

הגיע הזמן! רפואה משלימה במסגרת החינוך הרפואי בישראל

תקציר:

מנחם אוברבאום¹
דורית שחם²
מרטין טולדנו³
יונתן הלוי⁴
דינה בן־יהודה⁵

¹המרכז המשולב לרפואה משלימה, המרכז הרפואי שערי צדק, ירושלים
²מערך הדימות, מרכז רפואי הדסה והפקולטה לרפואה של האוניברסיטה העברית בירושלים, ירושלים
³המרכז לרפואה אינטגרטיבית, המרכז הרפואי הדסה, ירושלים
⁴המרכז הרפואי שערי צדק והפקולטה לרפואה של האוניברסיטה העברית והדסה, ירושלים
⁵האגף ההמטולוגי בית החולים הדסה והפקולטה לרפואה של האוניברסיטה העברית בירושלים, ירושלים

החל מהרבע האחרון של המאה הקודמת, ניכרת בעולם המערבי וגם בישראל עלייה בהתעניינות ברפואה המשלימה ובשימוש בה. התפתחות זו אינה נטולת בעיות, במיוחד בשל טיפול לא מבוקר ברפואה המשלימה, בשל חוסר מידע על בטיחותן של חלק משיטותיה ומסיבות נוספות. אף על פי שיעילותה של הרפואה המשלימה עדיין שנויה במחלוקת, נראה שעניינם של הרופאים בה הולך וגדל. אף הסטודנטים לרפואה בכל מדינות המערב שבהן נבדקה שאלה זו, גילו עניין רב בלימודי הנושא, כולל במדינות הנחשבות ל"מדבר" של הרפואה המשלימה. בישראל, מתקבלת הרפואה המשלימה בהשלמה על ידי המערכת הרפואית הקונבנציונאלית: רוב קופות החולים מעניקות שירותים בתחום לחולים המבוטחים בהן, וברוב בתי החולים מתקיימות מרפאות לרפואה המשלימה המטפלות גם בחולים מאושפזים. העניין ההולך וגובר בנושא, וההכרה בנחיצותו של ידע בסיסי במקצועות אלה לשם בטיחות החולים, לא נפלו על אוזניים ערלות. כך, לדוגמה, ממליץ ה־Institute of Medicine (IOM) האמריקאי לשלב לימודי מקצועות אלה בתוכניות הלימודים של כל מקצועות הרפואה. אף אנו סבורים, כי הגיעה העת לשלב את הרפואה המשלימה בתוכנית הלימודים של הפקולטות לרפואה כמקצוע חובה. המטרה היא להעניק לסטודנט הצעיר מידע על התיאוריות הבסיסיות, על ההיבטים הפילוסופיים ועל ההשפעות התרבותיות שיש במקצועות השייכים לתחום זה, ולספק לו ידע על התועלת, על הנזקים ועל הסכנות הטמונים בו. בדרך זו, ניתן לציידו בגישה לא שיפוטית לנושא לצורך שיפור יחסי מטפל־מטופל, וכן להעניק לו ידע בסיסי היכן ניתן להשיג מידע אמין על יעילותה ועל בטיחותה של הרפואה המשלימה.

מילות מפתח: רפואה משלימה ואלטרנטיבית; תכניות לימודים של הפקולטות לרפואה.
KEY WORDS: Complementary and alternative medicine; Medical school curriculum.

הקדמה

בשנת 2002 נכתב בדו"ח שפרסם ה־"Institute of Medicine" של ארה"ב בין השאר: "...לכן, הוועדה ממליצה שבתי הספר למקצועות הרפואה (למשל, בתי הספר לרפואה, לאחיות ואחים, רוקחות ודומיהם), יכללו בקוריקולום הסטנדרטי ברמות של הלימודים הפרהקליניים (undergraduate), הקליניים (graduate) ובהתמחות (postgraduate), מידע מספק על הרפואה המשלימה (ר"מ), כדי לאפשר לבעלי המקצוע המורשים (licensed professionals) לייעץ למטופליהם במיומנות ראויה על מקצועות הר"מ"..." (ההדגשה במקור) [1].

הדו"ח היה שיאו של תהליך שבו הפכה רפואה משלימה (ר"מ) בארצות הברית להיות מקובלת יותר ויותר מבחינה חברתית, פוליטית וכלכלית. לנוכח מגמה זו, סברו ראשי ה־Office of Complementary Medicine של ה־NIH, כי חשוב לחקור ולהבין את ההשלכות המדעיות והמדיניות של השימוש בר"מ בקרב

הציבור האמריקאי. הם פנו לפיכך ל־Institute of Medicine וביקשו מהם להקים ועדה שתבדוק נושאים אלה. במסמך בן כ־350 עמודים המליצה אותה ועדה, שישבה על המדוכה כשלוש שנים, להטמיע את הנושא בכל המערכות המכשירות עובדים של מערכות הבריאות בארצות הברית.

ואכן, החל מהרבע האחרון של המאה העשרים, ניכרת בעולם המערבי בכלל ובארצות הברית בפרט עלייה בהתעניינות בר"מ ובשימוש בה. אמון הציבור בתחום ושביעות הרצון שלו ממה שכונה "הרפואה המשלימה", "הרפואה האלטרנטיבית", "הרפואה המשלימה והאלטרנטיבית" וכיום יותר ויותר "הרפואה האינטגרטיבית" – היה ניכר. הדבר התבטא בהיקף השימוש ובהוצאה הפרטית שהוא היה מוכן להוציא מכיסו על רפואה זו. Eizenberg וחב' [2] מדווחים במאמרם, המצוטט לעיתים קרובות, על כך שבשנת 1990 פנו כ־34% מתושבי ארצות הברית למקצועות הרפואה המשלימה והוציאו מכיסם הפרטי 13.7 מיליארד דולר לשנה על טיפולים בתחום זה, בעוד שההוצאה הפרטית לאשפוז בבתי חולים רגילים הייתה באותה עת 12.8 מיליארד דולר בשנה. פחות מעשור מאוחר יותר עלה מספר המשתמשים בשליש לערך והגיע לכ־43% מתושבי ארצות הברית.

ליצור אינטראקציה עם *Gingko biloba* וזרעי ענבים (free-radical scavenging). בדומה לכך, קיימת אינטראקציה בין *cyclophosphamide* וולריאן (*CYP2C19 inhibition*) [14]. אף הפולפנול (*Epigallocatechin gallate (EGCG--)*), המצוי בריכוז גבוה בתה ירוק, לכאורה משקה בריא, התגלה בניסויים טרום-קליניים כאנטגוניסט ל-*bortezomib*. חוסם הפרוטאזום *bortezomib* (proteasome inhibitor) הוא אחד מאבני היסוד בטיפול ב-*multiple myeloma* וב-*mantle cell lymphoma*. יתרה מזאת, אין זה מן הנמנע כי פלבנואידים רבים המכילים קשרי 1,2-diols, כדוגמת EGCG, הם בעלי השפעה אנטגוניסטית דומה על *bortezomib*. פלבנואידים כאלה מצויים גם בתה רגיל, בירקות עלים ירוקים, בבצל סגול, בצלפים, במספר פירות יער, בפירות אדומים ובסוגי מזון אחרים הנחשבים כמזונות בריאים [15].

אלו רק חלק מהתיאורים הרבים המצויים בספרות והעוסקים בבעייתיות שביחסי רופא-חולה, בהקשר לר"מ, בהשפעות הלוואי של התרופות האלטרנטיביות ובתגובות הבין תרופתיות שבינן לבין פרטואר התרופות המקובל. כל זה מצביע על החשיבות שבהקניית ידע בסיסי על מקצועות הר"מ לרופאי המחור.

למרות שיעילות הר"מ עדיין שנויה במחלוקת, נראה שעניינם של הרופאים בה הולך וגדל. בסקר שנערך בקרב רופאי משפחה בריטיים, בלטה העובדה כי על אף שאותם רופאים מודעים לעובדה שבשלב זה הר"מ ברובה אינה רפואה המבוססת על עובדות, הם סבורים כי יש מקום לשלבה במערכת הרפואית הקונבנציונאלית [16]. תמונה

דומה נמצאה גם בקרב רופאי משפחה טורקיים [17]. רופאי ילדים אמריקנים שקיבלו את הכשרתם בארצות הברית, גילו עניין רב בנושא. שיעור של 84% מהם סבורים כי יש להציע יותר קורסי הכשרה (CME) בכיוון רפואי זה, ו-71% ישקלו בחיוב הפניית ילדים חולים לרופאים המטפלים בשיטות אלה. התחומים שבהם ימליצו על טיפולים אלטרנטיביים הם: מחלות כרוניות (86%), מחלות שאין להן ריפוי (55%), מחלות שהטיפול הקונבנציונאלי בהן נכשל (56%) ובעיות התנהגותיות ופסיכיאטריות (49% ו-47% בהתאמה) [18]. בסקירת ספרות שעסקה בין השאר בעמדת רופאי הילדים על הרפואה המשלימה, נמצא כי מספר הילדים הפונים לטיפול בתחום זה הולך וגדל, ורופאי הילדים חשים כי הם יודעים מעט מידי על הנושא וכי ברצונם ללמוד על כך יותר [18].

אף הסטודנטים לרפואה בכל מדינות המערב שבהם נבדקה שאלה זו, גילו עניין רב בלימודי הר"מ [19-21], כולל מדינות הנחשבות ל"מדבר" הר"מ כדוגמת דנמרק [20]. בסקר שנערך בקרב סטודנטים בפקולטה לרפואה של אוניברסיטת תל אביב [21], הביעו 78% ממשתתפי הסקר את רצונם לשלב את לימודי הר"מ בקוריקולום, על אף העובדה שמחצית מהנשאלים שללו את העובדה כי יעילות שיטות אלה הוכחה בחולים. שיעור

ההוצאה הכספית לאשפוז באותה עת הייתה הגיעה ליותר מ-27 מיליארד דולר לשנה – סכום הגבוה בהרבה ממה שהחולים האמריקאים הוציאו באותה עת על רפואה ראשונית [2]. המצב בישראל דומה. לפי דו"ח הלשכה המרכזית לסטטיסטיקה, נרשמו בשנת 2009 במרפאות ר"מ של קופות החולים למעלה מ-2.5 מיליון ביקורים [3]. בהנחה שכ-60% משירותי הר"מ בישראל ניתנים במסגרת המערכת הציבורית, ניתן להעריך כי מספר הביקורים השנתי הכולל במרפאות מטפלים בר"מ בישראל התקרב אז ל-5 מיליון ביקורים בשנה. בנוסף, יש תופעה של היקפים גדולים בלתי ניתנים לכימות של תרופות "אלטרנטיביות" הנמכרות "מעבר למדף" (over the counter), זאת במדינה שמספר תושביה הגיע באותה עת לכ-7.5 מיליון תושבים.

כאמור, הקהל מצביע ברגליים, והוא שבע רצון מתוצאות השימוש בר"מ [4]. אין זה אומר שהשימוש בתחום הוא נטול בעיות, במיוחד כשנעשה בו שימוש לא מבוקר. כך לדוגמה, בולט חוסר המידע על בטיחותן של חלק משיטות הר"מ [5]. קיימים דיווחים רבים על ריכוזים מסוכנים של מתכות כבדות בחלק מצמחי המרפא [5], יש מידע על תגובות בין תרופתיות (drug interaction) עם הטיפול המקובל [6], וכן ידוע על מצבים המסכנים חיים [7] כולל על מקרי מוות [8]. גם ההשקעה בניטור השפעות הלוואי ובשיפור הבטיחות מוגבלת מאוד [9]. יחד עם זאת, נראה כי היקפן של השפעות הלוואי אינו עולה על היקפן ברפואה הקונבנציונאלית [10].

ככל שהשימוש בר"מ הולך ומתפשט, כן הופכות בעיות התגובות הבין תרופתיות והשפעות הלוואי האפשריות להיות בעיות חשובות ומטרידות ברפואה. שני הגורמים הבעייתיים ביותר הם: הימנעות החולים מדיווח על הטיפול בתרופות של הר"מ לרופאים [11], וחוסר ידע בסיסי של הרופאים הקונבנציונאליים על מגוון השיטות הקיימות ברפואה זו וסיכונניהן. כך לדוגמה, נאסרה לשימוש בשנת 2003 התרופה הצמחית (*Piper methysticum Kava Kava*), ששימשה במשך שנים רבות לטיפול בחרדות, במיוחד בקרב חולי מחלות ממאירות בארה"ב, במדינות השוק המשותף, בקנדה ובאוסטרליה. הסיבה לכך הייתה דיווחים על מקרי אי ספיקת כבד ועל ארבעה מקרי מוות שאירעו עקב נטילת התרופה [12]. *Sparrboom* וחב' [13] בדקו 15 צמחי מרפא, מהנפוצים ביותר בארה"ב, והמליצו לאסור שילוב של חמישה מהם בטיפול המקובל, ולנקוט זהירות מרבית בשימוש בעוד ארבעה מהם, במיוחד כשהם משולבים עם תרופות אונקולוגיות [13]. *Ben Arye* וחב' [14] מצביעים על הסכנות בשימוש הנרחב של חולים המטואונקולוגיים בצמחי מרפא, הן בשל זיהום אותם צמחים (למשל במתכות כבדות או בחומרי הדברה), והן בשל תופעות הלוואי והאינטראקציות הקיימות בינם לבין התרופות הקונבנציונליות. הם מביאים רשימה של תרופות הנמצאות בשימוש במחלקות ההמטואונקולוגיות, והידועות באינטראקציה שלהן עם צמחי מרפא, לדוגמה:

vinca alkaloids, *cyclophosphamide*, *epipodophyllotoxins* שיכולים ליצור אינטראקציה עם *Gingko biloba* ו-*Ginseng* (*CYP3A4 & CYP2C19 inhibition*) או עם *Echinacea*, *Kava kava* וזרעי ענבים (*CYP3A4 induction*); *Dacarbazine* שיכול ליצור אינטראקציה עם שום (*CYP2E1 inhibition*); ה-*antitumor* *antibiotics*, *alkylating agents* וה-*platinum analogs* שיכולים

■ בשנים האחרונות אנו עדים לעלייה בעניין ובפנייה לרפואה המשלימה.

■ מקצועות הרפואה המשלימה אינם נטולי סכנות. יחד עם זאת, ייתכן שיש בשימוש בהם גם תועלת.

■ לנוכח הסכנות הקיימות בשימוש בשיטות שלא נבדקו, יש מקום להכניס את לימודי הרפואה המשלימה לתוכנית הלימודים של הפקולטות לרפואה כמקצוע חובה.

הרופאים היום, ובמיוחד רופאי העתיד, יתמודדו בין השאר עם הבעיות הבאות:

- בעיית החולה המגיע לרופא לאחר "התייעצות" עם "פרופ' גוגל", שהפנה אותו לר"מ. החולה של ימינו אינו מסתפק בתשובה "זה מסוכן" או "זה איננו (placebo)". הוא מצפה שהרופא יהיה מעודכן ומנומק עד הסוף.
- הספרות מראה כי חלק גדול מהחולים אינם מודווחים לרופא על שימוש בר"מ. חלקם חוששים שהרופא יכעס עליהם וחלקם חוששים שהוא ילעג להם. הם יוצאים מתוך הנחה כי אין לר"מ שום השפעות לוואי או אינטראקציה עם הטיפול הקונבנציונאלי (הנחה שאותה הם חולקים, לצערנו, עם רבים מ"רופאי האתמול").
- קיימת בעיה של התגובות הבין תרופתיות ושל השפעות הלוואי של הר"מ כשהיא משולבת עם הטיפול המקובל. הבעיה חריפה במיוחד בשיטות בעלות ההשפעה הפרמקולוגית כמו רפואת הצמחים.
- לדעתנו, הגיעה העת לשלב את הר"מ בתוכנית הלימודים של הפקולטות לרפואה כמקצוע חובה. כל זמן שתחום זה אינו ממלא את כללי הרפואה מוכחת העובדות (Evidence based medicine), יש ללמד את הסטודנטים על הר"מ ולא את הר"מ.

עם תום לימודי הרפואה מוצע כי במקביל לידע המקובל יהיה הרופא הצעיר מצויד גם בכלים הבאים:

- מידע על התיאוריות היסודיות, על ההיבטים הפילוסופיים, ועל ההשפעות התרבותיות שבבסיס המקצועות השכיחים והידועים של הר"מ;
 - ידע על התועלת, על הנזקים ועל הסכנות שבר"מ;
 - גישה לא שיפוטית לר"מ לצורך שיפור יחסי מטפל-מטופל;
 - ידע בסיסי היכן ניתן להשיג מידע אמין על יעילות ועל בטיחותה של הר"מ.
- השילוב של הלחץ הציבורי, עם הגורמים הכלכליים והתחרות בשוק הרפואה, יתרום ללא ספק לחדירת הר"מ למערכת הבריאות הכללית. אף בלי שנביע את דעתנו לגבי יעילות או אי יעילותן של שיטות אלה, בטוחים אנו שבעולמנו המשתנה, אשר גדל והולך בו השימוש בר"מ, לא יהיה זה נכון להתעלם ממגמה זו. לכן הגיע הזמן לכלול את לימוד הנושא בתוכנית הלימודים של הפקולטות לרפואה כמקצוע חובה. ●

מחבר מכותב: מנחם אוברבאום

המרכז המשולב לרפואה משלימה

המרכז הרפואי שערי צדק

רחוב שמואל בייט, 12 ת.ד. 3235 ירושלים 9103102

טלפון: 02-6666395

פקס: 02-6666975

דוא"ל: oberbaum@szmc.org.il, oberbaum@netvision.net.il

ביבליוגרפיה

1. Complementary and Alternative Medicine in the United States. Committee on the Use

of Complementary and Alternative Medicine by the American Public (Free Executive Summary).

של 65% מהם רצו ללמוד כיצד ליישמן בעבודתם העתידית ול-87% מהם היה ידע קודם על חלק ממקצועות הר"מ בישראל, מתקבלת הר"מ בהשלמה על ידי המערכת הרפואית הקונבנציונאלית: רוב קופות החולים, מעניקות שירותים בתחום זה לחולים המבוטחים בהן, וברוב בתי החולים מתקיימות מרפאות לר"מ המטפלות גם בחולים מאושפזים [22]. אם בעבר רוב החולים פנו לטיפולים אלטרנטיביים בעיקר בעקבות המלצות חברים וקרובים, הרי שהיום הולך וגדל מספרם של החולים המופנים לטיפולים אלה על ידי רופאים. כך לדוגמה, בדרום הארץ מופנים 31% מהחולים לר"מ על ידי רופאים [23]. ההסתדרות הרפואית בישראל אף היא מוכנה כיום "להכשיר" את הנושא. לפני כעשור היא קיבלה לשורותיה את החברה לר"מ. היא גם מתירה מצב בו מקצועות מסוימים כמו דיקור וכירופרקטיקה יבוצעו על ידי מטפלים שאינם רופאים, ובלבד שהדבר ייעשה בפיקוח רפואי [24]. בשנים האחרונות, אנו עדים להתפתחותם של חלקים מהביו-רפואה הרגילה לכיוון הפרדיגמה הביו-פסיכו-סוציאלית. הדבר בולט במיוחד באונקולוגיה, ובא לביטוי בעלייה בחשיבותה של הרפואה הפליאטיבית, בשיפור איכות חיים, ברוחניות וברפואה הנרטיבית (narrative-based medicine). רוב מקצועות הר"מ מתייחסים לא רק לשאלות של יעילות ובטיחות אלא גם לשאלות של סבל, התמודדות, תחושות, רצונות וקריאטיביות, שמלוות את החולים וששייכות להיבטים ביו-פסיכו-סוציאליים. לכן, יכולה הבנת עקרונות הר"מ להרחיב את הבנתם של רופאי העתיד בשאלות כגון: משמעות המחלות בחייו של החולה, קבלת המחלה כעובדה שתלווה אותו בשארית חייו והיבטים אחרים שאינם זוכים להתייחסות בביו-רפואה [25].

העניין ההולך וגובר בר"מ וההכרה בנחיצותו של ידע בסיסי בתחום זה לשם בטיחות החולים, לא נפלו על אוזניים ערלות: כך ממליץ דו"ח עב כרס של ה-IOM Institute of Medicine האמריקאי לשלב לימודי מקצועות אלה בתוכניות הלימודים של כל ענפי הרפואה, בין השאר משום שהם "מסייעים להבהיר את האופי המורכב והבלתי בטוח של פרקטיקה רפואית, מחדדים מיומנויות לשם קבלת החלטות קליניות, מגבירים רגישות תרבותית ומספקים רעיונות למחקר עתידי" [26]. הדו"ח קובע כי בהתחשב בתפוצת הר"מ, חייבת תכנית הלימודים לכלול גם מידע על "הבטיחות, היעילות, העלות-תועלת או המחסור בהם" [26]. כבר בשנת 1998 פיתחו 88% מהפקולטות לרפואה של ארצות הברית קורסי בחירה בתחום [27]. בגרמניה קובע חוק הבחינות להסמכה לרפואה את מקצוע "הרפואה הטבעית וההומיאופתיה", כאחד המקצועות שבו חייב הסטודנט להיבחן כדי לקבל את תואר הרופא באותן פקולטות לרפואה שבהן נלמד מקצוע זה [28].

באנגליה, המליץ משרד הבריאות המקומי בשנת 2001 לכל הפקולטות לרפואה לחשוף את כל הסטודנטים למידה מסוימת של הר"מ, על מנת שיוכלו להתמודד עם חולים המשתמשים או מתעניינים במקצועות הר"מ [29]. בקנדה נלמדים מקצועות אלה בכל 16 הפקולטות לרפואה של המדינה [30]. בשווייץ מתקיימים קורסי ר"מ בכל הפקולטות לרפואה, למעט בזו שבג'נבה. אלה הן רק חלק מהמדינות בהן סטודנטים לרפואה יכולים לקבל ידע בסיסי בנושא. יש לציין כי ברוב הפקולטות לרפואה, ואולי בכלן, נלמד תחום הר"מ כמקצוע בחירה.

- <http://www.nap.edu/catalog/11182.html>
2. Eisenberg DM, Davis R, Ettner S *et al*, Trends in alternative medicine use in the United States, 1990-1997. *JAMA*. 1998;280:1569-75.
 3. Health survey, Central Bureau of Statistics, 1 January 2009, https://fs.knesset.gov.il/globaldocs/MMM/3b4c6b58-e9f7-e411-80c8-00155d010977/2_3b4c6b58-e9f7-e411-80c8-00155d010977_11_10397.pdf [Hebrew]
 4. Lopez G, Liu W, McQuade J *et al*, Integrative Oncology Outpatient Consultations: Long-Term Effects on Patient-Reported Symptoms and Quality of Life. *J Cancer*. 2017;8:1640-1646.
 5. Bolan S, Kunhikrishnan A, Seshadri B *et al*, Sources, distribution, bioavailability, toxicity, and risk assessment of heavy metal (loid)s in complementary medicines. *Environ Int*. 2017 ;108:103-118.
 6. Rehman SU, Choi MS, Choe K *et al*, Interactions between herbs and antidiabetics: an overview of the mechanisms, evidence, importance, and management. *Arch Pharm Res*. 2015;38:1281-98.
 7. Ernst E, Life-threatening complications of spinal manipulation. *Stroke*. 2001;32:809-10.
 8. Brettel H, Akupunktur als Todesursache. *Munch Med Wochenschr*. 1981;123:97-8. Ventola CL. Current Issues regarding Complementary and Alternative Medicine (CAM) in the United States: Part 2: Regulatory and Safety Concerns and Proposed Governmental Policy Changes with Respect to Dietary Supplements. *P T*. 2010;35:514-22.
 9. Gogtay NJ, Bhatt HA, Dalvi SS *et al*, The use and safety of non-allopathic Indian medicines. *Drug Safety* 2002;25:1005- 1019.
 10. Woodward KN, The potential impact of the use of the homeopathic and herbal medicines on monitoring the safety of prescription products. *Hum Exp Toxicol* 2005;24:219-233.
 11. Jou J *et Johnson PJ*, Nondisclosure of Complementary and Alternative Medicine Use to Primary Care Physicians: Findings From the 2012 National Health Interview Survey *JAMA Intern Med*. 2016; 176:545-6.
 12. Clouatre DL, Kava kava: examining new reports of toxicity. *Toxicol Lett* 2004;150:85-96.
 13. Sparreboom A, Cox MC, Acharya MR *et Figg WD*, Herbal remedies in the United States: potential adverse interactions with anticancer agents. *J Clin Oncol* 2004;22:2489-2503.
 14. Ben-Arye E, Attias S, Tadmor T *et al*, Herbs in hemato-oncological care: an evidencebased review of data on efficacy, safety, and drug interactions. *Leukemia & Lymphoma* 2010, 51:8;1414-1423.
 15. Golden EB, Lam PY, Kardosh A *et al*, Green tea polyphenols block the anticancer effects of bortezomib and other boronic acid-based proteasome inhibitors. *Blood* 2009; 113: 5927-5937.
 16. Jarvis A, Perry R, Smith D *et al*, General practitioners' beliefs about the clinical utility of complementary and alternative medicine. *Prim Health Care Res Dev*. 2015;16:246-53.
 17. Ozcakir A, Sadikoglu G, Bayram N *et al*, Turkish general practitioners and complementary/ alternative medicine. *J Altern Complement Med*. 2007 Nov;13:1007-10.
 18. Sawni A *et Thomas R*, Pediatricians' attitudes, experience and referral patterns regarding Complementary/ Alternative Medicine: a national survey. *BMC Complement Altern Med*. 2007;7:18.
 19. Loh KP, Ghorab H, Clarke E *et al*, Medical students' knowledge, perceptions, and interest in complementary and alternative medicine. *J Altern Complement Med*. 2013;19:360-6
 20. Damgaard-Mørch NL, Nielsen LJ *et Uldall SW*, Knowledge and perceptions of complementary and alternative medicine among medical students in Copenhagen. *Ugeskr Laeger*. 2008 Nov;170:3941-5. [Danish].
 21. Oberbaum M, Notzer N, Abramowitz R *et al*, Attitude of medical students to the introduction of complementary medicine into the medical curriculum in Israel. *Isr Med Assoc J*. 2003;5:139-42.
 22. Shuval JT *et Mizrahi N*, Changing Boundaries: Modes of Coexistence of Alternative and Biomedicine. *Qualitative Health Research* 2004;14:675-690.
 23. Soffer T, Press Y, Peleg A *et al*, Characteristics of patients at a complementary medicine clinic in Beer Sheva: Summary of the first two years of operation. *Israel Med Assoc J* 2001;3:584-588.
 24. IMA (1997). Letter to the members [Hebrew]. *Bulletin of the Israel Medical Association*, 59:9-12.
 25. Ben-Arye E, Schiff E *et Golan O*, Ethical issues in integrative oncology. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2008 ;22:737-53.
 26. Committee on the Use of Complementary and Alternative Medicine by the American Public, Board on Health Promotion and Disease Prevention, Institute of Medicine of the National Academies, Complementary and Alternative Medicine in the United States. Washington, DC: The National Academies Press:2005; 248-250.
 27. Curriculum Directory. Association of American Medical Colleges. 27th Edition. 1998-1999.
 28. https://www.gesetze-im-internet.de/_appro_2002/BJNR240500002.html
 29. Department of Health (2001) Government Response to the House of Lords Select Committee on Science and Technology's Report on Complementary and Alternative Medicine. HMSO, Norwich.
 30. Ruedy J, Kaufman DM *et MacLeod H*, Alternative and complementary medicine in Canadian medical schools: a survey. *Can Med Assoc J*. 1999 Mar 23;160:816-7.