2923-8.
- Smith T.P, Kennedy S.L, Fleshner M. Influence of age and physical activity on the primary in vivo antibody and T cell mediated response in men. *J Appl Physiol* 2004; 97:491-8.
- Fairy AS, Courneya KS, Field CJ et al. Physical exercise and immune system function in cancer survivors: a comprehensive review and future directions. *Cancer* 2002; 94:539-51.
- Phaneuf S, Leeuwenburgh C. Apoptosis and exercise. *Med Sci Sports Exac* 2001; 33:393-6.
- Bianchini F, Kaahs R, Vainio H. Weight control and physical activity in cancer prevention. *Obes Rev* 2002;3:5-8.
- Page EA, Gammon DM, Lund JM et al. Recreational physical activity and survival among young women with breast cancer. *Cancer* 2006; 17:1777-83.
- King MC, Marks JH, Mandell JB et al. Breast and ovarian cancer risk due to inherited mutations in BRCA1,2. *Science* 2003; 302: 643-6.
- Markes M, Brockow T, Resch KL. *Cochrane Database Sys Rev* 2006; 4:CD005001.
- Drouin JS, Young TJ, Beeler J. Random control clinical trial on the effect of aerobic exercise training on erythrocyte levels during radiation treatment for breast cancer. *Cancer* 2006; 10: 2490-2495.
- Holmes Michelle D, Chen Wendy Y, Feskanich et al. Physical activity and survival after breast cancer diagnosis. *JAMA* 2005; 293: 2479-2486.

## רפואה משלימה לבריאות שלמה: על מקומה של הרפואה האלטרנטיבית במניעה, בטיפול ובמחקר של סרטן

ד"ר עופר כספי, MD PhD

סגן מנהל מרכז רקנאטי לרפואה פנימית ומחקר  
מנהל הרפואה האינטגרטיבית - מרכז רפואי רבין

משלימה<sup>1</sup>; אלא, שפופולאריות לבדה איננה יכולה לשמש כאבן הבוחן היחידה להערכת תרומתה של הרפואה המשלימה במניעה, בטיפול ובמחקר של מחלת הסרטן. קבלתה בשנים האחרונות של הרפואה נסמכת העובדות (evidence-based medicine) כמתודולוגיה העיקרית על פיה נבחנת מידת ראיותן של התערבויות רפואיות מאפשרת לנו כיום לשפוט את יעילותם ובטיחותם של טיפולים שונים, בין אם קונבנציונאליים ובין אם אלטרנטיביים.

על סמך אבני הבוחן של הרפואה נסמכת העובדות ניתן לקבוע בהתייחס לרפואה משלימה וסרטן כי,

- נכון להיום אין הוכחה כי הרפואה האלטרנטיבית מרפאת סרטן<sup>2</sup> - בניגוד לרושם המוטעה הנוצר מפירסומים שונים, אין וולו שיטה טיפול אלטרנטיבית אחת הניתנת לבדה שהוכחה עד היום בכלים מדעיים מבוקרים כמרפאת סרטן. מכאן, שטיפולים אלטרנטיביים למיניהם המשווקים לציבור כמרפאי סרטן מטעים במקרה הטוב, ומסוכנים במקרה הפחות טוב.
- טבעי אינו בהכרח בטוח<sup>3</sup> - תפיסת הציבור כאילו הרפואה המשלימה בטוחה רק משום שהיא "טבעית יותר" מוטעית ומסוכנת. טיפולי רפואה משלימה כמו צמחי מרפא, עירויי תוספים, טיפולי מגע המשתמשים בכח, ואפילו התערבויות נפש-גוף עלולים להיות מסוכנים כאשר א) הם ניתנים על ידי מי שאינו מיומן בעבודה עם חולי סרטן, ב) מקורות התרכובות הביולוגיות אינו אמין, ג) הטיפול ניתן במקום טיפול קונבנציונאלי יעיל, ד) בחירת החולים שגויה.
- למרות האמור לעיל, הרפואה המשלימה כן יעילה בסרטן!<sup>4</sup> - שיטות רבות ברפואה המשלימה הוכחו במחקר מדעי מבוקר כיעילות בהתמודדות הכוללת של חולי הסרטן עם המחלה. כך למשל, היפנוזה, דמיון מודרך ומדיטאציה יעילים בטיפול בחרדה, דיכאון, כאב, ועייפות הקשורים בסרטן, ואקופונקטורה יעילה ובטוחה לשימוש בחולי סרטן הסובלים מכאב, בחילות והקאות, יובש בפה מהקרנות, ותשישות מכימותרפיה.
- מותר לגעת; אסור להזיק<sup>5</sup> - בניגוד למה שהיה מקובל לחשוב בעבר טיפולי מגע דוגמת מסאז', שיאצו, וריפלקסולוגיה בטוחים ויעילים יחסית לטיפול בתופעות הלוואי של הטיפול הקונבנציונאלי בסרטן ואינם מביאים לפיזור המחלה, וכל זאת בתנאי שניתנים על ידי מי שהוכשרו לכך. כך גם לגבי טיפולי תנועה. לדוגמה חולי סרטן המתרגלים יוגה, טאי-צ'י או צ'י-קונג סובלים בממוצע מפחות מתופעות לוואי בהשוואה לחולים שאינם עוסקים בפעילות. לעומת זאת, אין זה מקובל לטפל בחולי סרטן פעילים בכירופרקטיקה או באוסטיאופטיה בשל הסכנה של גרימת שברים פתולוגיים.
- המחקר ברפואה משלימה וסרטן נימצא בחיתוליו<sup>6</sup> - בעוד שחדשות לבקרים מתפרסמים מאמרים בכתבי עת מדעיים המלמדים על יכולתן של תרכובות טבעיות כאלו ואחרות לעכב חלוקת תאי סרטן בתרבויות רקמה, רק חומרים טבעיים מעטים יחסית עד עתה הוכחו כיעילים ובטוחים גם בניסויים קליניים מבוקרים בחולי סרטן. סיבות רבות תורמות לפער זה, ביניהן

בין אם אבחנת מחלת הסרטן באה מתוך בריאות שלמה, כפי שקורה לעיתים קרובות בסקר לגילוי מוקדם של המחלה, ובין אם החולה סימפטומטי מזה תקופה, מעטות הבשורות ברפואה הצופנות בחובן תהליכים נפשיים וגופניים מורכבים יותר אצל החולה ובני משפחתו מאשר התחושה כי הנורא מכל קרה - האדם חולה בסרטן. בצד שאלות כמו מדוע אני? מה עשיתי לא נכון? כמה זמן נותר לי? ועוד, אבחנת הסרטן מתאפיינת גם בשני תהליכים מורכבים אחרים הגורמים לדחק נוסף וטבעי אצל החולה ובני משפחתו. האחד, צורך בלימוד על המחלה עצמה, משמעותה, ומהלכה, והשני צורך לאירגון מחדש של החיים הקשור בבחירת המסגרת והתכנית הטיפולית. בהקשר זה, ולא במנותק מתהליכים חברתיים מורכבים אחרים, עלתה מאד בשנים האחרונות קרנה או שניותה של הרפואה המשלימה.

הרפואה המשלימה כוללת מגוון רחב של שיטות טיפול הנחשבות בעיני רבים כאלטרנטיביות, שלא לומר אנכרוניסטיות משהו. בין השיטות הללו: רפואה סינית ודיקור (אקופונקטורה), עיסוי, שיאצו וריפלקסולוגיה, דמיון מודרך והיפנוזה, צמחי מרפא ותוספי תזונה, יוגה וטאי-צ'י, מדיטאציה ועוד. על אף היותן של השיטות אלטרנטיביות לרפואה המערבית המודרנית בפילוסופיה שלהן ובדרך תיאורן את הפתופיסיולוגיה של מחלות והדרכים להתמודד עימן, הרי שלאמיתו של דבר מחקרים אפידמיולוגיים מצביעים על כך שמרבית האנשים משתמשים בשיטות רפואי אלו במקביל לרפואה הקונבנציונאלית ולא במקומה.<sup>7</sup> מכאן, שמבחינות רבות אין המדובר ברפואה אלטרנטיבית של ממש, אלא ברפואה משלימה או ברפואה משולבת (אינטגרטיבית).

ואכן, מחקרים רבים מוכיחים כי גישה טיפולית המשלבת בו זמנית ובאופן מושכל את הטוב שבשני העולמות, הקונבנציונאלי והאלטרנטיבי, משפרת את איכות חייהם של חולי סרטן רבים ועשויה אף להגביר את סכויי החלמתם של רבים נוספים.<sup>8</sup>

לפיכך, אין פלא כי יותר ויותר חולי סרטן פונים כיום גם אל הרפואה המשלימה בחיפוש אחר פתרונות יעילים ובטוחים עד כמה שאפשר לבעיותיהם הרפואיות. חמש סיבות עיקריות מביאים את החולים לעשות זאת:<sup>9</sup>

- פרנמטיזם - הרצון למנוע ולהילחם בתסמיני המחלה או בתופעות הלוואי של הטיפול בכל דרך אפשרית,
- הוליזם - תפיסת עולם המבקשת לטפל באדם כמכלול ולא רק בגידול עצמו,
- אכזבה - תחושה קשה שהרפואה המערבית והמערכת האונקולוגית אינם עונים טוב דיים על הצרכים,
- שותפות - הרצון להיות שותף לתהליכי קבלת החלטות שאינו יכול לבוא לידי ביטוי פעמים רבות במערכת האונקולוגית הניתפסת כהיררכית ומנוכרת,
- בטיחות - תפיסת עולם מוטעית משהו שטיפולים "טבעיים" הינם בטוחים יותר.

ואכן, בסקרים שונים שנעשו בארץ ובעולם נימצא כי בממוצע עד שניים מכל שלושה חולי סרטן מטופלים בשלב כלשהו גם ברפואה

את הפרוגנוזה של החולים הללו. הוכח, כי ATRA מסייע לתאי הגידול להבשיל ולהתמין ובכך מסייע להשמדתם. אינטגרציה זו, בין התערבות תזונתית ותרופתית, הינה רק דוגמא אחת המלמדת כי למישלב האינטגרטיבי יתרונות רבים. כל אחת מההתערבויות, ויטמין A או כימותרפיה, כשלעצמה איננה יעילה, אך השילוב ביניהן הוכח במחקרים קליניים מבוקרים כשילוב מנצח.

למרות שהטיפול המשולב מיועד לכל סוגי הסרטן, לכל שלבי הטיפול, ולכל המטופלים הוא אינו בא במקום הטיפול הקונבנציונאלי אלא בנוסף לו כטיפול תומך.<sup>13</sup> מטרתו, לסייע לחולים ולבני משפחותיהם להתמודד טוב יותר עם המחלה ועם תוצאות הטיפול בה על ידי הקטנת שיעור וחומרת תופעות הלוואי ושיפור איכות החיים. שיווק הרפואה המשלימה כשיטת ריפוי המסוגלת לרפא את הסרטן עצמו איננה מבוססת בשלב זה על עובדות מדעיות מוצקות ולפיכך איננה ראויה. טוב יעשו החולים ובני משפחותיהם אם יפנו לקבלת ייעוץ בנושא רפואה משלימה וסרטן אך ורק למרכזים רפואיים המתמחים בכך. טוב יעשו המרפאים השונים אם ינהגו באחריות כלפי החולים ובני משפחותיהם וימנעו מהטעיית הציבור. טוב יעשו האונקולוגים אם יהיו פתוחים לקבלת רעיונות טיפול חדשים מוכחי עובדות גם אם הם באים מ"העולם האחר". וטוב יעשה המחוקק אם יביא קץ לאנרכיה הקיימת בשוק הבריאות בארץ. לפלורליזם רפואי ערך רב, לשרלטנות או חשיבה דוגמתית - רק מקום של גנאי. כולנו אסירים בכיבלי הידע שלנו. הגיעה העת להשתחרר מכבלים אלו.

א) חוסר משווע בתקציב מחקר ומעבדות מחקר שייעודן הוא רפואה משלימה, ב) הקושי ברישום פטנט על מוצרים טבעיים שלא עברו שינוי, ג) הקושי בהגדרת ובידוד החומרים הפעילים בצמחי מרפא, ו ד) סוגיות אתיות הקשורות במחקר עם מספר רבדי טיפול (קונבנציונאלי ואלטרנטיבי) הנבדק במדדי הצלחה שחלקם סוביקטיבים (לדוגמא, תחושת החולה).

בצר להם פונים חולים רבים למרפאים אלטרנטיביים שונים בתקווה למצוא פתרון פלא שירפאם. דוגמא שכיחה לפנייה שכזו קשורה בחיזוק המערכת החיסונית. אמנם הרפואה המשלימה במתן משולב עם טיפול קונבנציונאלי יכולה לחזק את מערכת החיסון ובכך לתרום לשיפור סכויי הריפוי ממחלת הסרטן, אך לא כל טיפול אלטרנטיבי מחזק את המערכת החיסונית או משנה את שרידות החולים גם אם במעבדה על תרבות רקמה הוא עובד. כך למשל, השילוב של צמח המרפא הסיני מחזק מערכת החיסון אסטרגולוס (*Astragalus membranaceus*) עם כימותרפיה קונבנציונאלית לסרטן הריאה נימצא במחקר מבוקר ובמטא-אנליזה כמביא לעליה באיכות החיים ושיפור תוחלת החיים.<sup>10</sup> לעומת זאת, אין הוכחה מדעית משכנעת שעירויי ויטמינים במינון גבוה, מתן נוגדי-חימצון במתן תוך-וריד, או חוקני צמחים משפרים את שרידות החולים בסרטן.

ואכן, מחקרים מראים שמתן אנטיאוקסידנטים או מולטיויטמינים כתוספי תזונה לאנשים בריאים אינו מונע סרטן או מחלות קרדיו-ואסקולריות ועלול אף להיות מסוכן (לדוגמא, במטא-אנליזה שנעשתה לאחרונה נימצא כי מתן ויטמין E במינון יומי של מעל ל-400iu קשור סטטיסטית בעודף תמותה).<sup>11</sup> לעומת זאת, תזונה עשירה בירקות ופירות כמקור לאנטיאוקסידנטים, עניה בשומן רווי מן החי, ועשירה בסיבים תזונתיים הוכחה אפידמיולוגית כמונעת סרטן. בחולי סרטן, השימוש באנטיאוקסידנטים או מולטיויטמינים הינו בעל הגיון רפואי רב, אלא שבנסיונות מסוימות הוא עלול להוות חרב פיפיות. ידוע כי מתן אנטיאוקסידנטים בעת הקרנות או במישלב עם סוגי כימוטרפיה מסוימים הפועלים דרך רדיקלים חופשיים (טבלה<sup>12</sup>) עלול להקטין מיעילות הטיפולים, ולכן אינו מומלץ. הרעיון של מתן אנטיאוקסידנטים כמגן מפני נזק לרקמות בריאות במהלך טיפול כימוטרפי, כמו גם הרעיון של דהטוקסיפיקציה, לא עמדו עדיין במבחנים קליניים ראויים.

מכאן שמתן משולב של טיפול אלטרנטיבי וקונבנציונאלי בסרטן דורש יותר מאשר אקסטרפולציה מעבדתית. הוא דורש הוכחה מדעית. במשך שנים רבות סבלו חולי לויקמיה פרומיאלוציטית חדה (APL) מדימומים מסכני חיים במיוחד בשלבי הריפוי הראשונים של מחלתם. נימצא, כי מתן של all trans retinoic acid (ATRA), שהינה ניגזרת פשוטה של ויטמין A, במישלב עם כימותרפיה קונבנציונאלית עם התחלת הטיפול במחלה משפרת מאד

### Vulnerability of Chemotherapeutic Agents to Interactions

Drug/Drug Class	Comment
<p>Agents with actions dependent on reactive oxygen species</p> <p>Classical alkylating agents</p> <p>Anthracyclines (e.g. doxorubicin, daunorubicin, epirubicin)</p> <p>Mitomycin</p> <p>Bleomycin</p> <p>Podophyllum agents (e.g. etoposide and teniposide)</p>	Vulnerable to interaction with antioxidants; avoid concurrent administration
<p>Agents with actions unestablished molecular pharmacology</p> <p>Plicamycin</p>	Treat as though interaction is possible
<p>Agents with actions not highly dependent on reactive oxygen species</p> <p>Hormones</p> <p>Biological agents</p> <p>Antimetabolites</p> <p>Vinca alkaloids</p> <p>Taxanes</p>	Probably not vulnerable to interactions; avoid high levels of antioxidants until long-term studies are done

## &lt; מקורות:

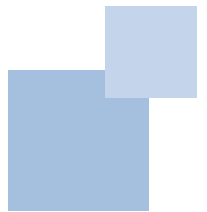
1. Eisenberg DM, Davis RB, Ettner SL, et al. Trends in alternative medicine use in the United States, 1990–1997. *JAMA*. 1998; 280:1569–75.
2. Monti DA, Yang J. Complementary medicine in chronic cancer care. *Seminars in Oncology*. 2005;32:225-31.
3. Astin JA. Why patients use alternative medicine: results of a national study. *JAMA*. 1998;279:1548-53.
4. Ernst E, Cassileth BR. The prevalence of complementary/alternative medicine in cancer: a systematic review. *Cancer*. 1998;83:777-82.
5. Cassileth BR, Deng G. Complementary and alternative therapies for cancer. *Oncologist*. 2004;9:80-9.
6. National Center for Complementary and Alternative Medicine. Biologically Based Practices: An Overview. Available at: <http://nccam.nih.gov/health/backgrounds/biobasedprac.htm>
7. Mumber MP. *Integrative Oncology: principles and practice*. Taylor & Francis. 2005.
8. Corbin L. Safety and efficacy of massage therapy for patients with cancer. *Cancer Control*. 2005;12:158-64.
9. Ernst E. The current position of complementary/alternative medicine in cancer. *European Journal of Cancer*. 2003;39:2273-7.
10. McCulloch M, See C, Shu XJ, et al. Astragalus-based Chinese herbs and platinum-based chemotherapy for advanced non-small-cell lung cancer: meta-analysis of randomized trials. *Journal of Clinical Oncology*. 2006;24:419-30.
11. Greenberg ER. Vitamin E supplements: good in theory, but is the theory good? *Annals of Internal Medicine*. 2005;142:75-6.
12. Caspi O, Maizes V, Bell IR. Integration of clinical practice and medical training with complementary and alternative and evidence-based medicine. In: Spencer JW, Jacobs JJ (Ed.) *Complementary and Alternative Medicine: An Evidence Based Approach*. St. Louis, MI: Mosby; 2003.
13. White JD. Complementary, alternative, and unproven methods of cancer treatment. In: DeVita, Hellman, Rosenberg, editors. *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 6th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001. 3147–3157





מהדורה מיוחדת של

*Dietetic*  
Currents®





מכירים את  
המטופלים שלך  
מקרוב

## אבוט קשובה יחד איתך לצרכי המטופלים שלך ומפתחת עבורם מגוון רחב של פתרונות תזונתיים

מגוון המוצרים של אבוט נתמכים במחקרים ומותאמים למצבים שונים: • הזנה אנטרלית  
• תת תזונה ותת משקל • סרטן • COPD, ARDS, ספסיס, ALI • פצעי לחץ וכוויות  
• קרוהן ותת ספיגה • לפני ואחרי ניתוחים • FTT • דיספגיה • CRF • סוכרת • דיאליזה



אבוט מובילה עולמית בתחום המזון הרפואי

**Abbott**  
A Promise for Life

Abbott Israel Atidim Science park Bldg. 4, P.O.Box 58099 Tel Aviv 61580, Israel  
Tel: 03-7691000, Fax: 03-6494973