

Borstkanker en opvliegers

Voor welke niet-medische behandelingen is iets te zeggen?



Door: ir. Willem Koert, wetenschapsjournalist

De meeste vrouwen die worden behandeld voor borstkanker krijgen te maken met opvliegers. Hoe die precies ontstaan is niet bekend en een honderd procent werkzame en veilige behandeling is nog niet voor handen. Er zijn wel enkele veilige en beloftevolle niet-medische behandelmethoden die in individuele gevallen het overwegen waard zijn.

Meer dan de helft van alle vrouwen die worden behandeld voor borstkanker¹, en een vergelijkbaar percentage van alle mannen die leven met prostaatkanker², heeft last van opvliegers of, zoals dat in de Engelstalige medische literatuur doorgaans heet van 'vasomotor symptoms'. Opvliegers kunnen op zichzelf al behoorlijk vervelend en soms zelfs invaliderend zijn, maar verminderen de kwaliteit van leven ook indirect doordat ze dagelijkse bezigheden en slaap ontregelen. Het tijdens de behandeling krijgen van opvliegers is dan ook één van de meest voorkomende redenen waarom vrouwen met borstkanker hun antihormoonbehandeling voortijdig beëindigen.³ Daardoor verhoogt bij die groep de kans op terugkeer van de ziekte.

Bij kankeroverlevers is grote interesse in methoden, supplementen en voedingsingrepen die opvliegers verminderen. Websites, tijdschriften en wetenschapsbijlagen van dagbladen berichten geregeld over dergelijk methoden, vaak naar aanleiding van wetenschappelijke studies.

Die berichten hebben echter dikwijls betrekking op dierstudies en kleine verkennende studies. Het is nog maar de vraag of de resultaten overeind blijven in humane studies met meer proefpersonen en degelijker onderzoeksprotocollen. Bovendien hebben veel berichten betrekking op supplementen waarvan onderzoekers vrezen dat ze borstkanker misschien in de hand werken.

Dit artikel vat samen wat over belangrijkste en best onderzochte niet-medische behandelmethoden voor opvliegers bekend is. Het beperkt zich tot opvliegers bij borstkankerpatiënten.

Oorzaken van opvliegers

Het lichaam reguleert zijn temperatuur. Is de lichaamstemperatuur enkele tientallen graden hoger dan normaal, dan compenseert het lichaam daarvoor met transpiratie en het verwijderen van de bloedvaten in de huid. Is de lichaamstemperatuur enkele tientallen graden lager dan normaal, dan probeert het door te rillen verdere daling van de

Gezonde voeding

Gezonde menopauzale vrouwen kunnen opvliegers bestrijden door gezonder te leven en te eten.¹¹ Er is maar weinig wetenschappelijk onderzoek naar het effect van voedingspatronen op opvliegers bij borstkankerpatiënten. Het beetje onderzoek dat beschikbaar is, is wel positief. Volgens een epidemiologische studie die de Amerikaanse epidemioloog Ellen Gold in 2006 publiceerde in *Menopause* vermindert een dieet met veel volwaardige plantaardige producten zoals volle granen, groenten en fruit opvliegers bij borstkankerpatiënten. Des te meer voedingsvezels de vrouwen consumeerden, des te minder last hadden de vrouwen van opvliegers. Gold ontdekte trouwens ook dat vrouwen met een gezond lichaamsgewicht minder last van opvliegers hadden als ze niet te zwaar waren.¹²

Een kleine en recente Australische studie heeft die resultaten bevestigd. In dat onderzoek volgden enkele tientallen borstkankerpatiënten gedurende twaalf weken een programma dat ze stimuleerde om onder meer gezonder te eten, meer te bewegen en te stoppen met roken. Het programma reduceerde het aantal en de ernst van de opvliegers.¹³

lichaamstemperatuur te voorkomen. Het orgaan dat de lichaamstemperatuur reguleert zetelt in de hypothalamus, een klier in de hersenen. Neurologen noemen het gebied in de hypothalamus dat specifiek betrokken is bij het reguleren van de lichaamstemperatuur het thermoregulatiecentrum.

Als de concentratie van het hormoon estradiol in het bloed lager is dan normaal, raakt het thermoregulatiecentrum ontregeld. Dat kan gebeuren in de overgang, maar ook door het gebruik van medicijnen die de aanmaak van estradiol stopzetten of de werking ervan blokkeren. Chemokuren en antioestrogenen, als anastrozole, vallen onder de eerstgenoemde categorie, antioestrogenen, zoals tamoxifen of anastrozole onder de tweede. Opvliegers zijn het directe gevolg van de ontregeling van het thermoregulatiecentrum.

Hormoontherapie

Tijdens de overgang heeft ongeveer de helft van de vrouwen last van opvliegers. Meestal verdwijnen die binnen enkele jaren na het begin van de overgang. Synthetische versies van estradiol zijn een probaat middel tegen opvliegers, maar die hormonen zijn meestal ongeschikt voor borstkankerpatiënten. Estradiol stimuleert de groei van veel typen borstkanker. De behandeling met antioestrogenen is bedoeld om de groei van borstkankercellen af te remmen of terugkeer van de ziekte te voorkomen. Toediening van synthetische vormen van estradiol ondergraaft de beschermende werking van de antioestrogenen.

Suppletie

Hetzelfde geldt mogelijk voor het gebruik van veel concentraten van kruiden die volgens producenten van supplementen overgangsverschijnselen zouden moeten verzachten. Die produc-

ten bevatten bijvoorbeeld extracten van hop (*Humulus lupulus*), zilverkaars (*Cimicifuga simplex*) of van Royal Jelly. Zeker hop⁴, maar ook zilverkaars⁵ en ook Royal Relly⁶ bevatten stoffen die de werking van estradiol imiteren. Dat kan verklaren waarom volgens enkele studies en ervaringen van gebruikers dit soort supplementen opvliegers verzachten of hun incidentie verminderen. Het kan echter ook betekenen dat borstkankerpatiënten die deze supplementen gebruiken de effectiviteit van hun behandeling ondergraven. In dierstudies versnelt zilverkaars, dat tussen twee haakjes volgens kleine studies inderdaad opvliegers verzacht bij vrouwen die tamoxifen gebruiken⁷, inderdaad de uitzaaïing van borstkankertumoren.⁵

Andere supplementen met een pseudo-oestrogene werking zijn rode klaver (*Trifolium pratense*), sojaboon (*Glycine max*) en vlaszaad (*Linum usitatissimum*). Kritische wetenschappers vrezen dat ook deze extracten in hoge doses de kans op terugkeer van de ziekte kunnen verhogen. Volgens overzichtsstudies werken deze supplementen bovendien niet tegen opvliegers.^{8,9,10}

Sint Janskruid

Oncologen die opvliegers met medicijnen bestrijden gebruiken daarvoor dan ook geen oestrogenen, maar andere middelen zoals het antidepressivum paroxetine of de bloeddrukverlager clonidine. Die middelen imiteren respectievelijk de werking van serotonine en noradrenaline, twee neurotransmitters

die betrokken zijn bij de regulering van de lichaamstemperatuur.

Een supplement dat op een manier werkt die in de verte is te vergelijken met het werkingsmechanisme van paroxetine is Sint Janskruid. Sint Janskruid heeft een milde antidepressieve werking. In studies verhoogt suppletie met Sint Janskruid weliswaar de kwaliteit van leven van menopauzale vrouwen, maar heeft het kruid geen noemenswaardige invloed op de frequentie en intensiteit van opvliegers.¹⁴



Hoewel Sint Janskruid geen oestrogene werking heeft, is ook dit supplement niet veilig voor kankerpatiënten. Sint Janskruid versnelt de afbraak van ongeveer zestig procent van alle medicijnen, en kan daardoor hun werking ondergraven.

Stoppen met roken

Een leefstijlfactor die bij menopauzale vrouwen opvliegers in de hand werkt, is roken. Volgens een epidemiologische studie die onderzoekers van de Johns Hopkins School of Public Health in 2008 publiceerden, hebben rokende vrouwen twee keer meer kans op opvliegers dan vrouwen die niet roken.¹⁵ Hoe dat precies kan is niet duidelijk, maar volgens een al wat oudere theorie verstoort tabaksrook de hormoonhuishouding.

Regelmatig maaltijdenpatroon

Opvliegers treden vaker op bij een lege maag.¹⁶ De eerste negentig minuten na een maaltijd, als de glucosespiegel hoog is, is de kans op een opvlieger volgens kleine experimentele studies aanmerkelijk kleiner dan wanneer weinig glucose in het bloed circuleert. Dat impliceert dat een levensstijl met frequente kleine maaltijden helpt tegen opvliegers. Een aanvullende strategie is de vervanging van levensmiddelen met veel snel opneembare koolhydraten (zoals producten die zijn gebaseerd op witbrood, gebak, koekjes of frisdranken die zijn gezoet met suiker) door vezelrijke producten met langzaam opneembare koolhydraten (zoals volkoren brood, volkoren pasta en bonen).

Mogelijk effectief: acupunctuur

Volgens metastudies blijkt uit de tot dusver gepubliceerde studies niet dat acupunctuur gezonde menopauzale vrouwen beschermt tegen opvliegers.¹⁷ Desondanks zijn diverse studies gepubliceerd waarin acupunctuur bij vrouwen met borstkanker positief reageren op de acupunctuurbehandeling.^{18,19,20} In 2010 rapporteerden oncologen van het Henry Ford Hospital zelfs dat acupunctuur even effectief was in het bestrijden van opvliegers als venlafaxine, een antidepressivum dat vergelijkbaar is met paroxetine.²¹ Honderd procent zeker dat acupunctuur borstkankerpatiënten van hun opvliegers af helpt is er nog niet. Daarvoor zijn er nog te weinig studies. Omdat acupunctuur geen bijwerkingen heeft, is het wel een behandeloptie.

Niet effectief: yoga en meer

Voor zover dat uit de huidige onderzoeksliteratuur op te maken is, vermindert yoga opvliegers niet bij gezonde menopauzale vrouwen²² en ook niet bij borstkankerpatiënten.²³ Desalniettemin kan yoga wel andere complicaties van de behandeling verzachten, zoals pijn in de gewrichten, vermoeidheid, stress en opgezwollen armen. Ook sport of een andere vorm van intensieve beweging, ontspanningsoefeningen en mindfulness helpen volgens overzichtsstudies niet tegen opvliegers, maar mogelijk wel tegen andere vervelende aspecten van de medische behandeling.⁹

Hypnose

Een niet-medische behandeling die in de schaarse gepubliceerde studies hogere ogen gooit, is hypnose. Ook van hypnose staat de werkzaamheid nog niet honderd procent vast, maar de paar studies die zijn gepubliceerd zijn positief. Bovendien heeft hypnose geen bijwerkingen. Volgens onderzoek door psychologen van de universiteit van Baylor hebben borstkankerpatiënten, wat opvliegers betreft, evenveel baat bij vijf wekelijkse hypnosessies als bij behandeling met antidepressiva. In die studies verminderde hypnose de opvliegers met zeventig procent.^{24,25} In 2013 rapporteerden onderzoekers van dezelfde universiteit nog betere resultaten als gevolg van een reeks van twaalf wekelijkse sessies.²⁶

Samenvatting

Hormoontherapie en supplementen zijn niet geschikt als middel tegen opvliegers. Een verbetering van de leefstijl door een gezond dieet met veel volwaardige plantaardige voedingsmiddelen en stoppen met roken kan daarentegen wel verlichting bieden. Voor sporten, yoga, intensief bewegen, mindfulness en ontspanningsoefeningen is veel te zeggen, maar niet dat ze opvliegers helpen tegengaan. Twee behandelmethoden waarvan de werkzaamheid weliswaar nog niet volledig is bewezen, maar die toch het overwegen waard zijn, zijn acupunctuur en hypnose. ∞





grafisch) geheugen.

Bij de groep met medicijnen op anthracycline-basis bleek de verbinding tussen de precuneus en de hippocampus, en de frontale en laterale pariëtale gebieden van de hersenen, te ontbreken. Dit gebrek aan verbindingen zou de efficiëntie van informatieverwerking verstoren en de dynamische responsen bij cognitieve taken verminderen.

Andere mechanismen

De mechanismen, die de verminderde verbingsactiviteit in deze specifieke gebieden van de hersenen bewerkstel-

ligen, moeten nog verder worden uitgediept. Een bepaalde theorie wijst naar cytokines. De chemotherapie op anthracycline-basis blijkt meer pro-inflammatoire cytokines vrij te maken, die zorgen voor een verhoogde neuro-inflammatie. Deze neuro-inflammatie is mogelijk de oorzaak. Er kan ook gekeken worden naar de effecten van oxidatieve stress op de hersenen.

Chemotherapie blijkt reactieve zuurstofverbindingen te produceren. Tegelijkertijd blijkt het reactievermogen van de patiënt te verminderen en wordt het moeilijker destructieve deeltjes te neutraliseren. Dit kan leiden tot directe beschadiging van zenuwcellen.

Conclusie

De auteurs van het onderzoek geven aan, dat de resultaten als voorlopig beschouwd moeten worden, gezien de beperkingen zoals de kleine groep en het retrospectieve en transversale karakter van het onderzoek. "Grotere, verkennende studies zijn nodig, die beoordelingen van voor- en nabehandeling bevatten, zodat individuele cognitieve en neurobiologische trajecten van de patiënt kunnen worden geëvalueerd met betrekking tot potentiële anthracycline-gerelateerde neurotoxische effecten."

Zowel de doeltreffendheid als de gevolgen van chemotherapie worden voortdurend kritisch bekeken. Met de tijd zal het fenomeen 'chemobrein', zonder twijfel, goed begrepen en voorkomen kunnen worden. ∞

Referenties

Voeding en kanker, wat wilt u weten? (pagina 4)

- ∞ 1. van Veen MR, Beijer S, Adriaans AM, Vogel-Boezeman J, Kampman E. Development of a Website Providing Evidence-Based Information About Nutrition and Cancer: Fighting Fiction and Supporting Facts Online. *JMIR Res Protoc* 2014;4(3):e110.
- ∞ 2. Lawenda, B. D., K. M. Kelly, E. J. Ladas, S. M. Sagar, A. Vickers and J. B. Blumberg (2008). "Should supplemental antioxidant administration be avoided during chemotherapy and radiation therapy?" *Journal of the national cancer institute* 100(11): 773-783.
- ∞ 3. Heinrich, M., T. Dhanji and I. Casselman (2011). "Açai (*Euterpe oleracea* Mart.)—A phytochemical and pharmacological assessment of the species' health claims." *Phytochemistry Letters* 4(1): 10-21.
- ∞ 4. Shanely, R. A., et al. (2012). "Influence of a redox-signaling supplement on biomarkers of physiological stress in athletes: a metabolomics approach." *The FASEB Journal* 2012(26).
- ∞ 5. Fuchs, M. A., et al. (2014). "Sugar-Sweetened Beverage Intake and Cancer Recurrence and Survival in CALGB 89803 (Alliance)." *PLoS one* 9(6): e99816.
- ∞ 6. Daenen, Laura GM, et al. "Increased Plasma Levels of Chemoresistance-Inducing Fatty Acid 16: 4 (n-3) After Consumption of Fish and Fish Oil." *JAMA Oncology*.
- ∞ 7. Roodhart, Jeanine M. L., Laura G. M. Daenen, et al. (2011). "Mesenchymal Stem Cells Induce Resistance to Chemotherapy through the Release of Platinum-Induced Fatty Acids." *Cancer Cell* 20(3): 370-383.
- ∞ 8. Khan, N. and H. Mukhtar (2010). "Cancer and metastasis: prevention and treatment by green tea." *Cancer and Metastasis Reviews* 29(3): 435-445.
- ∞ 9. Prof. dr. P. Sonneveld (2014). Bortezomib. www.kanker.nl
- ∞ 10. Yiannakopoulou EC. Interaction of Green Tea Catechins with Breast Cancer Endocrine Treatment: A Systematic Review. *Pharmacology* 2014;94:245-248
- ∞ 11. Vogel, J., S. Beijer, N. Doornink and A. Wipkink (2012). *Handboek Voeding bij Kanker*. Utrecht, De Tijdstroom.
- ∞ 12. Doyle, C., L. H. Kushi, T. Byers, K. S. Courneya, W. Demark-Wahnefried, B. Grant, A. McTiernan, C. L. Rock, C. Thompson and T. Gansler (2006). "Nutrition and physical activity during and after cancer treatment: an American Cancer Society guide for informed choices." *CA: a cancer journal for clinicians* 56(6): 323-353.
- ∞ 13. Pekmezi, D. W. and W. Demark-Wahnefried (2011).

"Updated evidence in support of diet and exercise interventions in cancer survivors." *Acta oncologica* 50(2): 167-178.

- ∞ 14. Rock, C. L., C. Doyle, W. Demark-Wahnefried, J. Meyerhardt, K. S. Courneya, A. L. Schwartz, E. V. Bandera, K. K. Hamilton, B. Grant and M. McCullough (2012). "Nutrition and physical activity guidelines for cancer survivors." *CA: a cancer journal for clinicians* 62(4): 242-274.

Borstkanker en opvliegers (pagina 12)

- ∞ 1. Carpenter JS e.a. Hot flashes and related outcomes in breast cancer survivors and matched comparison women. *Oncol Nurs Forum*. 2002;29(3):E16-E25.
- ∞ 2. Schow DA e.a. Prevalence of hot flashes during and after neoadjuvant hormonal therapy for localized prostate cancer. *South Med J*. 1998 Sep;91(9):855-7.
- ∞ 3. Bober SL e.a. Decision-making about tamoxifen in women at high risk for breast cancer: clinical and psychological factors. *J Clin Oncol*. 2004;22(24):4951-4957.
- ∞ 4. Milligan SR e.a. Identification of a potent phytoestrogen in hops (*Humulus lupulus* L.) and beer. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999 Jun;84(6):2249-52.
- ∞ 5. Hernandez Munoz G e.a. *Cimicifuga racemosa* for the treatment of hot flashes in women surviving breast cancer. *Maturitas*. 2003;44(Suppl 1):S59-S65.
- ∞ 6. Moutsatsou P e.a. Fatty acids derived from royal jelly are modulators of estrogen receptor functions. *PLoS One*. 2010 Dec 22;5(12):e15594.
- ∞ 7. Davis VL e.a. Black cohosh increases metastatic mammary cancer in transgenic mice expressing c-erbB2. *Cancer Res*. 2008 Oct 15;68(20):8377-83.
- ∞ 8. Nelson HD, Vesco KK, Haney E, et al. Nonhormonal therapies for menopausal hot flashes: Systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2006;295(17):2057-2071.
- ∞ 9. Lethaby A e.a. Phytoestrogens for menopausal vasomotor symptoms. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Dec 10;12:CD001395.
- ∞ 10. Fisher WI e.a. Risk factors, pathophysiology, and treatment of hot flashes in cancer. *CA Cancer J Clin*. 2013 May;63(3):167-92.
- ∞ 11. Anderson D e.a. Decreasing menopausal symptoms in women undertaking a web-based multi-modal lifestyle intervention: The Women's Wellness Program. *Maturitas*. 2015 May;81(1):69-75.
- ∞ 12. Gold EB e.a. Dietary factors and vasomotor symp-

toms in breast cancer survivors: the WHEL Study. *Menopause*. 2006 May-Jun;13(3):423-33.

- ∞ 13. Anderson DJ e.a. Facilitating lifestyle changes to manage menopausal symptoms in women with breast cancer: a randomized controlled pilot trial of The Pink Women's Wellness Program. *Menopause*. 2015 Sep;22(9):937-45.
- ∞ 14. Al-Akoum M. Effects of *Hypericum perforatum* (St. John's wort) on hot flashes and quality of life in perimenopausal women: a randomized pilot trial. *Menopause*. 2009;16(2):307-314.
- ∞ 15. Cochran CJ e.a. Cigarette smoking, androgen levels, and hot flushes in midlife women. *Obstet Gynecol*. 2008 Nov;112(5):1037-44.
- ∞ 16. Dormire SL, Reame NK. Menopausal hot flash frequency changes in response to experimental manipulation of blood glucose. *Nurs Res*. 2003;52(5):338-343.
- ∞ 17. Dodin S e.a. Acupuncture for menopausal hot flashes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Jul 30;7:CD007410.
- ∞ 18. De Valois BA e.a. Using traditional acupuncture for breast cancer-related hot flashes and night sweats. *J Altern Complement Med*. 2010;16(10):1047-1057.
- ∞ 19. Otte JL e.a. Feasibility study of acupuncture for reducing sleep disturbances and hot flashes in postmenopausal breast cancer survivors. *Clin Nurs Spec*. 2011;25(5):228-236.
- ∞ 20. Hervik J e.a. Acupuncture for the treatment of hot flashes in breast cancer patients, a randomized, controlled trial. *Breast Cancer Res Treat*. 2009;116(2):311-316.
- ∞ 21. Walker EM e.a. Acupuncture versus venlafaxine for the management of vasomotor symptoms in patients with hormone receptor-positive breast cancer: a randomized controlled trial. *J Clin Oncol*. 2010;28(4):634-640.
- ∞ 22. Lee MS e.a. Yoga for menopausal symptoms: a systematic review. *Menopause*. 2009;16(3):602-608.
- ∞ 23. Carson JW e.a. Yoga of Awareness program for menopausal symptoms in breast cancer survivors: results from a randomized trial. *Support Care Cancer*. 2009;17(10):1301-1309.
- ∞ 24. Elkins G e.a. Randomized trial of a hypnosis intervention for treatment of hot flashes among breast cancer survivors. *J Clin Oncol*. 2008;26(31):5022-5026.
- ∞ 25. Elkins G e.a. Pilot evaluation of hypnosis for the treatment of hot flashes in breast cancer survivors. *Psycho-Oncology*. 2007;16(5):487-492.
- ∞ 26. Elkins GR e.a. Clinical hypnosis in the treatment of postmenopausal hot flashes: a randomized controlled trial. *Menopause*. 2013 Mar;20(3):291-8.
- ∞ 27. Ganz PA e.a. Managing menopausal symptoms in breast cancer survivors: results of a randomized con-

trolled trial. *J Natl Cancer Inst*. 2000;92(13):1054-1064.

Ovariumkanker (pagina 20)

- ∞ Ovarian cancer screening and mortality in the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS): a randomised controlled trial, Ian J Jacobs et al., *The Lancet*, doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01224-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01224-6), published online 17 December 2015.
- ∞ Editorial: Screening to improve ovarian cancer prognosis?, René H M Verheijen et al., *The Lancet*, doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01236-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01236-2), published online 17 December 2015.
- ∞ The Lancet news release, accessed 17 December 2015.
- ∞ Cancer statistics 2014, Rebecca Siegel et al., *CA: a cancer journal for clinicians*, doi: 10.3322/caac.21208, published 7 January 2014.
- ∞ Risk of ovarian cancer in women with symptoms in primary care: population based case-control study
- ∞ BMJ 2009; 339 doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.b2998> (Published 26 August 2009)Cite this as: BMJ 2009;339:b2998, William
- ∞ Hamilton, Tim J Peters, Clare Bankhead, Deborah Sharp

Lijnzaad (pagina 24)

- ∞ Goyal A, Sharma V, Upadhyay N, Gill S, Sihag M. Flax and flaxseed oil: an ancient medicine & modern functional food. *J Food Sci Technol*. 2014 Sep;51(9):1633-53.
- ∞ Canada's flaxseed industry still badly hurt by GM contamination. <http://www.gmwatc.eu/component/content/article/14303>. Accessed September 9, 2014.
- ∞ Haggans CJ, Hutchins AM, Olson BA, Thomas W, Martini MC, Slavin JL. Effect of flaxseed consumption on urinary estrogen metabolites in postmenopausal women. *Nutrition & Cancer*. 1999;33:188-95.
- ∞ Clark WF, Kortas C, Heidenheim AP, Garland J, Spanner E, Parbtani A. Flaxseed in lupus nephritis: a two-year nonplacebo-controlled crossover study. *Journal of the American College of Nutrition*. 2001;20:Suppl-8.
- ∞ Pan A, Sun J, Chen Y, et al. Effects of a flaxseed-derived lignan supplement in type 2 diabetic patients: a randomized, double-blind, cross-over trial. *PLoS ONE* 2007;2(11):e1148.
- ∞ Lemay A, Dodin S, Kadri N, Jacques H, Forest JC. Flaxseed dietary supplement versus hormone replacement therapy in hypercholesterolemic menopausal women. *Obstetrics & Gynecology* 2002;100:495-504.
- ∞ Fukumitsu S, Aida K, Shimizu H, Toyoda K. Flaxseed lignan lowers blood cholesterol and decreases liver