

# ŽIVOTNE NAVIKE PACIJENTICA OBOLJELIH OD KARCINOMA DOJKE

---

Škrtić, Marija

Master's thesis / Diplomski rad

2022

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Rijeka, Faculty of Health Studies / Sveučilište u Rijeci, Fakultet zdravstvenih studija u Rijeci**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:060478>

*Rights / Prava:* [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-14**

*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Health Studies - FHSRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI  
FAKULTET ZDRAVSTVENIH STUDIJA  
DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ  
KLINIČKI NUTRICIONIZAM

Marija Škrtić

ŽIVOTNE NAVIKE PACIJENTICA OBOLJELIH OD KARCINOMA DOJKE

Diplomski rad

Rijeka, 2022.

UNIVERSITY OF RIJEKA  
FACULTY OF HEALTH STUDIES  
GRADUATE UNIVERSITY STUDY  
CLINICAL NUTRITIONISM

Marija Škrtić  
LIFE HABITS OF PATIENTS WITH BREAST CANCER  
Final thesis

Rijeka, 2022.

Mentor rada: Izv. prof. dr. sc. Sandra Pavičić Žeželj, dipl. sanit. ing.

Diplomski rad obranjen je dana \_\_\_\_\_ na Fakultetu zdravstvenih studija,  
pred povjerenstvom u sastavu:

1. \_\_\_\_\_

2. \_\_\_\_\_

3. \_\_\_\_\_

## Izvešće o provedenoj provjeri izvornosti studentskog rada

### Opći podatci o studentu:

Sastavnica	FAKULTET ZDRAVSTVENIH STUDIJA, SVEUČILIŠTE U RIJECI
Studij	DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ KLINIČKI NUTRICIONIZAM
Vrsta studentskog rada	Diplomski rad
Ime i prezime studenta	Marija Škrtić
JMBAG	

### Podatci o radu studenta:

Naslov rada	ŽIVOTNE NAVIKE PACIJENTICA OBOLJELIH OD KARCINOMA DOJKE
Ime i prezime mentora	Sandra Pavičić Žeželj
Datum predaje rada	21.03.2022.
Identifikacijski br. podneska	1789178963
Datum provjere rada	21.03.2022.
Ime datoteke	Diplomski_rad_krti_1.docx
Veličina datoteke	1,97M
Broj znakova	108468
Broj riječi	18499
Broj stranica	83

### Podudarnost studentskog rada:

Podudarnost (%)	20
-----------------	----

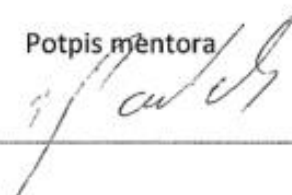
### Izjava mentora o izvornosti studentskog rada

Mišljenje mentora	
Datum izdavanja mišljenja	
Rad zadovoljava uvjete izvornosti	<input checked="" type="checkbox"/>
Rad ne zadovoljava uvjete izvornosti	<input type="checkbox"/>
Obrazloženje mentora (po potrebi dodati zasebno)	Neke činjenice koje se spominju u općem dijelu završnog rada dobro su istražene i poznate činjenice koje se navode u pregledu literature te postoji malo slobode u njihovoj interpretaciji. Radi se o poznatim podacima koji su lako dostupni i ponekad se javlja veliki postotak podudarnosti teksta što ne znači da rad ima manju vrijednost. Studentica je u dijelu „materijali i metode, rezultati i rasprava“ istaknula vrijednost ovog diplomskog rada te zbog toga rad zadovoljava uvjete izvornosti.

Datum

23.03.2022.

Potpis mentora



## ZAHVALA

*Ovim putem zahvaljujem mentorici Izv. prof. dr. sc. Sandri Pavičić Žeželj i komentorici Dr. sc. Gordani Kendel Jovanović na velikom strpljenju, motivaciji i pomoći prilikom izrade diplomskog rada.*

*Također zahvaljujem svim udrugama koje su na svojim stranicama objavile anketu te time pomogle da se provede ovo istraživanje. Najveća hvala svim ispitanica koje su sudjelovale u istraživanju te mi time omogućile da napišem ovaj diplomski rad.*

*Hvala svim kolegama koji su mi izašli u susret tijekom studiranja te time pomogli da završim ovaj studij.*

*Veliko hvala mojoj obitelji na podršci, razumijevanju i motivaciji tijekom studiranja.*

## SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
2. EPIDEMIOLOGIJA RAKA U SVIJETU .....	2
3. KARCINOM DOJKE.....	9
4. INCIDENCIJA I MORTALITET KARCINOMA U HRVATSKOJ.....	12
5. RIZIČNI ČIMBENICI ZA RAZVOJ KARCINOMA DOJKE.....	16
6. PREHRANA I KARCINOM DOJKE.....	16
6.1. Indeks tjelesne mase (ITM).....	17
7. MEDITERANSKA PREHRANA I KARCINOM DOJKE .....	19
7.1. Zeleni čaj.....	21
7.2. Alkohol.....	22
7.3. Masti.....	22
7.4. Vlaku.....	24
7.5. Fitoestrogeni.....	24
7.6. Voće i povrće .....	26
8. TJELESNA AKTIVNOST .....	27
9. UTJECAJ TERAPIJE NA STANJE PRAHRANE ŽENA OBOLJELIH OD KARCINOMA DOJKE .....	29
10. PREHRAMBENE INTERVENCIJE TIJEKOM LIJEČENJA KARCINOMA DOJKE 31	
11. ANTIOKSIDANSI, VITAMINI I MINERALI.....	32
11.1. Vitamin C .....	32
11.2. Vitamin E.....	33
11.3. Selen .....	34
11.4. Vitamin D .....	34
11.5. Kalcij .....	36
12. CILJ ISTRAŽIVANJA I HIPOTEZE.....	37

13.	ISPITANICI I METODE.....	38
13.1.	Ispitanici .....	38
13.2.	Materijali .....	38
14.	STATISTIČKA OBRADA PODATAKA.....	41
15.	REZULTATI.....	42
16.	RASPRAVA .....	56
17.	ZAKLJUČAK .....	62
18.	SAŽETAK I KLJUČNE RIJEČI NA HRVATSKOM JEZIKU.....	64
19.	SAŽETAK I KLJUČNE RIJEČI NA ENGLESKOM JEZIKU .....	65
20.	LITERAURA.....	66
20.	PRILOZI .....	74
21.	KRATKI ŽIVOTOPIS PRISTUPNIKA.....	76



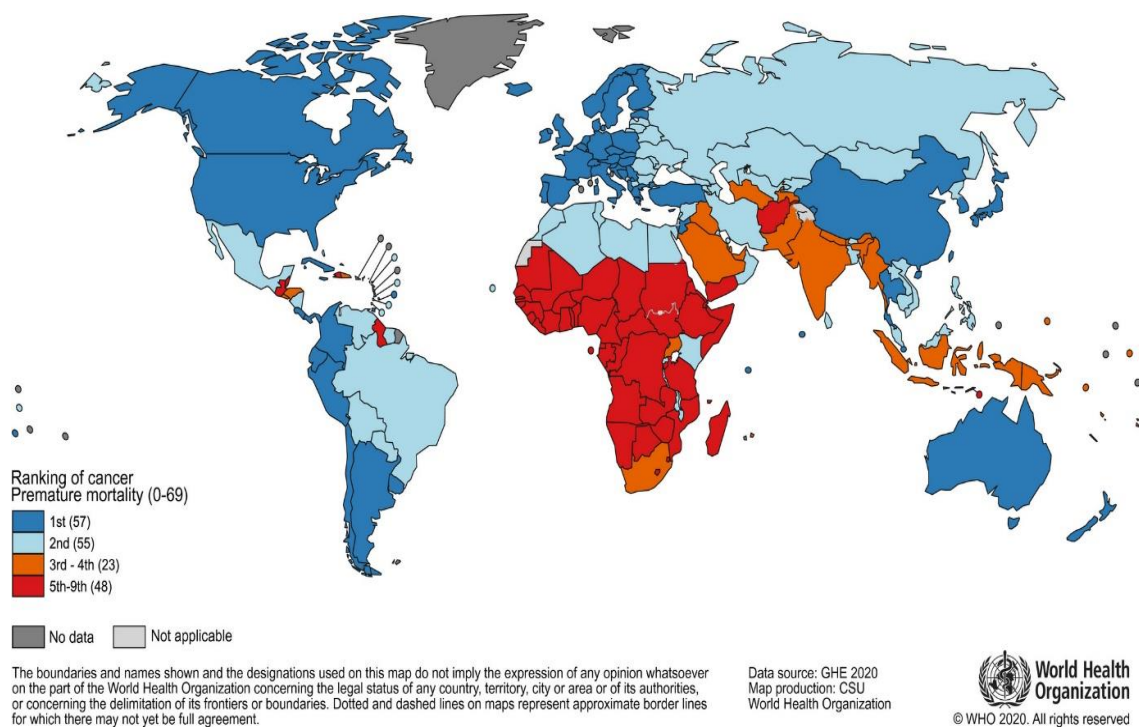
## 1. UVOD

Rak se najčešće manifestira kao nakupina stanica koje su zloćudno preobražene i čiji se broj progresivno povećava zbog stanične diobe koja nije kontrolirana. Rak je u osnovici genska bolest jer su za zloćudnu pretvorbu stanica odgovorne genske mutacije. Rak dojke veliki je javnozdravstveni problem zemalja zapadnog svijeta a prema podacima iz HZZJZ-a iz 2020. godine rak dojke je najčešće dijagnosticirana maligna bolest. Procijenjeno je da će se u zemljama članicama EU više od 355000 žena suočiti sa dijagnozom raka dojke, što je 13,3% od svih dijagnoza raka. Po uzroku smrtnosti rak dojke je na trećem mjestu (7,3% svih slučajeva smrti od raka) poslije raka pluća (20,4%) i završnog i debelog crijeva (12,4%) (1). Procjenjuje se da će svaka deveta žena u svom životu oboljeti od raka dojke. Čimbenici rizika koji se danas povezuju sa rakom možemo podijeliti na čimbenike koji su povezani sa životnim navikama (pušenje, konzumacija alkohola, loše prehranske navike, tjelesna neaktivnost), okolišne (sunčevo zračenje), čimbenike koji se povezuju sa profesionalnom izloženošću (azbest), te biološke čimbenike (virus hepatitisa B, C, HIV tipa 1, HPV 16 i 18). Rak dojke javlja se gotovo u potpunosti kod žena, ali i muškarci mogu oboljeti (2).

Tijekom posljednjeg desetljeća došlo je do temeljnog napretka u genomici raka dojke. S obzirom da su istraživanja pokazala da prehrana ima veliki utjecaj na genom, ključno je istražiti ovu povezanost. Nutrigenomika može razjasniti kako genetske i epigenetske varijacije koje kontroliraju ekspresiju gena, utječu na hranjive tvari te kako se hranom mijenja razvoj, napredovanje i ponavljanje raka.

## 2. EPIDEMIOLOGIJA RAKA U SVIJETU

Rak je vodeći uzrok smrti i velika prepreka povećanju očekivanog životnog vijeka u svakoj zemlji. Svjetske zdravstvene organizacije (WHO) 2019. godine procjenila je da je rak prvi ili drugi vodeći uzrok smrti u dobi prije 70-e godine u 112 od 183 zemlje i nalazi se na trećem ili četvrtom mjestu u daljnjih 23 zemlje (slika 1.).



Slika 1. Nacionalno rangiranje raka kao uzroka smrti u dobi od 0-69 godina u 2019. godini.

izvor: World Health Organization

Incidencija i mortalitet raka brzo raste u cijelome svijetu. Podaci objavljeni na internetskoj stranici GCO (Global Cancer Observatory) prikazuju sadržaje u grafičkom i tabelarnom obliku. GLOBOCAN baze podataka sadrži podatke za 185 zemalja i 36 karcinoma, prema dobi i spolu (3).

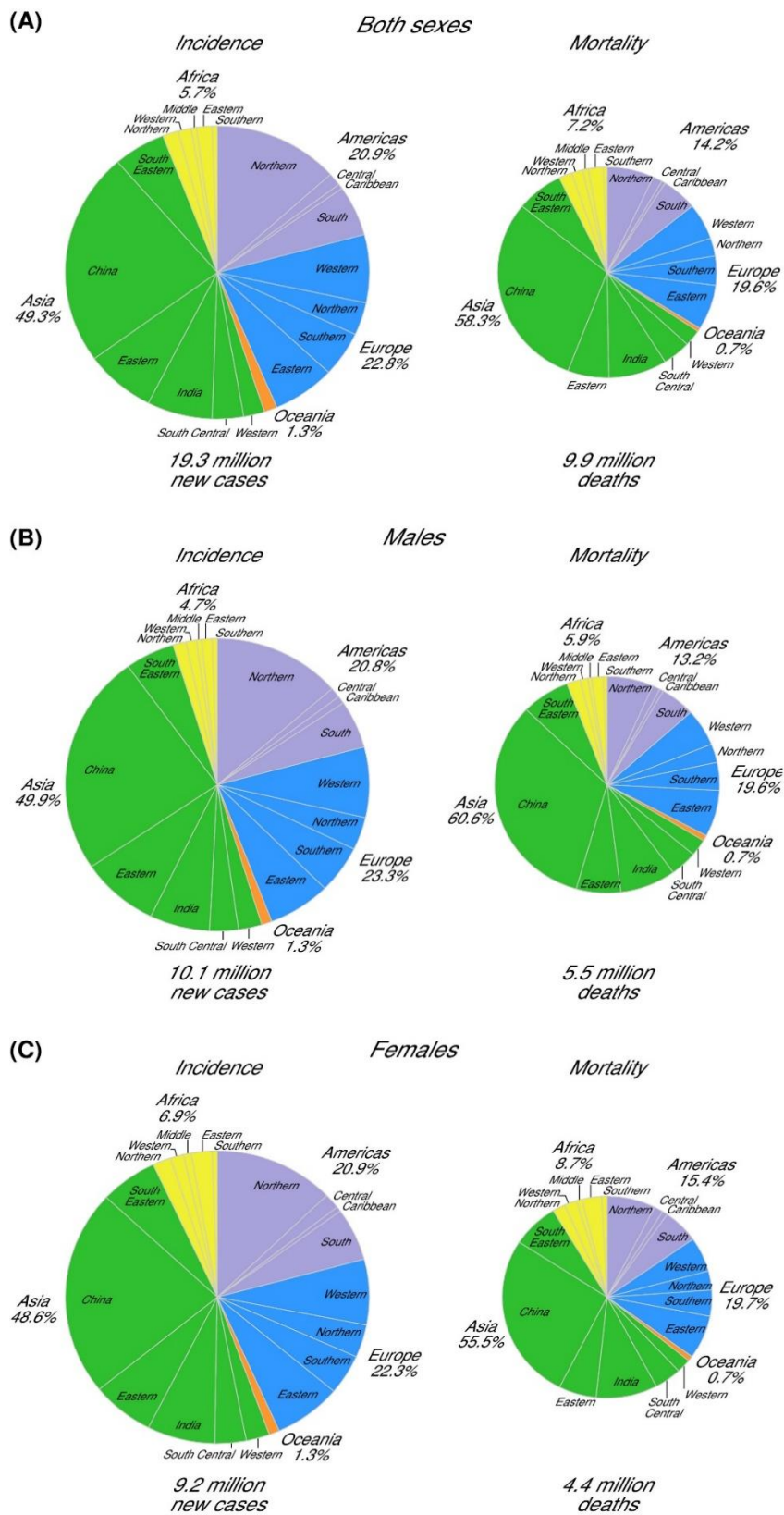
Procjenjeno je da je u svijetu 2020. godine bilo 19,3 milijuna novih slučajeva i 10 milijuna smrtnih slučajeva (Tablica 1.).

Tablica 1. Novi slučajevi i broj umrlih od karcinoma u 2020. godini, izvor: GLOBOCAN 2020.

CANCER SITE	NO. OF NEW CASES (% OF ALL SITES)		NO. OF NEW DEATHS (% OF ALL SITES)	
Female breast	<b>2,261,419</b>	(11.7)	684,996	(6.9)
Lung	2,206,771	(11.4)	<b>1,796,144</b>	(18.0)
Prostate	1,414,259	(7.3)	375,304	(3.8)
Nonmelanoma of skin <sup>a</sup>	1,198,073	(6.2)	63,731	(0.6)
Colon	1,148,515	(6.0)	576,858	(5.8)
Stomach	1,089,103	(5.6)	768,793	(7.7)
Liver	905,677	(4.7)	830,180	(8.3)
Rectum	732,210	(3.8)	339,022	(3.4)
Cervix uteri	604,127	(3.1)	341,831	(3.4)
Esophagus	604,100	(3.1)	544,076	(5.5)
Thyroid	586,202	(3.0)	43,646	(0.4)
Bladder	573,278	(3.0)	212,536	(2.1)
Non-Hodgkin lymphoma	544,352	(2.8)	259,793	(2.6)
Pancreas	495,773	(2.6)	466,003	(4.7)
Leukemia	474,519	(2.5)	311,594	(3.1)
Kidney	431,288	(2.2)	179,368	(1.8)
Corpus uteri	417,367	(2.2)	97,370	(1.0)
Lip, oral cavity	377,713	(2.0)	177,757	(1.8)
Melanoma of skin	324,635	(1.7)	57,043	(0.6)

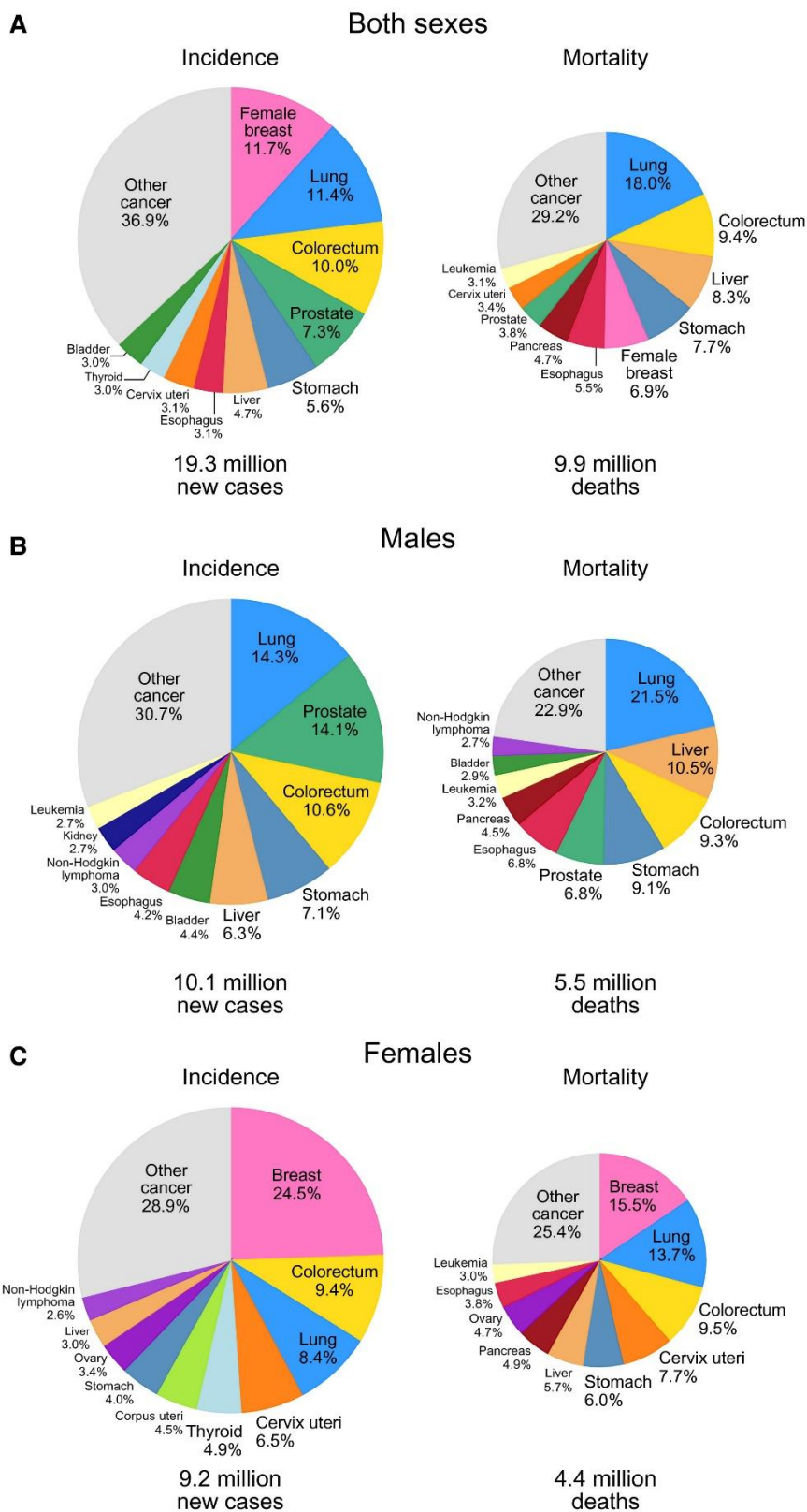
CANCER SITE	NO. OF NEW CASES (% OF ALL SITES)		NO. OF NEW DEATHS (% OF ALL SITES)	
Ovary	313,959	(1.6)	207,252	(2.1)
Brain, nervous system	308,102	(1.6)	251,329	(2.5)
Larynx	184,615	(1.0)	99,840	(1.0)
Multiple myeloma	176,404	(0.9)	117,077	(1.2)
Nasopharynx	133,354	(0.7)	80,008	(0.8)
Gallbladder	115,949	(0.6)	84,695	(0.9)
Oropharynx	98,412	(0.5)	48,143	(0.5)
Hypopharynx	84,254	(0.4)	38,599	(0.4)
Hodgkin lymphoma	83,087	(0.4)	23,376	(0.2)
Testis	74,458	(0.4)	9334	(0.1)
Salivary glands	53,583	(0.3)	22,778	(0.2)
Anus	50,865	(0.3)	19,293	(0.2)
Vulva	45,240	(0.2)	17,427	(0.2)
Penis	36,068	(0.2)	13,211	(0.1)
Kaposi sarcoma	34,270	(0.2)	15,086	(0.2)
Mesothelioma	30,870	(0.2)	26,278	(0.3)
Vagina	17,908	(0.1)	7995	(0.1)
All sites excluding nonmelanoma skin	18,094,716		9,894,402	
All sites	<b>19,292,789</b>		<b>9,958,133</b>	

Slika 2. prikazuje raspodjelu incidencije i mortaliteta od svih karcinoma prema svjetskim regijama za oba spola zajedno i odvojeno za muškarce i žene. Za oba spola zajedno, procjenjuje se da će se polovica svih slučajeva i 58,3% smrti od raka dogoditi u Aziji 2020. (slika 2A), gdje živi 59,5% svjetske populacije. Europa čini 22,8% ukupnih slučajeva raka i 19,6% smrtnih slučajeva od raka, iako predstavlja 9,7% svjetske populacije, a slijede Amerika sa 20,9% incidencije i 14,2% smrtnosti u svijetu. Za razliku od drugih regija, udio umrlih od raka u Aziji (58,3%) i Africi (7,2%) veći je od udjela incidencije (49,3% odnosno 5,7%) zbog različite distribucije vrsta raka i većeg broja slučajeva stope smrtnosti u ovim regijama (3).



Slika 2. Raspodjela incidencije i mortaliteta po svjetskom području za 2020.u godinu za (A) oba spola, (B) muškarce i (C) žene. Izvor: GLOBOCAN 2020.

Slika 3. prikazuje incidenciju i mortalitet za 10 najčešćih vrsta raka u svijetu za muškarce i žene, kombinirano i odvojeno. Za oba spola zajedno, prvih 10 vrsta raka čini >60% novootkrivenih slučajeva raka i >70% smrtnih slučajeva raka. Ženski karcinom dojke je najčešće dijagnosticirani karcinom (11,7% ukupnih slučajeva), odmah iza njega slijede karcinomi pluća (11,4%), kolorektalni (10,0%), prostate (7,3%) i želuca (5,6%). Rak pluća vodeći je uzrok smrti od raka (18% od ukupnog broja umrlih od raka), a slijede ga kolorektalni (9,4%), jetra (8,3%), želudac (7,7%) i ženske dojke (6,9%). Rak pluća je najčešći karcinom i vodeći uzrok smrti od raka kod muškaraca, a slijedi rak prostate i kolorektalni karcinom po učestalosti te rak jetre i kolorektalni karcinom po smrtnosti. Kod žena, rak dojke je najčešće dijagnosticirani karcinom i vodeći uzrok smrti od raka, slijedi ga kolorektalni karcinom i rak pluća po učestalosti, i obrnuto po smrtnosti (3).



Slika 3. Raspodjela slučajeva i smrti za 10 najčešćih karcinoma u 2020. za (A) oba spola, (B) muškarce i (C) žene. Izvor: GLOBOCAN 2020.

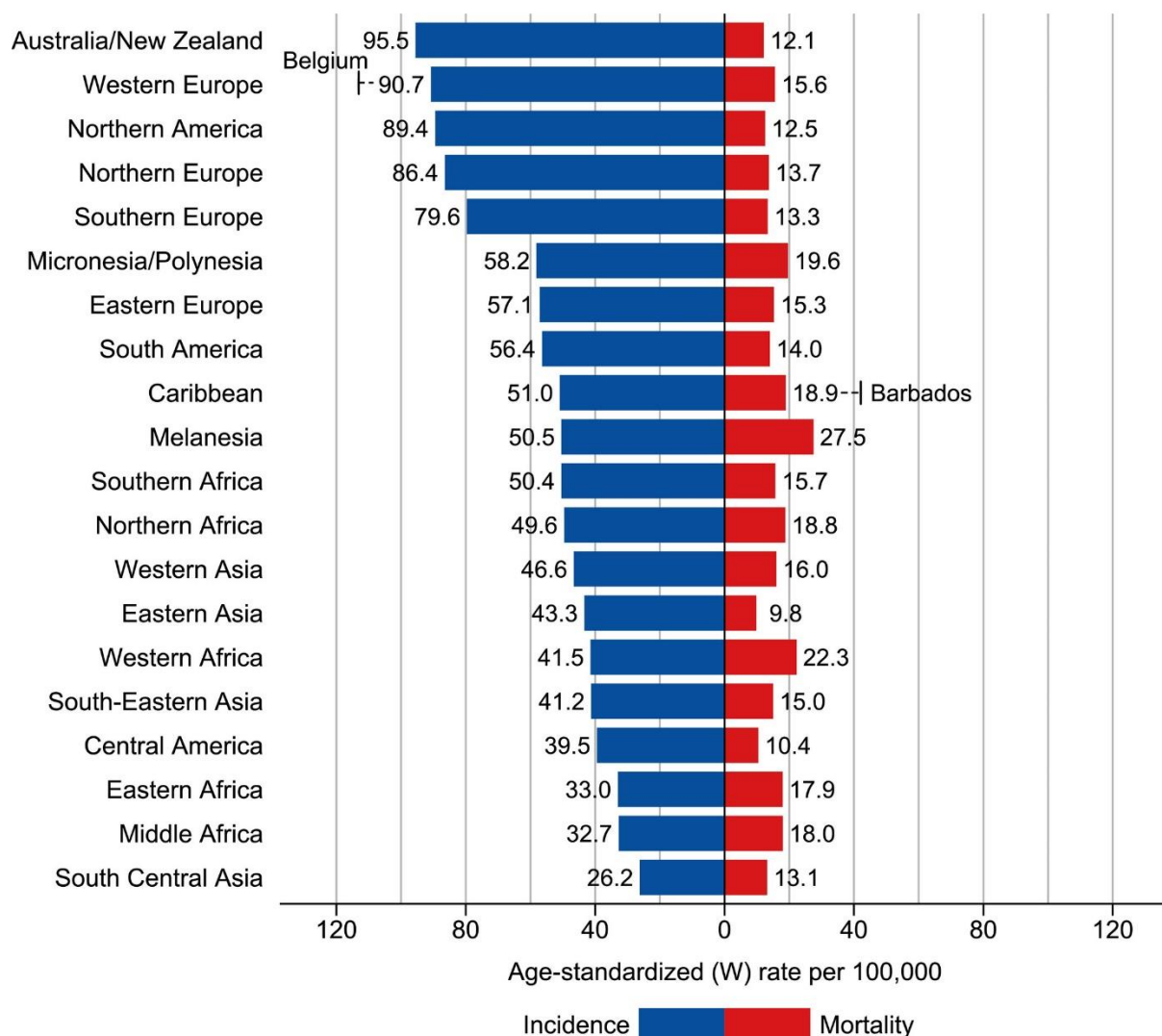


### 3. KARCINOM DOJKE

Ženski rak dojke vodeći je uzrok globalne incidencije raka u 2020. godini, s procijenjenih 2,3 milijuna novih slučajeva, što predstavlja 11,7% svih slučajeva raka (Tablica 1., Slika 3.). To je peti vodeći uzrok smrtnosti od raka u svijetu, sa 685.000 smrtnih slučajeva. Među ženama, rak dojke čini 1 od 4 slučajeva raka i 1 od 6 smrtnih slučajeva od raka, što je prvo mjesto po učestalosti u velikoj većini zemalja (159 od 185 zemalja) i smrtnosti u 110 zemalja (3).

Slika 4. prikazuje stopu incidencije i mortaliteta karcinoma dojke u svijetu. Najvišu stopu incidencije (> 80 na 100.000) ima Australija/Novi Zeland, Zapadna Europa (Belgija ima najveća svjetsku incidenciju), Sjeverna Amerika i Sjeverna Europa, a najnižu stopu (<40 na 100.000) ima Srednja Amerika, Istočna i Srednja Afrika i Jugoistočna Azija. Najveću stopu smrtnosti ima Melanezija, zapadna Afrika, Mikronezija/Polinezija i Karibi (Barbados ima najveću smrtnost na svijetu) (3).

## Female Breast



Slika 4. Regionalno specifična stopa incidencije i mortaliteta za rak dojke kod žena u 2020. godini Izvor: GLOBOCAN 2020.

Povišene stope incidencije izražene su u zemljama s visokim HDI-om zbog dugogodišnje veće prevalencije reproduktivnih i hormonalnih čimbenika rizika (rana menarha, kasna menopauza, starija dob pri prvom rođenju djeteta, manji broj djece, manje dojenja, hormonska terapija u menopauzi, oralni kontraceptivi) i čimbenika rizika načina života (unos alkohola, višak tjelesne težine, tjelesna neaktivnost), kao i povećano otkrivanje putem organiziranog ili oportunističkog mamografskog pregleda (4). Izuzetno je velika prevalencija mutacija u genima poput BRCA1 i BRCA2 među ženama Aškenazi židovskog podrijetla, što dijelom objašnjava visoku učestalost u Izraelu i u nekim europskim podpopulacijama (5).

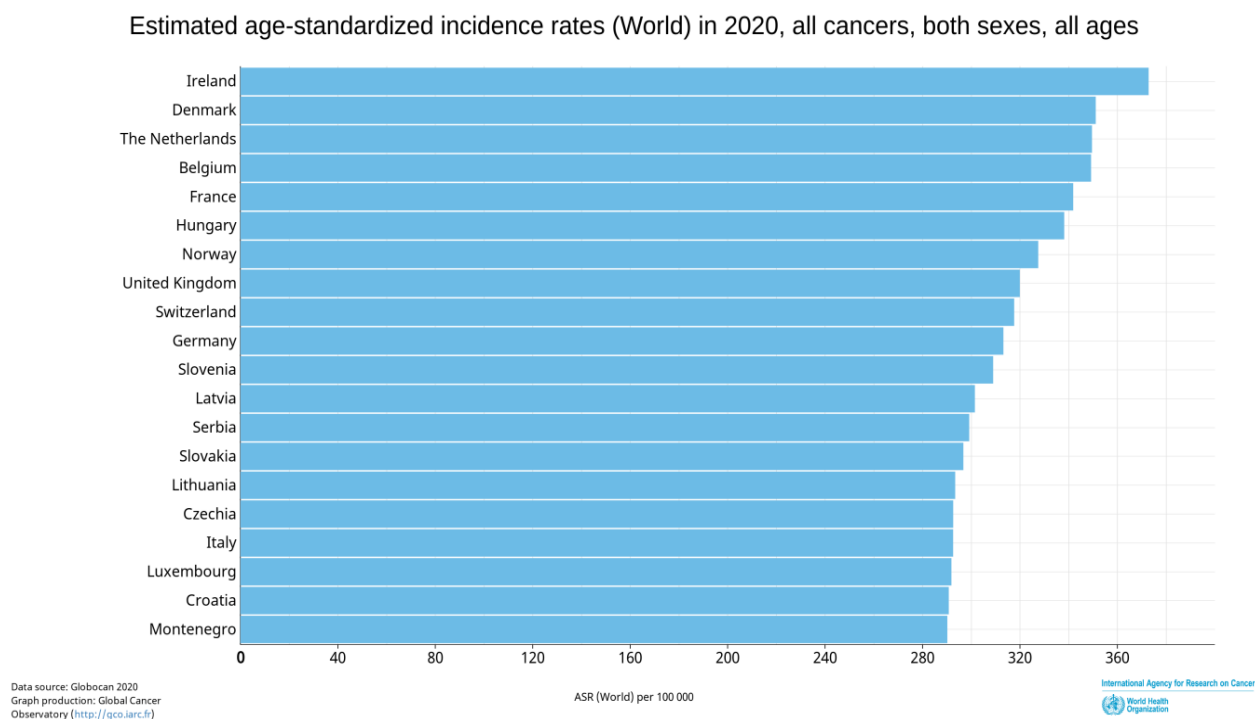
Neki od najbržih porasta incidencije raka dojke pojavljuju se u podsaharskoj Africi. Između sredine 1990-ih i sredine 2010-ih, stope incidencije porasle su za >5% godišnje u Malaviju i Nigeriji te za 3% do 4% godišnje u Južnoj Africi (6).

Niske stope preživljavanja u Africi uvelike se pripisuju dijagnosticiranju u kasnoj fazi bolesti. Prema izvješću koje sažima 83 studije u 17 Afričkih zemalja, 77% svih slučajeva bilo je u fazi III/IV u vrijeme postavljanja dijagnoze (7). Nedavna studija provedena u 5 Afričkih zemalja procijenila je da bi se 28% do 37% smrti od raka dojke u tim zemljama moglo spriječiti ranijom dijagnozom simptomatske bolesti i odgovarajućim liječenjem, uz podjednako jednak doprinos svake od njih (8).

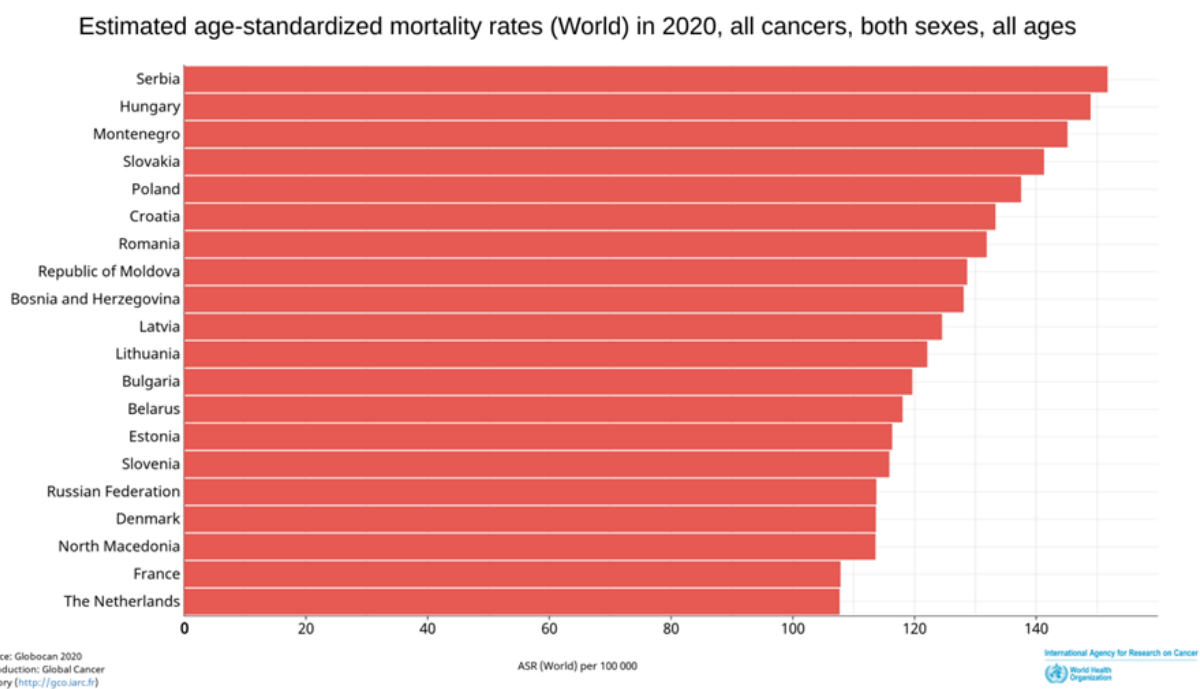
Uspostava programa primarne prevencije raka dojke ostaje izazov. Unatoč tome, programi za smanjenje prekomjerne tjelesne težine i konzumacije alkohola te poticanje tjelesne aktivnosti i dojenja mogu imati utjecaj na zaustavljanje učestalosti raka dojke u cijelom svijetu. Programi probira za rak dojke u cijeloj populaciji imaju za cilj smanjiti smrtnost od raka dojke ranim otkrivanjem i učinkovitim liječenjem (9). SZO preporučuje organizirane mamografske preglede svake 2 godine za žene s rizikom od raka dojke u dobi od 50 do 69 godina (10). Trenutne smjernice Američkog društva za borbu protiv raka preporučuju da se žene u dobi od 45 do 54 godine godišnje pregledaju, žene u dobi od 40 do 44 godine trebaju imati priliku započeti godišnji pregled, žene u dobi od  $\geq 55$  godina trebale bi prijeći na dvogodišnji probir ili imati priliku nastaviti sa probirom svake godine. Žene bi trebale nastaviti s pregledom sve dok je njihovo opće zdravstveno stanje dobro i ako imaju očekivani životni vijek  $\geq 10$  godina (11).

#### 4. INCIDENCIJA I MORTALITET KARCINOMA U HRVATSKOJ

Procijenjeno je da je u Hrvatskoj u 2020. godini dijagnosticirano 25,001 (11,502 žena, 13,499 muškaraca) novih slučajeva raka, dok je umrlo 14,216 (6,087 žena, 8,129 muškaraca) osoba. Hrvatska se u odnosu na druge Europske zemlje po incidenciji raka nalazi na 19. mjestu (Slika 5.) (16. u muškaraca i 21. u žena), dok se po mortalitetu nalazi na 6. mjestu (Slika 6.) (7. u muškaraca i 7. u žena). Ispred Hrvatske po mortalitetu nalaze se Srbija, Mađarska, Montenegro, Slovačka i Poljska. Najčešće dijagnosticiran rak u RH kod muškaraca i žena u 2020. godini je rak debelog i završnog crijeva. Nakon njega slijedi rak pluća te rak dojke (Slike 7. i 9.). Rak pluća je vodeći zloćudni uzrok smrti nakon kojeg slijedi rak debelog i završnog crijeva te rak dojke (Slika 8. i 10).

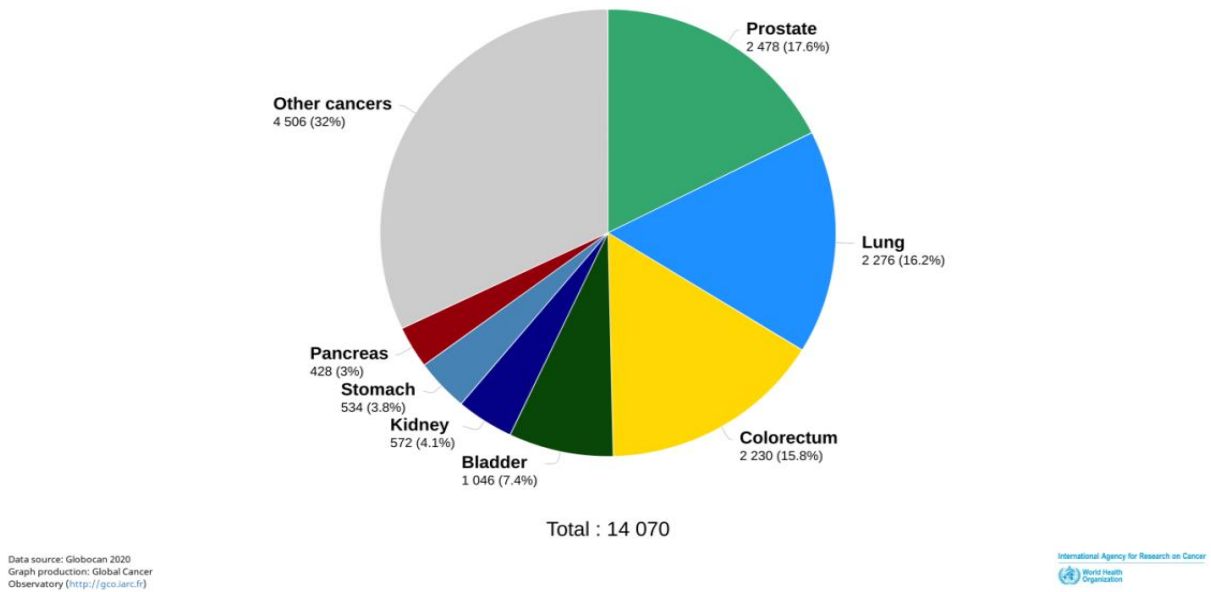


Slika 5. Procijenjene dobno standardizirane stope incidencije (svijet) u 2020., svi karcinomi, oba spola, sve dobi. Izvor: GLOBOCAN 2020.



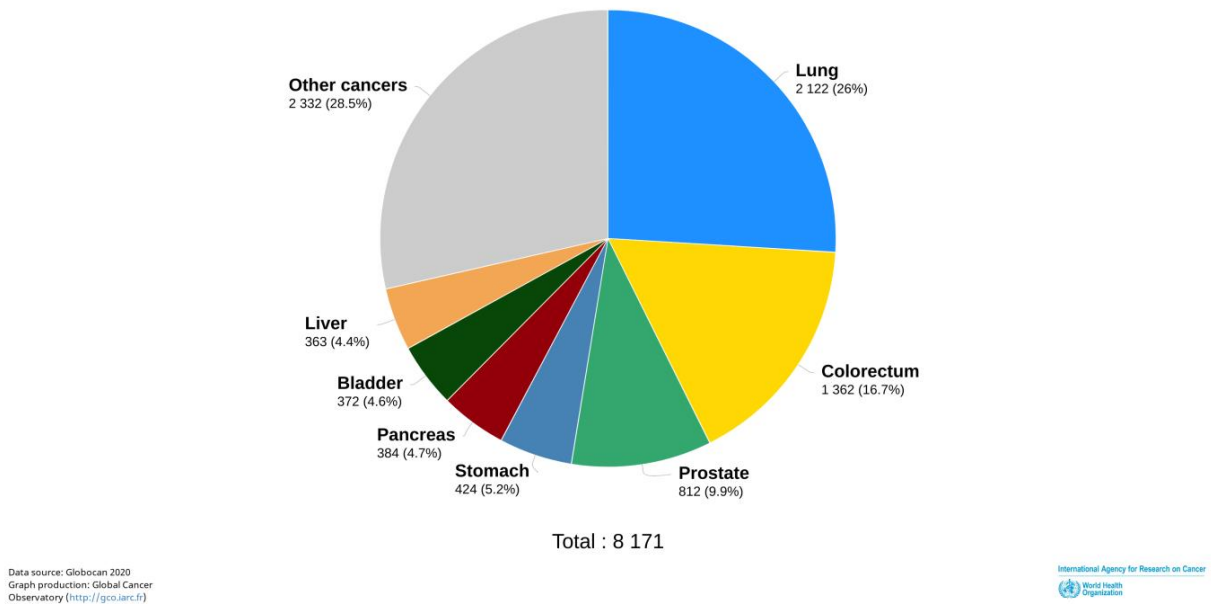
Slika 6. Procijenjene dobno standardizirane stope mortaliteta (svijet) u 2020., svi karcinomi, oba spola, sve dobi. Izvor: GLOBOCAN, 2020.

Estimated number of new cases in 2020, Croatia, males, all ages



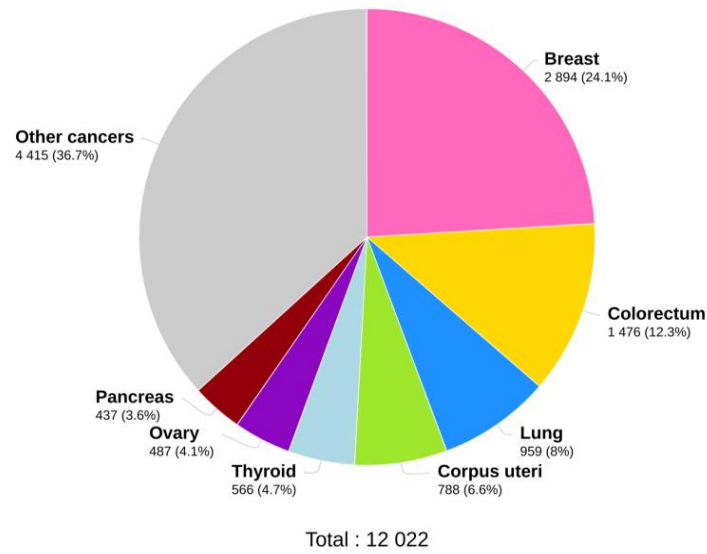
Slika 7. Najčešća sijela raka kod muškarca u 2020. godini u RH. Izvor: GLOBOCAN 2020.

Estimated number of deaths in 2020, Croatia, males, all ages



Slika 8. Procijenjeni broj umrlih od raka kod muškaraca u 2020. godini u RH. Izvor: GLOBOCAN 2020.

Estimated number of new cases in 2020, Croatia, females, all ages

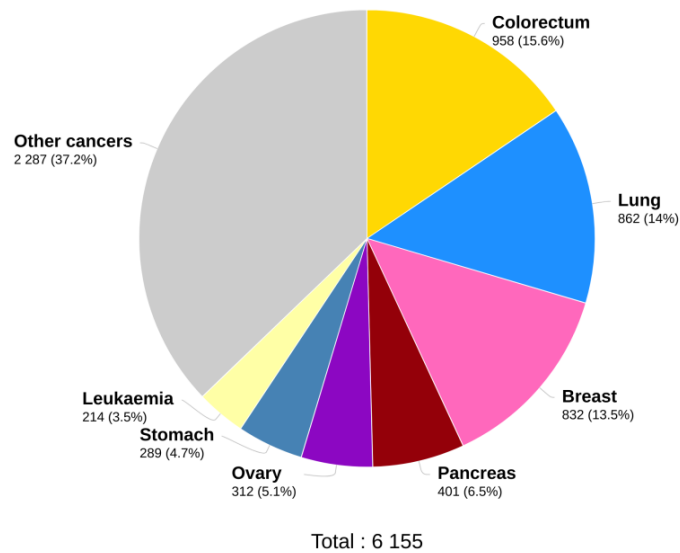


Data source: Globocan 2020  
Graph production: Global Cancer  
Observatory (<http://gco.iarc.fr>)

International Agency for Research on Cancer  
World Health  
Organization

Slika 9. Najčešća sijela raka kod žena u 2020. godini u RH. Izvor: GLOBOCAN 2020.

Estimated number of deaths in 2020, Croatia, females, all ages



Data source: Globocan 2020  
Graph production: Global Cancer  
Observatory (<http://gco.iarc.fr>)

International Agency for Research on Cancer  
World Health  
Organization

Slika 10. Procijenjeni broj umrlih od raka kod žena u 2020. godini u RH. Izvor: GLOBOCAN 2020.

## **5. RIZIČNI ČIMBENICI ZA RAZVOJ KARCINOMA DOJKE**

Postoji nekoliko rizika za nastanak karcinoma dojke. Rizični čimbenici na koje ne možemo utjecati uključuju: osobe >65 godina, genetska predispozicija, rana menarha (<12 godina), kasna menopauza (>55 godina), prva trudnoća sa >30 godina, neplodnost, nerađanje djece, korištenje kontraceptiva, hormonsko liječenje nakon menopauze i ne dojenje. Čimbenici rizika na koje možemo utjecati uključuju: način prehrane i prekomjerna tjelesna težina ili pretilost. Pretilost je povezana sa lošijim preživljavanjem i povećanom smrtnošću u žena nakon menopauze. Tijekom posljednjih desetljeća provedeno je nekoliko studija koje se procijenile odnos između pojedine hrane (voća, povrća, mesa, alkohola i hrane od soje) i nastanka karcinoma dojke. Nije utvrđena statistički jaka povezanost, osim za alkohol (12). Međutim, predloženo je da prehrana ima značajan utjecaj na razvoj karcinoma dojke. Usvajanje zdravih navika kao što je konzumacija voća, povrća, cjelovitih žitarica, peradi i ribe, te izbjegavanje konzumacije crvenog mesa, rafinirane hrane, slatkiša i mliječnih proizvoda, mogli bi poboljšati prognozu i preživljavanje žena s dijagnozom ranog stadija karcinoma dojke (13). Također, sve veći broj dokaza podupire da je tjelesna aktivnost također povezana sa većom šansom da se poboljša prognoza karcinoma dojke (14).

## **6. PREHRANA I KARCINOM DOJKE**

Pretilost, velika količina mesa u prehrani, mliječni proizvodi, masti i alkohol mogu povećati rizik od nastanka karcinoma dojke, dok visok unos vlakana, voća i povrća, antioksidansa i fitoestrogena mogu smanjiti rizik od nastanka karcinoma dojke (15).

Podaci iz objavljene literature ukazuju na to da bi zdrav način prehrane koji karakterizira visok unos nerafiniranih žitarica, povrća, voća, orašastih plodova i maslinovog ulja te umjerena/niska konzumacija zasićenih masnih kiselina i crvenog mesa mogao poboljšati opće preživljavanje nakon dijagnoze karcinoma dojke. Pacijenti s karcinomom dojke na kemoterapiji i/ili radioterapiji imaju različite simptome koji pogoršavaju kvalitetu života. Studije koje su istraživale prehrane intervencije tijekom liječenja karcinoma dojke pokazale su da bi savjetovanje o prehrani i suplementacija nekim dijetalnim sastojcima, poput EPA i/ili DHA, mogli biti korisni u ograničavanju nuspojava uzrokovanih lijekovima, kao i u povećanju terapijske učinkovitosti. Stoga se nutritivna intervencija u bolesnika s karcinomom dojke može smatrati sastavnim dijelom multidisciplinarnog terapijskog pristupa. Međutim, potrebna su daljnja istraživanja koja koriste dijetetske intervencije u velikim kliničkim ispitivanjima kako bi se definitivno uspostavile učinkovite intervencije u ovih pacijenata, kako bi se poboljšalo dugoročno preživljavanje i kvaliteta života (16).



Pridržavanje zdravog načina života, koje uključuje održavanje idealne tjelesne težine i odgovarajuću prehranu, utječe i na rizik razvoja karcinoma dojke i na rezultate nakon dijagnoze. Uglavnom, sjedilački način života i loše prehrambene navike, koje karakterizira prekomjeren unos visokokalorične hrane (bogate šećerom i zasićenim mastima), kao i nizak unos zdrave hrane (koja sadrži  $\omega$ -3 masne kiseline, prirodne antioksidanse, vlakna), u konačnici dovodi do pretilosti. Takvo stanje doprinosi povećanoj upali masnog tkiva, stvarajući povoljno mikro okruženje za razvoj i napredovanje karcinoma dojke. Doista, pretilost je povezana s povećanim rizikom od postmenopauzalnog karcinoma dojke, recidiva karcinoma dojke i smrtnosti. Na temelju epidemioloških i pretkliničkih studija, neka hrana i nutrijenti (npr. ugljikohidrati, zasićene masti, crveno i prerađeno meso) smatraju se potencijalnim čimbenicima rizika za razvoj karcinoma dojke jer povećavaju cirkulirajuće razine endogenog estrogena, faktora rasta sličnog inzulinu (IGF-1) i proupalne citokine. Nasuprot tome, vlakna,  $\omega$ -3 polinezasićene masne kiseline (PUFA), vitamini C i E, voće i povrće mogu imati zaštitnu ulogu u smanjenju oksidativnog stresa i kronične upale (16).

### *6.1. Indeks tjelesne mase (ITM)*

Indeks tjelesne mase (ITM) u velikoj je mjeri povezan s prehranom i nastankom karcinoma dojke. Odnos ITM-a prema riziku od raka dojke razlikuje se prema statusu menopauze. U žena u premenopauzi većina studija je otkrila slabu ili nikakvu povezanost između ITM-a i rizika od raka dojke. Međutim, kod žena u postmenopauzi, rizik za rak dojke povećava se s povećanjem ITM-a (17). Objedinjena analiza sedam prospektivnih studija pokazala je da je rizik od razvoja raka dojke približno 30% veći među ženama u postmenopauzi s ITM-om većim od 31 kg/m<sup>2</sup> u usporedbi sa ženama s ITM-om od oko 20 kg/m<sup>2</sup> (17). Zbog visoke razine i povećanja prevalencije prekomjerne težine i pretilosti ovo je važan potencijalno promjenjiv faktor rizika i postoji potreba za osmišljavanjem učinkovitih intervencija na razini populacije. Učinak ITM-a na rizik od raka dojke vjerojatno je posljedica učinaka ITM-a na razinu endogenog estradiola. Žene s visokim ITM-om i više masnog tkiva imaju više aromataze, što katalizira pretvorbu androstendiona u estron, koji se zatim može pretvoriti u estradiol. Ova se pretvorba događa u žena u svim dobnim skupinama, ali u žena u predmenopauzi proizvodnja estradiola uglavnom dolazi iz jajnika i kontrolira se negativnom povratnom spregom, pa postoji mala ili nikakva povezanost između ITM-a i razine slobodnog estradiola. Kod žena u postmenopauzi jajnici više ne proizvode estradiol, a većina estradiola potječe od pretvorbe androgena u estrogene u masnom tkivu; ova proizvodnja estradiola nije regulirana povratnom spregom, stoga pretile žene u

postmenopauzi imaju do dva puta veće koncentracije estradiola u serumu od mršavih žena u postmenopauzi. Razine globulina koji vežu spolne hormone padaju s povećanjem ITM-a, čime se povećava udio estradiola koji je slobodno dostupan za ulazak u stanice. Stoga je visoki ITM povezan s još većim povećanjem koncentracije slobodnog estradiola od dvostrukog povećanja koncentracije ukupnog estradiola (18).

## 7. MEDITERANSKA PREHRANA I KARCINOM DOJKE

Mediteranska prehrana je odavno prihvaćena kao primjer dobro uravnoteženog načina prehrane. Kao povoljan čimbenik u prevenciji raka dojke predloženo je pridržavanje obrasca prehrane u mediteranskom stilu. Obrazac prehrane u mediteranskom stilu pokazuje zaštitnu ulogu kod rizika od smrtnosti od raka dojke, osobito u slučaju trostruko negativnog raka dojke. Glavne karakteristike mediteranske prehrane uključuju:

- veliku potrošnju voća, povrća, kruha i drugih žitarica, krumpira, graha, orašastih plodova i sjemenki
- važan izvor mononezasićenih masnih kiselina je maslinovo ulje
- mliječni proizvodi, riba i perad se konzumiraju u malim do umjerenim količinama
- crveno meso se konzumira u manjim količinama i rijetko
- jaja se konzumiraju od nula do četiri puta tjedno
- vino se konzumira u malim do umjerenim količinama

Maslinovo ulje je glavni izvor masti u prehrani pa mediteranska prehrana pomaže u smanjenju rizika od kardiovaskularnih bolesti, neurodegenerativnih bolesti i raka. Prisutnost mononezasićenih masnih kiselina (MUFA) pokazala je korist u pogledu prevencije i preživljavanja nekih vrsta raka dojke. Konzumacija ribljeg ulja i nekih biljnih ulja može imati zaštitnu ulogu kod smanjenja kronične upale i oksidativnog stresa, koji su čimbenici rizika za rak dojke (19). Kombinacija i niz namirnica uključenih u mediteranski način prehrane pružaju obilje antioksidansa i fitokemikalija, dovoljne količine vlakana, odgovarajuću količinu folne kiseline i povoljan profil masnih kiselina. Fitokemikalije su povezane s mehanizmima karcinogeneze i utvrđeno je da daju zaštitne učinke na ukupnu učestalost raka dojke. To bi moglo objasniti uočenu nižu pojavnost karcinoma dojke u zemljama južne Europe, koje se u velikoj mjeri pridržavaju mediteranske prehrane (20).

Istraživanje objavljeno u časopisu *International journal of Cancer* pokazalo je da mediteranski način prehrane smanjuje rizik od obolijevanja za 40% od HER2 negativnog oblika raka dojke. U istraživanju je sudjelovalo 62 573 žena starosti između 55 do 59 godina tijekom više od dvadeset godina. Ispitanice su se pridržavale mediteranskog načina prehrane (unosile su malo slatkiša, crvenog mesa i rafiniranih žitarica). Alkohol nisu konzumirale jer je u nekim studijama dokazano da alkohol povećava rizik od raka dojke. Od 62 573 žena koje

su bile uključene u istraživanje, njih 3354 je dobilo rak dojke. Od 62 573 žena, njih 1033 nije bilo uključeno u analizu podataka jer su podatci o prehrani bili nepotpuni ili su one prije već imale rak dojke. Ovom studijom zaključeno je da je konzumacija orašastih plodova najviše utjecala na to da žene ne obole od raka dojke. Nakon orašastih plodova slijedi konzumacija voća i ribe. Zaključeno je da bi se ukoliko bi svi jeli namirnice karakteristične za mediteransku prehranu mogla izbjeći oko trećina (32,4%) slučajeva oboljenja od HER2 negativnog raka dojke i 2,3% svih vrsta oboljenja od raka dojke (21).

Mediteranska prehrana bogata je hranjivim tvarima za koje se pokazalo da imaju zaštitni učinak u odnosu na puteve karcinogeneze. Ona je izvor folata koji se nalazi u voću i povrću te je važan za metilaciju i popravak biološki važnih molekula poput DNK i RNK. Postoje dokazi da nedostatak folata može dovesti do hipometilacije koja se često opaža kod tumora dojke i povezana je s aktivacijom onkogeni. Nedostatak folata može dovesti do oštećenja DNA koja je također povezana s karcinogenezom (19). Osim folata, mediteranska prehrana bogata je i karotenoidima, poput retinola, retinil palminata,  $\alpha$ -karotena,  $\beta$ -karotena,  $\beta$  kriptoksantina, luteina i likopena. Te tvari imaju antioksidativne funkcije i mogu zaštititi makromolekule poput DNK od oštećenja. U mediteranskoj prehrani su zastupljeni i flavonoidi i polifenoli. Pokazalo se da flavonoidi inhibiraju učinke citokina, faktora rasta i nekoliko drugih enzima uključenih u kancerogene procese (19).

Fitoestrogeni, ksenoestrogeni biljnog porijekla, nalaze se u velikim količinama u mediteranskoj prehrani zbog visokog sadržaja u voću, povrću i vlaknima. Fitoestrogeni imaju molekularnu strukturu sličnu estrogenima što im omogućuje estrogenske ili antiestrogene učinke vezanjem na receptore estrogena. Pokazalo se da antiestrogeni učinci fitoestrogena daju zaštitni učinak na rak dojke; međutim, dokazi nisu uvijek bili dosljedni. Konačno, unos maslinovog ulja i posebno ekstra djevičanskog maslinovog ulja uobičajen je među stanovništvom Mediterana. Deset povezanih metaanaliza pokazalo je da je konzumacija maslinovog ulja korisna za nekoliko kroničnih nezaraznih bolesti, uključujući rak dojke (19).

Polifenoli imaju antioksidativno djelovanje i mogu se naći u voću, povrću, žitaricama, čokoladi, mahunarkama, zelenom čaju, kavi, soji i crnom vinu. Mnoge studije su objasnile važnu ulogu konzumiranja zelenog čaja u smanjenju rizika od razvoja različitih vrsta raka dojke (19).

### 7.1. Zeleni čaj

Zeleni čaj se pravi od kuhanog i osušenog lišća *Camellia sinensis*, zimzelenog grma porijeklom iz istočne Azije, indijskog potkontinenta i jugoistočne Azije. Zeleni čaj sadrži katehine, veliku skupinu flavonoida, polifenolne spojeve sa antioksidativnim svojstvima. Epigallocatechin-3-galate (EGCG), glavni predstavnik katehina, pokazuje snažne kemopreventivne i kemoterapeutske učinke na karcinom dojke. Eksperimentalna ispitivanja ukazuju na sinergijski i aditivni učinak EGCG-a s konvencionalnim terapijama raka, kao i na smanjenje povezanih nuspojava zahvaljujući protuupalnom i antioksidativnom djelovanju (22). Dvije japanske opservacijske studije pokazale su da je konzumacija najmanje 5 šalica zelenog čaja u pacijenata s karcinomom dojke povezana sa smanjenim rizikom od recidiva, osobito u onih s ranom fazom (I i II stadij) bolesti, dok poboljšanje nije primijećeno kod pacijenata u III. stadiju. (23). Nedavno je populacijska prospektivna kohortna studija na 5042 bolesnika oboljelih od karcinoma dojke u Šangaju u Kini (Shanghai Breast Cancer Survival Study) pokazala da je unos čaja (oko 100 g osušenih listova čaja mjesečno) u prvih 60 mjeseci nakon dijagnoze raka povezan s poboljšanim preživljavanjem među ženama s trostruko negativnim karcinomom dojke. Pretklinička su istraživanja pokazala povoljan učinak EGCG -a u smanjenju srčanih oštećenja koja su posljedica liječenja doksorubicinom (24). Zeleni čaj se sigurno konzumira već tisućama godina bez ograničenja zbog moguće otrovnosti. Međutim, dokazi iz kliničkih ispitivanja nisu dovoljni za davanje preporuka o upotrebi zelenog čaja kao pomoćnog lijeka kod karcinoma dojke.

Studija Iz 2017. godine proučavala je gustoću grudi kod žena koje su uzimale dodatak EGCG tijekom jedne godine. Visoka gustoća dojki povezana je s povećanim rizikom od raka dojke. Dodatak prehrani nije promijenio gustoću grudi kod starijih žena, dok je kod mlađih žena značajno smanjio gustoću grudi . Učinak je bio sličan kao kod uzimanja tamoksifena, lijeka koji se ponekad koristi za smanjenje rizika od raka dojke kod osoba s visokim rizikom (25).

S obzirom na potencijalnu prevenciju raka dojke, prirodno je zapitati se bi li zeleni čaj također mogao usporiti rast stanica raka kod osoba koje već imaju rak dojke. Do sada je većina studija provedena na stanicama raka dojke u laboratoriju ili na miševima (što znači da se ne mogu primijeniti na ljude).

## 7.2. Alkohol

Konsumacija alkohola je vodeći rizični čimbenik za nastanak karcinoma dojke na kojeg se može utjecati za razliku od ostalih rizičnih čimbenika koji uključuju dob, menarhe, genetiku i ostalo. U regijama sa većim unosom alkohola, rizik za nastanak raka dojke je veći. Na primjer, udio je čak 10% veći kod žena u Italiji (26). Mehanizam povezanosti alkohola s rizikom od raka dojke nije uspostavljen, ali jedna je mogućnost da alkohol povećava razinu endogenog estrogena (27). Pijenje alkohola može uzrokovati karcinogenezu dojke različitim mehanizmima. Epidemiološke studije pokazale su da je konzumacija alkohola povezana s umjerenim povećanjem rizika od raka dojke. Analiza pojedinačnih podataka gotovo 60 000 žena s rakom dojke u 53 epidemiološke studije pokazala je da se relativni rizik od raka dojke povećao za 7% za svakih dodatnih 10 g alkohola dnevno, tj. 7% za svako alkoholno piće koje se svakodnevno konzumira (28). Rak dojke može se povećati povećanjem unosa alkohola na približno linearan način, tako da je unos od oko 30 g alkohola (oko 3 jedinice) dnevno povećava rizik od raka dojke za 20%. Rezultati epidemioloških studija na životinjama također su pokazali da unos etanola može uzrokovati tumorigenezu dojke (29).

## 7.3. Masti

Moguća uloga visokog unosa masti u povećanju rizika od raka dojke potaknula je velike količine istraživanja, ali i značajne kontroverze. Iako su prve studije kontrole slučaja sugerirale da visok unos masti može biti povezan s povećanim rizikom od raka dojke (30), najbolji podaci objavljeni do sada o ovoj hipotezi, koji dolaze iz zbirne analize osam prospektivnih studija, ne ukazuju na bilo kakvu povezanost između unosa masti u prehrani i rizika od raka dojke u žena iz zapadnih zemalja (31).

Istraživanja pokazuju da da vrsta masti u prehrani može utjecati na rizik od raka dojke. riblje ulje i riba sadrže povećane količine omega 3 masnih kiselina koje zaustavljaju ili usporavaju rast i razvoj stanica raka dojke u laboratorijskim studijama na miševima i stanicama raka dojke. Korištenje omega 3 masnih kiselina za smanjenje rizika od raka dojke kod ljudi nije dovoljno proučavano. Konzumiranje ribe ili uzimanje biljnog ulja može povećati količinu omega 3 masnih kiselina u dojka, što može smanjiti rizik od raka dojke (32).

Utvrđeno je da žene s visokim omjerom unosa omega 3 masnih kiselina (eikizapentaenske i dokozaheksaenske kiseline) u odnosu na omega 6 arahidonsku kiselinu imaju smanjen rizik od raka dojke u usporedbi sa onima sa niskim omjerom.

Omega-3 masne kiseline se koriste u raznim stanjima zbog svoje uloge sustavnog protuupalnog lijeka. Kronična upala je poznati čimbenik rizika za rast i napredovanje raka. Istraživanja su pokazala da omega-3 masne kiseline DHA i EPA utječu na proliferaciju, diferencijaciju i apoptozu stanica raka, istovremeno inhibirajući angiogenezu, invaziju tumorskih stanica i metastaze. Omega 3 može pozitivno utjecati na genetsku ekspresiju povezanu s rakom i popravkom DNA. Studije su također pokazale utjecaj omega-3 masnih kiselina i njihovu sposobnost da smanje moćne upalne markere interleukina-6 (IL-6), faktora tumorske nekroze (TNF)-alfa i C-reaktivnog proteina.

Svojstva otklanjanja upale i povoljni učinci EPA i DHA na onkogene proteine, kao i na kardiovaskularni, koštani i središnji živčani sustav, čine ih izvrsnim kandidatima za primarnu i sekundarnu prevenciju raka dojke kod osoba s povećanim rizikom i preživjelih od raka dojke. Interventna ispitivanja u tim skupinama su u tijeku (33).

Pokazalo se da riblje ulje poboljšava učinkovitost kemoterapijskih sredstava, uključujući 5-fluorouracil (5-FU), paklitaksel, doksorubicin i oksoplatin. Iako je ukupno preživljenje u studiji bilo kratko, intervencija s omega-3 masnim kiselinama je povezana sa značajno dužim ukupnim preživljavanjem i duljom progresijom bez bolesti. Na temelju ovog moglo bi se tvrditi da postoji značajna korist za korištenje omega-3 ribljeg ulja u kombinaciji s kemoterapijom (34).

Osim toga, EPA i DHA su sigurni (bez kardiotoksičnih učinaka) i učinkoviti u smanjenju uobičajenih nuspojava povezanih s kemoterapijom, poput gubitka gustoće kostiju, periferne neuropatije i debljanja. Gubitak koštane gustoće i povećana stopa prijeloma nuspojava su citotoksične kemoterapije u žena u menopauzi ili inhibitora aromataze (AI) u žena u postmenopauzi. Stoga je za poboljšanje kvalitete života pacijenata moguće da će se EPA i/ili DHA uskoro preporučiti kao pomoćna sredstva za kemoterapiju i radioterapiju u bolesnika s karcinomom dojke (35).

#### 7.4. *Vlakna*

Neke studije kontrole slučaja sugerirale su da visok unos dijetalnih vlakana može smanjiti rizik od raka dojke (36), ali velike prospektivne studije općenito nisu podržale ovo istraživanje (37). Pokazalo se da dijetalna vlakna mijenjaju metabolizam endogenog estrogena, prekidajući entero-jetrenu cirkulaciju i povećavajući izlučivanje estrogena u stolici. Međutim, nije utvrđeno da li taj učinak rezultira smanjenjem razine estrogena u krvi ili jednostavno preusmjerava izlučivanje ovih hormona iz urina do izmeta (38).

Ipak, postoje jaki dokazi da dijetalna vlakna igraju veliku ulogu u prevenciji raka. Istraživanje AICR-a (America Institute for Cancer Research) pokazuje da konzumiranje velikih količina vlakana smanjuje rizik od debljanja, prekomjerne težine i pretilosti. Previše tjelesne masti uzrok je najmanje desetak karcinoma, uključujući rak dojke nakon menopauze. AICR-ovo izvješće također je pokazalo da je prehrana bogata vlaknima izravno povezana sa smanjenjem rizika od jednog raka: kolorektalnog.

AICR preporučuje da odrasli konzumiraju najmanje 30 grama dijetalnih vlakana svaki dan kao dio obrasca zdrave prehrane kako bi se smanjio rizik od raka (39).

#### 7.5. *Fitoestrogeni*

Fitoestrogeni su prirodni biljni spojevi koji se mogu klasificirati u četiri skupine; izoflavoni koji se nalaze u proizvodima od soje, lignani koji se nalaze u mnogim žitaricama, sjemenkama, bobičastom voću, čaju i nekom povrću, kumestane i stibilene. Struktura fitoestrogena ekvivalentna je estrogenu kod sisavca, beta estradiolu i zato su usko povezane uz hormonsko ovisne bolesti. Fitoestrogeni se vežu na estrogen receptor kod ljudi što im omogućuje da ispoljavaju razne estrogene i antiestrogene učinke. Često se istražuje povezanost konzumacije soje i lignana sa rakom dojke, te mehanizam djelovanja fitoestrogena na tkivo dojke. Pojava raka dojke kod azijske populacije je poprilično niža nego kod žena iz zapadnih zemalja iz razloga što žene u Aziji konzumiraju puno sojinih proizvoda koji su bogati izoflavonoidima (40).

Fitoestrogeni su zapravo slabi estrogene koji oponašaju estrogenu aktivnost kada se nalaze ondje gdje je koncentracija estrogena niža. Kada se nalaze u okolini visoke koncentracije estrogena djeluju pokazujući antiestrogenu aktivnost. Fitoestrogeni mogu djelovati zaštitno od raka dojke prije menopauze (pri visokoj koncentraciji estrogena), a za



vrijeme menopauze mogu upravo inducirati rak dojke. Ova teorija pokrenula je dosta rasprave te je velik broj studija pokazao suprotne rezultate.

Ženske osobe koje u svojim 50-tim godinama imaju više razine cirkulirajućeg enterolaktona (jedan od najzastupljenijih lignana) imaju smanjen rizik od nastanka raka dojke u usporedbi sa osobama koje su mlađe od njih. Velike studije provedene u Kaliforniji i Finskoj nisu pronašle vezu među raka dojke i fitoestrogena, kao ni povezanost između rizika od raka dojke i serumskog enterolaktona. Neke vrste raka, primjerice rak dojke s pozitivnim hormonskim receptorima, koriste ljudski estrogen za rast i širenje. Zbog toga se neki ljudi mogu brinuti da bi konzumiranje fitoestrogena koji se nalaze u soji moglo povećati estrogen u njihovim tijelima i potaknuti rast raka dojke.

Međutim, nijedna studija na ljudima nije pokazala vezu između konzumiranja soje i raka dojke. Studije provedene u laboratoriju pokazale su da izoflavon pojačava rast stanica raka dojke i potiče tumore raka dojke kod štakora. Međutim, ove studije nisu provedene na ljudima, a laboratorijske studije se ne koriste za davanje preporuka o prehrani za ljude. Istraživači su također otkrili da štakori metaboliziraju soju drugačije nego ljudi.

Neke studije sugeriraju da soja može pomoći u zaštiti od raka dojke, ali potrebno je više istraživanja kako bi se to dokazalo. Na primjer, meta-analiza višestrukih studija iz 2014. u časopisu PLOS ONE pokazala je da je soja neznatno štitila od raka dojke kod osoba u postmenopauzi iz zapadnih zemalja. U međuvremenu, 2 odvojene studije iz 2009. također su otkrile da soja pomaže u zaštiti od raka dojke. U studiji objavljenoj u Journal of the American Medical Association (JAMA), 5000 preživjelih od raka dojke koje su bile dio Šangajske studije preživljavanja raka dojke i koje su jele soju imalo je manji rizik od smrti i recidiva raka. Nadalje, u studiji objavljenoj u American Journal of Clinical Nutrition, otprilike 73 000 Kineskinja koje su bile dio Šangajske studije o zdravlju žena i koje su izvijestile da su stalno konzumirale visoke razine soje tijekom adolescencije i odrasle dobi imale su znatno manji rizik od raka dojke (41).

Kada se probave, metaboliti ovih spojeva mogu oponašati ili modulirati djelovanje endogenih estrogena, obično vezanjem za receptore estrogena i tako potencijalno smanjiti učinak snažnijih endogenih estrogena. Međunarodne usporedbe ukazuju na obrnutu povezanost između konzumiranja proizvoda od soje i raka dojke, prvenstveno zbog niske stope raka dojke u azijskim zemljama s visokim unosom soje. Rezultati studija na životinjama ukazuju na to da visok unos soje daje zaštitni učinak protiv raka dojke (42), ali

nalazi iz studija provedenih na ljudima i dalje su dvosmisleni. Postoje neke sugestije da bi veliki unos hrane bogate izoflavonima tijekom adolescencije mogao smanjiti rizik od raka dojke u životu (43).

#### *7.6. Voće i povrće*

Veliki unos voća i povrća povezan je sa smanjenjem nekoliko vrsta raka, osobito raka probavnog trakta. Međutim, za rak dojke povezanost između konzumiranja voća i povrća i rizika od nastanka raka dojke općenito je bila mnogo slabija. U analizi povezanosti voća i povrća s rizikom od raka dojke među više od 7000 slučajeva u osam prospektivnih studija, rezultati su bili bez velikih ili statistički značajnih povezanosti za konzumiranje voća i povrća sa nastankom raka dojke, te sugeriraju da konzumacija voća i povrća u odrasloj dobi nema važan učinak na rizik od raka dojke (15).

Nalazi iz dvije velike prospektivne studije podupiru hipotezu da je ukupna konzumacija voća i povrća povezana s nižom incidencijom raka dojke, posebno agresivnijih tumora. Unos voća i povrća može biti važan u smanjenju početka tumora s obzirom na važnost unosa 8 ili više godina prije dijagnoze. Veći unos žutog/narančastog povrća, povrća križarica, zelenog lisnatog povrća kao i voća i povrća bogatog vitaminom C,  $\alpha$ -karotenom i  $\beta$ -karotenom povezan je s nižom incidencijom raka dojke. Asocijacije su se značajno razlikovale među pojedinim povrćem: veći unos zimske tikve, brokule, kupusa i cvjetače značajno je povezan s nižom incidencijom raka dojke (44).

## 8. TJELESNA AKTIVNOST

Tjelesna aktivnost povezana je s unosom energije i djelomično određuje ITM. Brojna epidemiološka istraživanja u razvijenim zemljama procijenila su povezanost tjelesne aktivnosti s rizikom od raka dojke, a većina je pokazala umjereno manji rizik od raka dojke kod žena koje su tjelesno aktivnije, sa smanjenim rizikom do 40% za najaktivnije u usporedbi sa ženama koje imaju sjedilački način života (15).

Kada se razmatra pitanje koja vrsta, doza i vrijeme fizičke aktivnosti je najznačajnije za smanjenje rizika od raka dojke, ustanovljeno je da sve vrste fizičke aktivnosti imaju određeni učinak na smanjenje rizika od raka dojke. Najznačajnije smanjenje zapaženo je kod rekreacijskih i kućanskih aktivnosti, dok je manji učinak uočen kod hodanja/bicikliranja.

73 promatračke epidemiološke studije pružile su snažne i dosljedne dokaze da je moguće umanjiti rizik od raka dojke za oko 25% učestalim bavljenjem tjelesnih aktivnosti. Trajanje aktivnosti povezano je sa rizikom od raka dojke. Prosječno smanjenje rizika od 7% povezano je sa tjelesnom aktivnosti od 2 do 3 sata tjedno, te prosječno smanjenje od 28% ukoliko tjelesna aktivnost tjedno iznosi 6 i pol sati.

Učinak tjelesne aktivnosti unutar različitih podskupina stanovništva definiranih indeksom tjelesne mase (ITM; težina/visina<sup>2</sup>) ispitan je u 22 različite studije. Najveća korist tjelesne aktivnosti na prevenciju raka dojke uočena je među mršavim ženama s ITM-om 22 koji su imali prosječno smanjenje rizika od 27% (N=9 studija). Žene koje su imale normalnu tjelesnu težinu (ITM 22–24,9, N=13 studija) imale su 24% smanjenje rizika, a žene s prekomjernom tjelesnom težinom (ITM 25,0 – 29,9, N=21 studija) također su imale koristi s prosječnim smanjenim rizikom od 18%. Nisu primijećene koristi kod pretilih žena s ITM-om 30,0, budući da je njihovo smanjenje rizika bilo manje od 1% (N=5 studija).

Žene prije i nakon menopauze također imaju koristi od tjelesne aktivnosti, nešto veće smanjenje rizika uočeno je kod žena u postmenopauzi (31%, N=39 studija) u odnosu na žene u predmenopauzi (27%, N=34 studije). Međutim, čini se da postoje nešto jači dokazi za učinak kod žena u postmenopauzi: među 25 studija koje su stratificirale svoje rezultate prema statusu menopauze, 12 je primijetilo statistički značajno smanjenje rizika u žena u postmenopauzi, a samo su tri studije pronašle usporedivo smanjenje rizika koje je postiglo statističku značajnost za žene u predmenopauzi. Nešto više od ovih 25 studija (N=13 studija) otkrilo je veće smanjenje rizika među ženama u postmenopauzi nego među ženama u

predmenopauzi (N=11 studija), dok jedna studija nije pronašla nikakvu razliku prema statusu menopauze.

Istraživanja provedena unutar niza različitih rasnih i etničkih skupina ispituju kako učinak tjelesne aktivnosti varira ovisno o rasi. Istraživanje je provedeno unutar pet rasnih skupina, te su sve skupine imale koristi od tjelesne aktivnosti za prevenciju raka dojke. Najveći utjecaj tjelesne aktivnosti primijećen je kod azijskih žena (prosječno smanjenje od 41% u dosad prijavljenim studijama). Prilično veliko smanjenje rizika također je uočeno za crnke (prosječno 41%) i Indijke (prosječno 38%), s nešto nižim učincima među latinoameričkim ženama (prosječno 28%) i najmanji utjecaj kod bijelaca (20%) (45).

## 9. UTJECAJ TERAPIJE NA STANJE PRAHRANE ŽENA OBOLJELIH OD KARCINOMA DOJKE

Pokazalo se da mnoge mogućnosti liječenja korištene u terapiji karcinoma dojke nose dugoročnu toksičnost. Terapeutski pristupi uključuju različita kemoterapeutska sredstva, sama i/ili u kombinaciji, kao i zračenje, operaciju (mastektomiju ili lumpektomiju) ili hormonske terapije, ovisno o stadiju. Operacija i terapija zračenjem, često zajedno s kemoterapijom ili drugim terapijama lijekovima prije ili nakon operacije, obično se koriste za liječenje karcinoma dojke u stadijima I do III. Sustavna terapija (kemoterapija, hormonska terapija i terapija antitijelima) predstavlja standardni tretman za stadij IV karcinoma dojke i za udaljeni recidiv. Najčešći kemoterapijski režimi uključuju CMF (ciklofosamid, metotreksat, 5-fluorouracil) ili antracikline (epirubicin ili doksorubicin) za koje je dokazano da smanjuju smrtnost za 35% (46). Terapija obično traje 3-6 mjeseci i često je popraćena nuspojavama, uključujući mučninu, povraćanje, gubitak apetita, suha usta i promjene osjeta okusa ili mirisa (47).

Debljanje je najčešća nuspojava koja se javlja kod žena na kemoterapiji, a povezana je s negativnim učinkom na kvalitetu života i preživljavanje. Žene liječene citotoksičnim terapijama imaju 65% povećan rizik od debljanja tijekom liječenja, u usporedbi sa ženama koje primaju druge tretmane, poput radioterapije ili hormonske terapije (tamoksifen ili inhibitori aromataze) (48). Povećanje tjelesne težine nakon kemoterapije obično se kreće između 1 i 5 kg, a može biti povezano s promjenama u tjelesnom sastavu s povećanjem masne mase i gubitkom mišićne mase, poznatom i kao sarkopenična pretilost. Prekomjerna tjelesna težina ili pretilost tijekom kemoterapije mogu negativno utjecati na prognozu karcinoma dojke i opće preživljavanje jer mogu utjecati na druga medicinska stanja, poput dijabetesa, srčanih bolesti, hipertenzije i hiperkolesterolemije (49).

Do povećanja tjelesne težine obično dolazi kada unos energije premaši potrošnju energije. Međutim, u bolesnika s karcinomom dojke koji primaju kemoterapiju, unos kalorija obično se smanjuje tijekom prve godine nakon postavljanja dijagnoze; stoga povećanje tjelesne težine ne mora biti posljedica prejedanja, već može biti povezano s nižom tjelesnom aktivnošću i smanjenom brzinom metabolizma u mirovanju. Smanjenje razine aktivnosti za 50% može se primijetiti kod žena podvrgnutih kemoterapiji, operaciji i zračenju, zbog stalnog umora ili nedostatka energije. Osim toga, kemoterapija često narušava metabolizam glukoze i izaziva preranu menopauzu koja može utjecati na povećanje tjelesne težine i put rasta tumora u bolesnika s karcinomom dojke. Održavanje zdrave tjelesne težine kod žena s karcinomom

dojke, povećanjem tjelesne aktivnosti i smanjenjem tjelesne masti, može biti razumna intervencija za poboljšanje prognoze karcinoma dojke (49).

Na kraju, valja naglasiti da je nizak ITM ( $<18,5 \text{ kg/m}^2$ ) također povezan s lošijom prognozom. Mučnina uzrokovana terapijom ima značajan utjecaj na užitek u prehrani, što dovodi do neadekvatnog unosa energije i unosa bitnih hranjivih tvari, a rezultira i pothranjenošću, smanjenom usklađenošću s režimima liječenja, smanjenim imunitetom, emocionalnim poremećajima i negativnom kvalitetom života (50).

## **10. PREHRAMBENE INTERVENCIJE TIJEKOM LIJEČENJA KARCINOMA DOJKE**

Promjene okusa tijekom liječenja karcinoma dojke uglavnom su posljedica oštećenja stanica receptora okusa lokaliziranih na epitelu jezika i u cijelom probavnom traktu uzrokovanih zračenjem ili kemoterapijskim sredstvima. Kserostomija (suha usta) također je uključena u promjenu okusa, jer terapija zračenjem često utječe na količinu i sastav sline oštećujući žlijezde slinovnice. Tijekom kemoterapije, žene prijavljuju promijenjene sklonosti prema hrani za makronutrijente, što rezultira značajno manjim unosom bjelancevina i masti (51). Odgovarajuće savjetovanje o prehrani može voditi pacijente do usvajanja odgovarajućih strategija kako bi se povećala ukusnost hrane. Na primjer, dodavanje umjetnih aroma, jedenje manjih i češćih obroka, korištenje više začina, dodavanje nečeg slatkog mesu, konzumiranje više kuhane hrane, konzumiranje slatkisha prije jela, pijenje zaslađenih pića, korištenje plastičnog pribora za jelo, piće iz slamke ili kuhanje u nemetalni lonci i tave mogu pomoći u smanjivanju metalnog okusa često povezanog s mesom. Sok od limuna, žvakaće gume i menta također čine obroke ugodnijim. Štoviše, pacijenti bi trebali održavati dobru oralnu higijenu tako da peru zube i jezik prije jela te da koriste sodu bikarbonu i tekućinu za ispiranje soli ili antibakterijsku tekućinu za ispiranje usta, jer oni također mogu pridonijeti promjenama okusa (52).

## 11. ANTIOKSIDANSI, VITAMINI I MINERALI

Korištenje multivitaminskih (vitamini C, E i D) i mineralnih (selen i kalcij) dodataka prehrani u pacijenata s karcinomom vrlo je popularno, zbog njihovih potencijalnih antikancerogenih svojstava; također mogu smanjiti oksidativna oštećenja izazvana kemoterapijom i radioterapijom (53). Podaci iz studije LACE pokazali su da je 72% pacijenata s karcinomom dojke samoprepisivalo multivitamine; međutim, nisu primijećeni niti blagotvorni niti štetni učinci ovih dodataka. Korištenje multivitamina, uz prehranu bogatu voćem i povrćem i tjelesnu aktivnost, mogu biti korisni u poboljšanju ishoda karcinoma dojke (54). Kontroverzna rasprava o suplementaciji antioksidansima tijekom liječenja raka uglavnom je posljedica njihove potencijalne interakcije s konvencionalnim tretmanima raka. Budući da radioterapija i mnogi kemoterapijski lijekovi (npr. Antraciklini) ispoljavaju svoje antikancerogene učinke proizvodnjom reaktivne vrste kisika (ROS-a), antioksidansi mogu smanjiti njihovu učinkovitost štiteći i normalne i tumorske stanice od oksidativnih oštećenja (55).

### 11.1. *Vitamin C*

Vitamin C ili askorbinska kiselina je vitamin topljiv u vodi koji sudjeluje u nekoliko bioloških procesa, uključujući biosintezu kolagena, neurotransmitera i L-karnitina, apsorpciju željeza i imunološke funkcije. Kao što su pokazale in vitro studije, vitamin C može izazvati apoptozu stanica raka i pojačati imunološki odgovor (56). Međutim, učinci suplementacije vitaminom C na mortalitet ili recidiv karcinoma dojke kontroverzni su i čini se da ovise o dozi, izvoru vitamina C, načinu primjene (oralno nasuprot intravenoznoj) te vremenu i trajanju suplementacije (57). Iako intravenozna primjena vitamin C nije odobrena kao lijek od strane Američke agencije za lijekove (FDA) znanstveno je dokumentirano par uspješnih slučajeva liječenja. Uglavnom se vitamin C koristi oralnim putem, međutim znanstvenici su dokazali da intravenska primjena omogućuje 100 do 500 puta veću razinu vitamina C u krvi (58). Vitamin C kod svoje razgradnje stvara H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (vodikov peroksid) koji dovodi do oštećenja malignih stanica tako što isključuje njegovu opskrbu energijom. Maligne stanice raka su manje sposobne eliminirati H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> od zdravih stanica. Iz tog razloga su maligne stanice puno osjetljivije na oštećenje H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. To je razlog zašto vitamin C u velikim količinama može oštetiti tkivo raka a da pri tome ne ošteti zdravo tkivo. Zdrave stanice na više načina mogu ukloniti H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> te ga time održavaju na niskim razinama kako ne bi nanio štetu organizmu (59). Dokazano je da povezanost između dodataka vitamina C (500 mg dnevno) i vitamina E (400 mg dnevno) tijekom kemoterapije tamoksifenom, u žena u postmenopauzi s



karcinomom dojke, štiti od peroksidacije lipida i oštećenja DNA, obnavljajući odgovarajuće antioksidativno stanje. Prije infuzije visokih doza vitamina C potrebno je isključiti nedostatak glukoze-6-fosfat dehidrogenaze jer se kod osoba za koje se utvrdi da imaju nedostatak enzima može pojaviti hemoliza crvenih krvnih stanica. Također postoji zabrinutost oko bubrežnih kamenca u oksalatnim tvorbama kamena u bubregu. Treba utvrditi povijest bubrežnih kamenaca, a tijekom liječenja treba redovito pratiti serumski kreatinin i bubrežnu funkciju (60).

### 11.2. *Vitamin E*

Vitamin E je skupina od osam vitamina topljivih u mastima - sastoji se od četiri tokoferola i četiri tokotrienola - s antioksidativnim i protuupalnim svojstvima. Najvažniji oblik vitamin E je alfa-tokoferol. Alfa-tokoferol čini 90% tokoferola u životinjskim tkivima. Vitamin E je snažan antioksidans te time sprječava oksidaciju nezasićenih masnih kiselina i uklanja slobodne radikale koji su nastali u reakcijama oksidacije i redukcije u organizmu. Dnevna preporuka za vitamin E iznosi 40 mg za ženu, te 60 mg za muškarca. Hrana bogata vitaminom E uključuje orahe, sjemenke, biljna ulja, zeleno lisnato povrće i obogaćene žitarice. Osim blagotvornih učinaka uočenih pri istodobnoj primjeni vitamina C i E, druga su istraživanja pokazala da dugotrajno uzimanje vitamina E može imati negativne učinke (60). Visoke razine alfa-tokoferola (dobivene kao dodaci prehrani s količinama većim od 300 mg/dan) mogu dovesti do interakcija s tamoksifenom, što rezultira smanjenom antiproliferativnom aktivnošću. 2014. godine provedeno je istraživanje o utjecaju selena i vitamin E na razvoj karcinoma prostate. Kod muškaraca koji su imali dovoljnu količinu selena u organizmu, dodatni unos selena povećao je rizik za razvoj raka prostate za 91%. Kod osoba koje su imale smanjenu ili normalnu razinu selena, dodatak selena nije pokazao takav učinak. Postoji povezanost između vitamin E i selena. Naime, ispitanici koji su imali normalnu smanjenu razinu selena i uzimali su vitamin E u obliku dodatka prehrani povećali su rizik od karcinoma prostate za 63%, dok kod ispitanika koji su imali normalnu razinu selena takav učinak nije dokazan. Danas ne postoji velika studija koja bi dokazala da vitamin E štiti od određenih bolesti. Potreba za vitaminima i elementima u tragovima može se zadovoljiti pravilnom i uravnoteženom prehranom (61).

### 11.3. Selen

Selen je antioksidativni mineral koji je ključan za aktivnost antioksidativnih enzima (npr. glutation peroksidaze) koji sudjeluju u metabolizmu oksidansa i lijekova. U cijeloj ljudskoj krvi fiziološke koncentracije selena trebale bi biti između 120 i 140 µg/L, ovisno o odgovarajućem unosu selena iz prehrambenih izvora (npr. žitarice, meso i plodovi mora, s manjim količinama u mliječnim proizvodima, voću i povrću). Brazilski orah je namirnica koja je posebno bogata selenom. Jedan brazilski orah ima 68-91 mikrograma selena. Obično bolesnici s karcinomom dojke imaju značajno niže razine. Dodaci selena dostupni su kao organski oblik selenometionina ili anorganski oblik natrijevog selenita, obično poželjan u komplementarnoj terapiji raka. Čini se da dodatak selena smanjuje nuspojave konvencionalnih citotoksičnih terapija (npr. nefrotoksičnost cisplatinom, mukozitis radioterapijom) bez utjecaja na njihovu antitumorsku učinkovitost, čime se jamči bolja usklađenost, manji prekid terapije i veće moguće doze. Međutim, selen je otrovan ako se uzima u prekomjernim količinama i može dovesti do selenoze s gastrointestinalnim poremećajima, gubitkom kose, ljuštenjem noktiju, umorom, razdražljivošću i neurološkim oštećenjima. Stoga, suplementaciji u bolesnika s karcinomom treba prethoditi procjena razine selena u krvi kako bi se izbjeglo predoziranje i nuspojave (62). Neke studije o selenu i karcinomu dojke nisu otkrile nikakvu povezanost, neke su bile neuvjerljive, do su neke otkrile neku povezanost. Studija provedena 2017. godine sugerira da bi dnevni unos selena od 64.4 mikrograma po litre mogao biti koristan za žene koje se liječe od karcinoma dojke, ali potrebno je više istraživanja da se to potvrdi (63). Visoka izloženost selenu može imati različite učinke na određene vrste raka. Smanjuje rizik od raka dojke, pluća, raka jednjaka, želuca i prostate, ali nije povezan s kolorektalnim karcinomom, rakom mokraćnog mjehura i rakom kože (64).

### 11.4. Vitamin D

Vitamin D je liposolubilan vitamin koji se uglavnom dobiva endogenom sintezom izlaganjem kože suncu, a minimalno iz prehrambenih izvora (masna riba, sir i pojačana hrana, poput žitarica, mlijeka i mliječnih proizvoda, govedine i jetre). Prema potrebi, vitamin D može se uzeti kao dodatak u obliku ergokalciferola (vitamin D2) ili kolekalciferola (vitamin D3). Oba se oblika moraju metabolizirati hidroksilacijom, u jetri i bubrezima, do aktivnog metabolita 1,25 (OH)<sub>2</sub> vitamina D3 (kalcitriola). Fiziološki gledano, vitamin D ima bitnu ulogu u mineralizaciji kostura, jer regulira apsorpciju kalcija u crijevima, kao i

reapsorpciju kalcija u kostima i bubrezima, čime pridonosi održavanju koncentracija kalcija i fosfora u plazmi. Uloga vitamina D dokazano je ključna kod raka u regulaciji ekspresije gena koji su uključeni u razvoj i progresiju raka, stimulirajući diferencijaciju stanica i apoptozu ili inhibirajući staničnu proliferaciju, angiogenezu, invaziju, upalu i metastatski potencijal. Kao što su pokazale kliničke i epidemiološke studije, nedostatak vitamina D čest je među bolesnicima s karcinomom dojke i smatra se negativnim prognostičkim čimbenikom. Vitamin D predstavlja učinkovit pristup za smanjenje razvoja osteoporoze u pacijenata liječenih terapijom na bazi inhibitora aromataze; Dodatak vitamina D (50.000 IU tjedno) doista može umanjiti bolove u zglobovima i umor povezan s liječenjem letrozolom (inhibitor aromataze). U bolesnika s karcinomom dojke, na čiju gustoću kostiju mogu utjecati menopauza i inhibitori aromataze izazvane kemoterapijom, smjernice kliničke prakse preporučuju suplementaciju vitaminom D i kalcijem, budući da samo nadoknada vitamina D ne pokazuje nikakve koristi za gustoću kostiju ili rizik od prijeloma (65). Smjernice različitih medicinskih društava imaju različite definicije za granične vrijednosti razine vitamina D. Smjernice Instituta za medicinu sugeriraju da kod pojedinaca postoji rizik nedostatka vitamina D ako je koncentracija 25(OH)D ispod 30 nmol/L, neadekvatnost koncentracije 25(OH)D u serumu između 30 i 50 nmol/L, dok je dovoljna koncentracija 50 nmol/L ili više. Nasuprot tome, smjernice Endokrine udruge definirale su da je 50 nmol/L granična vrijednost za nedostatak vitamina D, a dovoljna koncentracija prelazi 75 nmol/L.

Bolesnice s rakom dojke koje imaju adekvatnu razinu vitamina D u vrijeme dijagnoze imaju bolje dugoročne ishode. U kombinaciji s rezultatima prethodnih istraživanja, nova otkrića sugeriraju stalnu korist za pacijente koji održavaju dovoljnu razinu [vitamina D] tijekom i nakon liječenja raka dojke. Studija je također otkrila da crkinje imaju najnižu razinu vitamina D, što bi moglo pomoći objasniti njihov općenito lošiji ishod nakon dijagnoze raka dojke. Studija je uključivala gotovo 4000 pacijenata kojima su provjerene razine vitamina D i praćene su prosječno gotovo 10 godina. Bolesnici su podijeljeni u tri razine: nedostatak vitamina D (manje od 20 nanograma po mililitru u krvnim pretragama); nedovoljno (20 do 29 ng/ml); ili dovoljno (30 ili više ng/ml). Studija nije bila osmišljena da dokaže uzrok i posljedice. Međutim, pokazalo se da su – u usporedbi sa ženama s nedostatkom hranjivih tvari – žene s dovoljnom razinom vitamina D imale 27% manje šanse za umiranje od bilo kojeg uzroka tijekom 10 godina praćenja i 22% manje šanse za smrt od raka dojke (66).

### 11.5. *Kalcij*

Kalcij je najrašireniji mineral u tijelu; pozitivno je povezan s agresivnošću karcinoma dojke u žena u menopauzi sa ili bez prekomjerne tjelesne težine. Preporučene doze kreću se između 10 i 25 µg vitamina D i 1000 do 1500 mg kalcija (65). Kalcij je potreban svim živim stanicama za održavanje svoje strukture i funkcija. Ljudi unose kalcij iz prehrane bogate kalcijem, kao što su mliječni proizvodi i suplementi. U tijelu odraslog čovjeka 99% kalcija nalazi se u mineraliziranim tkivima (kosti i zubi), u kojima je prisutan kao kalcijev fosfat ili kalcijev karbonat. Preostalih 1% nalazi se u krvi, izvanstaničnoj tekućini i raznim tkivima. U normalnim fiziološkim stanjima vitamin D i kalcij su metabolički međusobno povezani i razina kalcija i 1,25(OH)<sub>2</sub>D u krvi održavaju se u relativno uskim rasponima. Važnost kalcija u karcinogenezi proizlazi iz njegovog sudjelovanja u regulaciji stanične proliferacije, diferencijacije i apoptoze. Povećanje koncentracije kalcija smanjuje staničnu proliferaciju i inducira diferencijaciju stanica mliječne žlijezde. Dostupni su dokazi da kalcij barem djelomično ispoljava svoje antikancerogene učinke kroz vitamin D. Na primjer, kalcij je jedan od ključnih medijatora apoptoze inducirane spojevima vitamina D u stanicama raka dojke. Unatoč nedosljednim rezultatima epidemioloških studija, nekoliko linija dokaza sugerira da bi vitamin D i kalcij mogli biti uključeni u razvoj raka dojke. Vitamin D i kalcij su pokazali antikancerogena svojstva u eksperimentalnim studijama; visoka izloženost sunčevoj svjetlosti, koja vjerojatno odražava sintezu vitamina D u koži, povezana je sa smanjenim rizikom od raka dojke; unos vitamina D i kalcija obrnuto je povezan s gustoćom dojki, kalcij je povezan sa smanjenim rizikom od benignog proliferativnog epitelnog poremećaja dojke. Eksperimentalni dokazi podržavaju hipotezu da povezanost između unosa vitamina D i raka dojke može biti jača za žene u predmenopauzi nego za žene u postmenopauzi. Potencijalno jači učinak vitamina D na rak dojke kod žena u premenopauzi nego kod žena u postmenopauzi može se objasniti činjenicom da prve imaju više cirkulirajuće razine estrogena i IGF-I od drugih (67).

## **12. CILJ ISTRAŽIVANJA I HIPOTEZE**

Cilj ovog istraživanja bio je odrediti životne navike pacijentica oboljelih od karcinoma dojke što obuhvaća njihove prehrambene navike, korištenje dodataka prehrani te navike tjelesne aktivnosti.

Hipoteza: Očekuje se da pacijentice oboljele od karcinoma imaju zdrave životne navike.

## **13. ISPITANICI I METODE**

### *13.1. Ispitanici*

Ispitanici u ovom istraživanju su žene oboljele od karcinoma dojke. Istraživanje je provedeno od lipnja do kolovoza 2021. godine a sudjelovalo je ukupno 97 žena oboljelih od karcinoma dojke. Od 97 žena koje su sudjelovale njih 84 je iz Republike Hrvatske. Prosječna dob ispitanica u ovom istraživanju je 45 godina.

### *13.2. Materijali*

Istraživanje je provedeno u obliku online upitnika koji je objavljen na Facebook stranicama udruge Nismo same, Caspera, PINK life-Pogled iz novog kuta, Lige protiv raka Bjelovarsko-bilogorske županije, ZAJEDNO-žene oboljele i liječene od raka dojke, Evropskog kodeksa protiv raka, Hrvatske liga protiv raka, Lige protiv raka Zadar, Klub žena liječenih na dojci Split, udruge ZaDar za Nju, udruge žena oboljelih i liječenih od raka “SVE za NJU”. Upitnik je obuhvaćao socio-demografske podatke (dob, mjesto stanovanja, razina obrazovanja, i profesionalni status), antropometrijske podatke, tjednu i dnevnu tjelesnu aktivnost, navike kao što je pušenje te trenutnu fazu liječenja. Sljedeći dio upitnika sastoji se od pitanja otvorenog tipa o lijekovima, količini i učestalosti njihove konzumacije te pitanja o korištenju dodataka prehrani. Pitanja o suplementaciji su otvorenog i zatvorenog tipa i daju podatke o tome koliko ispitanici imaju povjerenja u dodatke prehrani, čitaju li deklaracije na dodacima prehrani, koje je njihovo mišljenje s obzirom na dostupnost dodataka prehrani u dućanima, koji su kriteriji njihovog odabira prilikom kupnje, tko im je preporučio da ih koriste te koji dodatak i koliko često ga uzimaju. Pitanje otvorenog tipa o suplementima traži da se upiše ime dodatka prehrani i koliko ga/ih često u danu ili tjednu koriste. Također, pitanje o suplementima uključuje i pitanje o mogućim interakcijama između dodatka prehrani i lijekova koje ispitanica trenutno uzima. Upitnik sadrži i pitanje trenutnom načinu prehrane, odnosno jesu li ispitanice trenutno na nekom drugom načinu prehrane od svoje uobičajene te koji je razlog toga. Zadnji dio upitnika odnosi se na učestalost konzumiranja hrane i pića koji služi za određivanje prehrambenih navika ispitanika. Upitnik o učestalosti konzumiranja hrane i pića (eng. Food frequency questionnaire, FFQ) obuhvaća pitanja o tome koliko često su ispitanice jele ili pile navedene namirnice prošli tjedan, odnosno posljednjih sedam dana. Ponuđene su učestalosti unosa hrane i pića od 1 do 3 puta tjedno do više puta dnevno. Ispitanice su trebale označiti samo jednu od ponuđenih učestalosti. Pored svake namirnice, jela i pića u zagradi je navedeno njihovo srednje serviranje. Ispitanice su trebale označiti koju

količinu su jela i pile u jednom obroku tako što su označile jednu od ponuđene tri veličine serviranja (manje-manje o srednjeg serviranja namirnica, srednje serviranje i više (više od srednjeg serviranja)). Pitanja se odnose na učestalost konzumiranja proizvoda od žitarica, mlijeka i mliječnih proizvoda, jela od mesa, riba i jaja, kuhana, pirjana, pržena i pečena jela, salate, voće, orašasto voće i sjemenke, slastice i grickalice, dodane masnoće, sol i začine, pića i napitke.

Za procjenu ukupne kvalitete prehrane, temeljene na mediteranskoj prehrani, korišten je MDS (eng. Mediterranean diet score). MDS score jedan je od najčešćih načina prikaza pripadnosti mediteranskom načinu prehrane. Sastoji se od devet komponenti. Mediteranskim komponentama kao što su mahunarke, povrće, voće, žitarice, riba, omjer monozasićenih i zasićenih masnih kiselina dodijeljena je ocjena jedan ukoliko se nalaze iznad vrijednosti medijana koja je specifična za svaki spol. Ukoliko su ispod te vrijednosti dodijeljena im je ocjena nula. Za komponente za koje se pretpostavlja da su štetne (meso, mlijeko i mliječni proizvodi) osobama čija je potrošnja iznad medijana dodijeljena je vrijednost nula, a osobama čija je potrošnja ispod medijana dodijeljena je vrijednost jedan. Kod konzumacije alkohola jedan bod je dodijeljen osobi koja konzumira između 5 i 25 g dnevno, što predstavlja granice za ženski spol. Ukupni rezultat MDS score-a kreće se od nula do devet. Ukoliko se rezultat nalazi između 0-3 prehrana ne pripada mediteranskoj prehrani, između 4-6 prehrana umjereno pripada mediteranskoj prehrani i između 7-9 prehrana pripada mediteranskoj prehrani (68).

Stupanj tjelesne aktivnosti kod ispitanica prikazan je prosječnim tjednim vremenom bavljenja tjelesnom aktivnosti (Tablica 4.), te su ispitanice podijeljene prema MET kategorijama (Slika 11.). MET ili metabolički ekvivalent je mjerna jedinica koja predstavlja potrošnju tjelesne energije, gdje jedan MET odgovara količini potrošene energije u mirovanju, a služi za usporedbu potrošnje energije s obzirom na mirovanje tijela. Jedan MET jednak je 3,5 ml O<sub>2</sub> potrošenog na kg tjelesne mase u minuti. Energetski utrošak jednog MET-a iznosi 1 kcal/kg/h. Svaka aktivnost se može prikazati sa pripadajućom MET vrijednosti. Na taj način mogu se uspoređivati različite tjelesne aktivnosti. Za prikaz podataka korištene su sljedeće MET vrijednosti (Tablica 2.) (69).

Tablica 2. MET vrijednosti za pojedine aktivnosti

<b>AKTIVNOST</b>	<b>MET VRIJEDNOST</b>
hodanje, šetnja	4
trčanje (brzinom manjom od 6 km/h)	8
trčanje (brzinom 10 km/h i brže)	12
vožnja biciklom (uključujući i sobni)	8
gimnastika/aerobik i slični treninzi	9
grupni sportovi (odbojka, košarka...)	5
Plivanje	6
druge tjelesne aktivnosti (rolanje, ples...)	8

Metodologija za tjelesnu aktivnost:

- Niska razina tjelesne aktivnosti (manje od 600 MET-min/7 dana kombinirane aktivnosti)
- Umjeren razina tjelesne aktivnosti (minimalno 600 MET-min/7 dana kombinirane aktivnosti)
- Visoka razina tjelesne aktivnosti (iznad 3000 MET-min/7 dana kombinirane aktivnosti)



#### **14. STATISTIČKA OBRADA PODATAKA**

Program TIBCO Statistica je korišten za statističku obradu dobivenih podataka, verzija 14.0.0.15. i Microsoft Excel. Podaci su prikazani tabelarno. Za statističku obradu podataka korištene su metode deskriptivne statistike koje uključuju aritmetičku sredinu i standardnu devijaciju. Ispitanici su podijeljeni obzirom na konzumiranje suplemenata (koriste ili povremeno/ne koriste). Za izračun statistički značajne razlike između njih korišteni su  $\chi^2$  test i t-test za nezavisne uzorke. Rezultati su statistički značajni ukoliko je  $p < 0,05$ .

## 15. REZULTATI

U sljedećoj tablici prikazani su ispitanici obzirom na sociodemografske i antropometrijske karakteristike podijeljeni na one koji redovito uzimaju i one koji povremeno ili nikako ne uzimaju suplemente (N=97).

Tablica 3. Sociodemografske i antropometrijske karakteristike ispitanica (N=97)

PARAMETRI	UKUPNO (N=97)		SUPLEMENTI				p
			redovito uzimaju (N=52, 54%)		povremeno uzimaju ili nikako ne uzimaju (N=45, 46%)		
	sv	sd	sv	sd	sv	sd	
<b>DOB (godine)</b>	44,84	9,44	45,48	8,61	44,09	10,37	0,47*
<b>Tjelesna masa (kg)</b>	71,43	15,43	72,21	15,67	70,53	15,27	0,59*
<b>Tjelesna visina (m)</b>	167,65	6,51	167,46	6,81	167,87	6,21	0,76*
<b>ITM (kg/m<sup>2</sup>)</b>	25,38	5,13	25,74	5,34	24,96	4,91	0,46*
	N (%)						
Pothranjeni (%)	7 (7%)		2 (4%)		5 (11%)		0,45
Normalno uhranjeni (%)	43 (44%)		25 (48%)		18 (40%)		
Prekomjerna tjelesna težina (%)	34 (35%)		17 (33%)		17 (38%)		
Debljina (%)	13 (14%)		8 (15%)		5 (11%)		
<b>PROFESIONALNI STATUS</b>							0,12**
Zaposlen	68 (70%)		33 (63%)		35 (78%)		
Nezaposlen	29 (30%)		19 (37%)		10 (22%)		
<b>RAZINA OBRAZOVANJA</b>							0,57**
SSS	32 (33%)		16 (31%)		16 (36%)		
VŠS	24 (25%)		13 (25%)		11 (25%)		
VSS	32 (33%)		20 (40%)		12 (27%)		
Doktorat	5 (5%)		2 (3%)		3 (6%)		
Ostalo	4 (4%)		1 (1%)		3 (6%)		
<b>PUŠENJE</b>							0,46**
Pušač	27 (28%)		15 (29%)		12 (27%)		
Nepušač	55 (57%)		27 (52%)		28 (62%)		
Bivši pušač	15 (15%)		10 (19%)		5 (11%)		
<b>MDS SCORE</b>	3,86±1,22		3,75±1,12		3,98±1,32		0,36*
0-3	39 (40%)		21 (40%)		18 (40%)		0,3
4-6	56 (58%)		31 (60%)		25 (56%)		
7-9	2 (2%)		0 (0%)		2 (4%)		

\*t – test, \*\*  $\chi^2$  test

Prema rezultatima nema statistički značajne razlike u dobi, težini i visini među ispitanicama koje redovito konzumiraju suplemente i koje povremeno ili nikad ne konzumiraju suplemente. ITM kod ispitanica koje redovito konzumiraju suplemente iznosi 25,74 te ih kao takve svrstavamo u kategoriju prekomjerne tjelesne težine, dok ispitanice koje povremeno ili nikada ne konzumiraju suplemente imaju ITM 24,96 te ih kao takve smještamo u kategoriju normalne tjelesne težine, međutim ni ovdje nema statistički značajne razlike.

Također, nema statistički značajne razlike u profesionalnom statusu ispitanica ( $p=0,12$ ), razini obrazovanja ( $p=0,57$ ), ni navikama poput pušenja cigareta ( $p=0,46$ ).

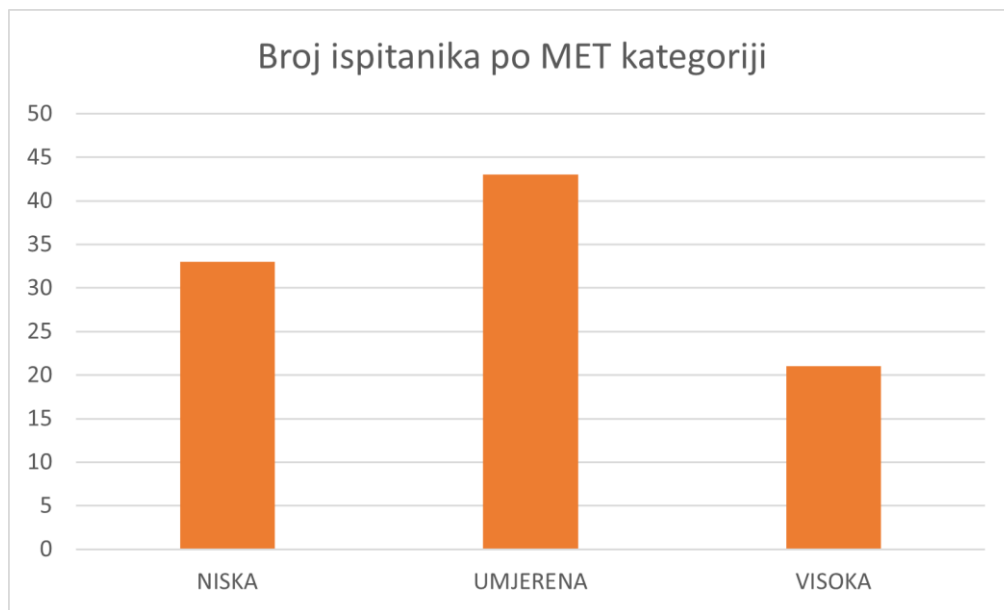
U tablici 4. prikazan je stupanj tjelesne aktivnosti kod ispitanica podijeljen na one koji redovito uzimaju i one koji povremeno ili nikako ne uzimaju suplemente ( $N=97$ ).

Tablica 4. Prosječno vrijeme bavljenja tjelesnom aktivnosti kod ispitanica ( $N=97$ )

PARAMETRI	UKUPNO ( $N=97$ )	SUPLEMENTI		p
		redovito uzimaju ( $N=52$ , 54%)	povremeno uzimaju ili nikako ne uzimaju ( $N=45$ , 46%)	
N (%)				
Bavi se fizičkom aktivnosti				0,95
0-5h tjedno	51 (53%)	27 (52%)	24 (53%)	
5-10h tjedno	23 (24%)	13 (25%)	10 (22%)	
10-15h tjedno	15 (15%)	7 (13%)	8 (18%)	
15-20h tjedno	5 (5%)	3 (6%)	2 (5%)	
Više od 20h tjedno	3 (3%)	2 (4%)	1 (2%)	

Rezultati su pokazali da nema statistički značajne razlike ( $p=0,95$ ) u stupnju tjelesne aktivnosti između dviju grupa ispitanica.

Na slici 11. prikazan je broj ispitanica po MET kategoriji



Slika 11. Broj ispitanica po MET kategoriji (N=97)

Prema grafičkom prikazu vidljivo je da se najveći broj ispitanica (N=43) ima umjerenu razinu tjelesne aktivnosti (minimalno 600 MET-min/7 dana kombinirane aktivnosti). Najmanji broj (N=21) se aktivno bavi tjelesnim aktivnostima.

U tablicama 5. i 6. prikazani su rezultati vezani uz prehrambene navike ispitanica.

Tablica 5. Prosječna energetska vrijednost i prosječni unos makro i mikronutrijenata kod ispitanica (N=97)

	sv	sd
Energetska vrijednost (kcal)	1830,10	766,22
Proteini (g)	83,05	36,52
Proteini %E	18,21	2,87
Ukupne masti (g)	74,93	33,66
Ukupne masti % E	36,80	5,77
Zas. m. k. (g)	23,87	12,04
Zas. m. k. % E	11,71	3,31
Monon. m. k. (g)	29,68	14,19
MUFA % E	14,76	4,07
PUFA (g)	12,13	5,77
PUFA % E	5,94	1,32
Kolesterol (mg)	298,16	165,08
Kolesterol % preporuka	99,39	55,03
Ugljikohidrati (g)	195,51	90,01
Ugljikohidrati % E	42,53	7,91
Biljna vlakna (g)	23,10	12,29
Biljna vlakna % preporuke	94,82	49,16
Alkohol (g)	5,93	8,36
Alkohol % E	2,46	4,77

U tablici 5. vidljivo je da je prosječan dnevni unos proteina kod ispitanica 83,05 g. Preporučeni dnevni unos za pacijentice oboljele od karcinoma dojke je 1,2-1,5 g proteina po kilogramu tjelesne težine dnevno (70). Iz toga proizlazi da bi ispitanice dnevno trebale konzumirati 85,2-106,5 g proteina dnevno. Uzimajući u obzir ove preporuke za dnevni unos proteina možemo zaključiti da su ispitanice imaju deficitaran unos proteina. Nakon 6 mjeseci antineoplastičkog liječenja dolazi do smanjenja mineralne gustoće kosti i povećanja tjelesne težine karakteriziranog povećanjem masne mase i smanjenjem mišićne mase i snage, također poznatog kao sasarkopenska pretilost.

Dnevni energetska unos kod karcinoma dojke trebao bi biti raspoređen na sljedeći način: <30% masti dnevno (uglavnom MUFA i PUFA), ;55% ugljikohidrata (uglavnom porcije cjelovite hrane kao što su zob, smeđa riža i voće) (70). Dnevni unos masti kod ispitanica u istraživanju iznosi 36,80% što je više od preporučene dnevne vrijednosti (<30%). Preporučeni unos zasićenih masnih kiselina je manji od 10% dnevnog unosa energije (71). Ispitanice su dnevno unijele 11,71% zasićenih masnih kiselina što je više od preporučenog. Treba konzumirati nezasićene masti iz izvora životinjskih bjelančevina (tj. ribe) i izbjegavati

visok unos zasićenih masti. Dnevni unos kolesterola kod ispitanica iznosi 298,16 mg što je u skladu sa dnevnim preporukama unosa kolesterola (300 mg) (71). Preporučeni dnevni unos ugljikohidrata je 55% od ukupnog dnevnog unosa (70). Dnevni unos ispitanica je 42,53% što nije u skladu sa preporukama. Preporučeni dnevni unos vlakana je 25 do 30 grama. Dnevni unos ispitanica iznosi 23,10 g što nije u skladu sa preporukama.

Tablica 6. Prosječni unos skupina namirnica i MDS score kod ispitanica (N=97)

Skupina namirnica	sv	sd
Žitarice (g)	199,03	113,69
Mliječni proizvodi (g)	216,06	183,51
Jaja (g)	18,16	16,24
Meso (g)	122,09	71,43
Riba (g)	82,23	81,76
Povrće (g)	367,34	204,96
Krumpir (g)	76,19	73,01
Voće (g)	213,00	190,74
Sok (g)	98,09	111,77
Slatkiši (g)	52,28	45,11
Alkoholna pića (g)	53,32	76,10
Dodane masti (g)	4,97	3,57
Kava (g)	61,06	63,03
MDS	3,86	1,22

Treba poticati konzumiranje 5-9 porcija voća dnevno (150 g/porcija) i povrća (75 g/porcija). Porcije bi trebale biti uglavnom bogate b-karotenom, vitaminima A, E i C i flavonoidima jer se pokazalo da ti spojevi poboljšavaju ishod raka dojke (70).

Neka istraživanja sugeriraju da visoki udio masti u mnogim mliječnim proizvodima ili tragovi pesticida ili hormona rasta u mlijeku mogu biti povezani s povećanim rizikom od raka dojke. Drugi su proučavali mogu li kalcij i vitamin D u mliječnim proizvodima biti povezani sa smanjenim rizikom od raka dojke. Velike kohortne studije i objedinjena analiza podataka iz više od 20 studija nisu otkrili povezanost između konzumiranja mliječnih proizvoda (uključujući mlijeko, sir i jogurt) i rizika od raka dojke nakon menopauze. Malo je vjerojatno da su mliječni proizvodi povezani s rakom dojke nakon menopauze. Većina studija nije pronašla vezu između konzumiranja mliječnih proizvoda i rizika od raka dojke prije menopauze. Međutim, neki nalazi pokazuju da žene koje jedu puno mliječnih proizvoda s visokim udjelom masti (kao što su punomasno mlijeko ili maslac) mogu imati povećan rizik od raka dojke prije menopauze. Nužna su daljnja istraživanja da se potvrde ovi nalazi (72).

Predlaže se da se izvori životinjskih bjelančevina, poput mesa, jaja i nemasnih mliječnih proizvoda, trebaju konzumirati umjereno (1-2 puta tjedno svaki od njih), a ribi i peradi treba dati prioritet zbog njihovog niskog udjela masti (70).

Tablica 7. Pripadnost mediteranskom načinu prehrane (MDS) kod ispitanica (N=97)

MDS SCORE	UKUPNO (N=97)	SUPLEMENTI		p
		redovito uzimaju (N=52, 54%)	povremeno uzimaju ili nikako ne uzimaju (N=45, 46%)	
	N (%)			
aritmetička sredina + standardna devijacija	3,86±1,22	3,75±1,13	3,98±1,32	0,36
Prehrana ne pripada mediteranskoj prehrani (MDS 0-3)	39 (40%)	21 (40%)	18 (40%)	0,3
Prehrana umjereno pripada mediteranskoj prehrani (MDS 4-6)	56 (58%)	31 (60%)	25 (56%)	
Prehrana pripada mediteranskoj prehrani (MDS 7-9)	2 (2%)	0 (0%)	2 (4%)	

Šezdeset posto ispitanica ima prehranu sa umjerenim i potpunim karakteristikama mediteranske prehrane. Statističkom analizom utvrđeno je da nema razlike u pripadnosti mediteranskoj prehrani između ispitanica koje redovito uzimaju suplemente i ispitanica koje povremeno ili nikako ne uzimaju suplemente.

U tablici 8. prikazana je konzumacija suplementa kod ispitanica.

Tablica 8. Prosječna konzumacije suplemenata ispitanica (N=97)

PARAMETRI	UKUPNO (N=97)	SUPLEMENATI		p
		redovito uzimaju (N=52, 54%)	povremeno uzimaju ili nikako ne uzimaju (N=45, 46%)	
N (%)				
<b>Konzumira vitamine</b>				
nikada	15 (15%)	5 (10%)	10 (22%)	0,001
povremeno	26 (27%)	9 (17%)	17 (38%)	
1 do 5 puta tjedno	7 (7%)	2 (4%)	5 (11%)	
više od 5 puta tjedno	49 (51%)	36 (69%)	13 (29%)	
<b>Konzumira vitaminsko-minerale pripravke</b>				
nikada	24 (25%)	10 (19%)	14 (31%)	0,1
povremeno	33 (34%)	15 (29%)	18 (40%)	
1 do 5 puta tjedno	12 (12%)	7 (13%)	5 (11%)	
više od 5 puta tjedno	28 (29%)	20 (39%)	8 (18%)	
<b>Konzumira minerale</b>				
nikada	33 (34%)	12 (23%)	21 (47%)	0,051
povremeno	33 (34%)	18 (35%)	15 (33%)	
1 do 5 puta tjedno	6 (6%)	4 (7%)	2 (4%)	
više od 5 puta tjedno	25 (26%)	18 (35%)	7 (16%)	
<b>Konzumira biljne pripravke</b>				
nikada	36 (37%)	14 (27%)	22 (49%)	0,04
povremeno	35 (36%)	19 (37%)	16 (35%)	
1 do 5 puta tjedno	10 (10%)	6 (11%)	4 (9%)	
više od 5 puta tjedno	16 (17%)	13 (25%)	3 (7%)	
<b>Konzumira omega-3 masne kiseline</b>				
nikada	40 (41%)	17 (33%)	23 (51%)	0,19
povremeno	33 (34%)	19 (36%)	14 (31%)	
1 do 5 puta tjedno	6 (6%)	3 (6%)	3 (7%)	
više od 5 puta tjedno	18 (19%)	13 (25%)	5 (11%)	
<b>Konzumira pripravke na bazi meda</b>				0,016



nikada	27 (28%)	10 (19%)	17 (38%)	
povremeno	40 (41%)	21 (40%)	19 (42%)	
1 do 5 puta tjedno	6 (6%)	2 (4%)	4 (9%)	
više od 5 puta tjedno	24 (25%)	19 (37%)	5 (11%)	
<b>Konzumira probiotike</b>				
nikada	20 (21%)	5 (10%)	15 (33%)	0,035
povremeno	41 (42%)	24 (46%)	17 (38%)	
1 do 5 puta tjedno	10 (10%)	6 (11%)	4 (9%)	
više od 5 puta tjedno	26 (27%)	17 (33%)	9 (20%)	
<b>Konzumira dodatke prehrane za sportaše</b>				
nikada	67 (69%)	35 (67%)	32 (71%)	0,065
povremeno	18 (19%)	7 (13%)	11 (24%)	
1 do 5 puta tjedno	6 (6%)	4 (8%)	2 (5%)	
više od 5 puta tjedno	6 (6%)	6 (12%)	0 (0%)	
<b>Konzumira beta-glukan</b>				
nikada	47 (48%)	19 (36%)	28 (63%)	0,016
povremeno	29 (30%)	16 (31%)	13 (29%)	
1 do 5 puta tjedno	6 (6%)	4 (8%)	2 (4%)	
više od 5 puta tjedno	15 (16%)	13 (25%)	2 (4%)	
<b>Konzumira alge</b>				
nikada	57 (59%)	31 (60%)	26 (58%)	0,92
povremeno	21 (22%)	10 (19%)	11 (24%)	
1 do 5 puta tjedno	10 (10%)	6 (11%)	4 (9%)	
više od 5 puta tjedno	9 (9%)	5 (10%)	4 (9%)	
<b>Konzumira druge dodatke prehrani</b>				
nikada	39 (40%)	18 (35%)	21 (46%)	0,053
povremeno	30 (31%)	13 (25%)	17 (38%)	
1 do 5 puta tjedno	9 (9%)	6 (11%)	3 (7%)	
više od 5 puta tjedno	19 (20%)	15 (29%)	4 (9%)	

Iz tablice 8. koja prikazuje prosječnu konzumaciju suplemenata kod ispitanica vidljiva je značajna razlika između ispitanica koje redovito uzimaju suplemente i ispitanica koje ne uzimaju, odnosno povremeno uzimaju vitamine, biljne pripravke, pripravke na bazi meda, probiotike i beta-glukan, dok za vitaminsko-mineralne pripravke, minerale, omega-3 masne kiseline, dodatke prehrani za sportaše, alge i ostale dodatke prehrani nema značajne razlike među dvije navedene skupine.

Na pitanje iz upitnika o povjerenju u učinak dodataka prehrani 58 (60%) ispitanica odgovorilo je da ima povjerenja u dodatke prehrani, 32 (33%) ih nije sigurno u učinke dodataka prehrani, dok njih 7 (7%) nema povjerenja u dodatke prehrani. Od 97 ispitanica, njih 58 (60%) čita deklaracije na/u dodacima prehrani, njih 30 (31%) ponekad čita, dok njih 9 (9%) ne čita deklaracije na/u dodacima prehrani.

Na pitanje o mišljenju dostupnosti dodataka prehrani u drogerijama, trgovinama, dućanima zdrave hrane i dućanima sportske opreme ispitanice se najvećim dijelom slažu da je za prodaju dodataka prehrani poželjna podrška zdravstvenog radnika (N=47, 48%), te da slobodna kupovina bez upute zdravstvenog radnika može uzrokovati neželjene posljedice (N=30, 31%). Sedamnaest (18%) ispitanica misli da dodatke prehrani u tim trgovinama mogu kupci sami kupovati zbog jasnih i detaljnih uputa na deklaracijama, dok se njih 15 ne slaže sa time i misli da se u tim trgovinama mogu naći proizvodi neprovjerene kvalitete. Neka ispitanice (N=14) nemaju mišljenje o toj temi, dok njih 5 ne podržava prodaju dodataka prehrani u takvim trgovinama.

Glavni kriterij za odabir dodatka prehrani su učinkovitost proizvoda (N=61), provjeren brand kao siguran i učinkovit (N=44), preporuka poznanika/obitelji o učinkovitim rezultatima (N=41), dostupni podaci na pakiranju (N=30) i cijena proizvoda (N=18). Tek je kod 7 ispitanica kriterij za odabir suplementa ako nisu poznate nuspojave uzimanja proizvoda, te kod 1 ispitanice je kriterij privlačno pakiranje. Kod nikog od ispitanica nije kriterij odabira sigurna reklama.

Ispitanice se slažu da biljni proizvodi i dodaci prehrani mogu biti korisni za liječenje određenih zdravstvenih stanja i/ili promicanje zdravlja i dobrog. Također se slažu da uzimanje previše dodataka prehrani može biti štetno za zdravlje, da biljni proizvodi i dodaci prehrani mogu imati štetne nuspojave, kao i da biljni proizvodi i dodaci prehrani mogu djelovati s drugim dodacima ili lijekovima. Ispitanice se ne slažu da dodaci prehrani mogu u potpunosti nadoknaditi nedostatke neodgovarajuće prehrane, te da nije potrebno obavijestiti liječnika o uzimanju dodataka prehrani.

Na pitanja o mišljenju o oglasima o dodacima prehrani, odnosno o podacima koje prenose oglasi, najveći broj ispitanica nema jasno mišljenje o istinitosti i vjerodostojnosti (znanstveno utemeljeni) tih oglasa. Također, niti se slažu niti se ne slažu da nemaju povjerenja u njih. Ispitanice se slažu da su oglasi razumljivi i jednoznačni.

Preporuke o konzumiranju dodataka prehrani ispitanice su dobile od svojeg liječnika (N=25). Njih 23 odgovorilo je da im dodatke prehrani nije nitko preporučio, već su ih same odabrale. Preporuku prijatelja ima 14 ispitanica, dok je tek njima 13 preporuku dao magistar

farmacije. Kod 6 ispitanica preporuku za konzumaciju dodataka prehrani dalo je društvo za podršku oboljelima od karcinoma dojke. Jedna ispitanica je preporuku dobila od djelatnika u trgovini u kojoj se prodaju dodaci prehrani. Njih 15 na postavljeno pitanje odabralo je opciju "ostalo".

Glavni razlog uzimanja suplemenata kod ispitanica je za imunitet, zdravlje kostiju/zglobova, bolje zdravlje crijeva/mikrobiote, preventivno za dobro zdravlje, više energije, detoksikaciju/čišćenje organizma. Tek mali broj ispitanica koristi suplemente za kožu/nokte/ljepotu, umirivanje alergija, smanjenje upale, stres/napetost, kontrolu hormona, koncentraciju, mentalno zdravlje, san i odmor, srčano-žilno zdravlje, kontrolu tjelesne mase i zdravlje očiju.

Tablica 9. Glavni razlozi uzimanja suplemenata kod ispitanica

	<b>Broj ispitanica</b>
<b>za imunitet</b>	70
<b>za zdravlje kostiju/zglobova</b>	44
<b>za bolje zdravlje crijeva/mikrobiote</b>	25
<b>preventivno, za dobro zdravlje</b>	23
<b>za više energije</b>	22
<b>za detoksikaciju/čišćenje organizma</b>	18
<b>koža/nokti/ljepota</b>	13
<b>za umirivanje alergije</b>	9
<b>za smanjenje upale</b>	8
<b>za stres/napetost</b>	7
<b>za kontrolu hormona</b>	5
<b>za koncentraciju, mentalno zdravlje</b>	5
<b>za san/odmor</b>	6
<b>za srčano-žilno zdravlje</b>	7
<b>za kontrolu tjelesne mase</b>	5
<b>za zdravlje očiju</b>	2

Od suplemenata ispitanice navode da najčešće konzumiraju sljedeće:

1. Vitamini: Vitamin A, kompleks vitamina B skupine (Neurobion, Plibex), Vitamin C (tekući liposomalni ili intravenozni vitamin C), Vitamin D3 (Detrical), Folat (kalcijev metilfolat)
2. Minerali: Cink, Magnezij, Selen, Kalcij, Kalcij-magnezij citrat
3. Probiotici: Vodeni kefir, Bio-Kult, Prolife

4. Tinkture: tinktura sladića, tinktura matičnjaka, tinktura maslačka, tinktura koprive
5. Omega 3, 6, 9 masne kiseline (Ecomer kapsule)
6. Imunitet: Imunosal, BioBran, Rain Soul, Imunofan, Supradyn energy, Beta-glukan
7. Biljke: Kurkuma, Ashwagandha, Zelena magma
8. Alge: Kelp, Spirulina
9. Enteralni dodaci prehrani: Prosure, Supportan Drink
10. Ostalo: propolis, med, ulje crnog kima, sok od aronije, sok mlade pšenice, kolagen, aloe vera, Amazonska graviola, klorofil, matična mliječ, sok od divljeg šipka, psilijum ljuskice, MSM, L lysine, Arthryl

Većina ispitanica je svjesna mogućih interakcija između dodataka prehrani i lijekova koje koriste (N=70), iako velik broj njih (N=40) nije nitko upoznao sa mogućim interakcijama. Neke od njih (N=28) sa mogućim interakcijama je upoznao liječnik, dok je neke upoznao farmaceut u ljekarni (N=23).

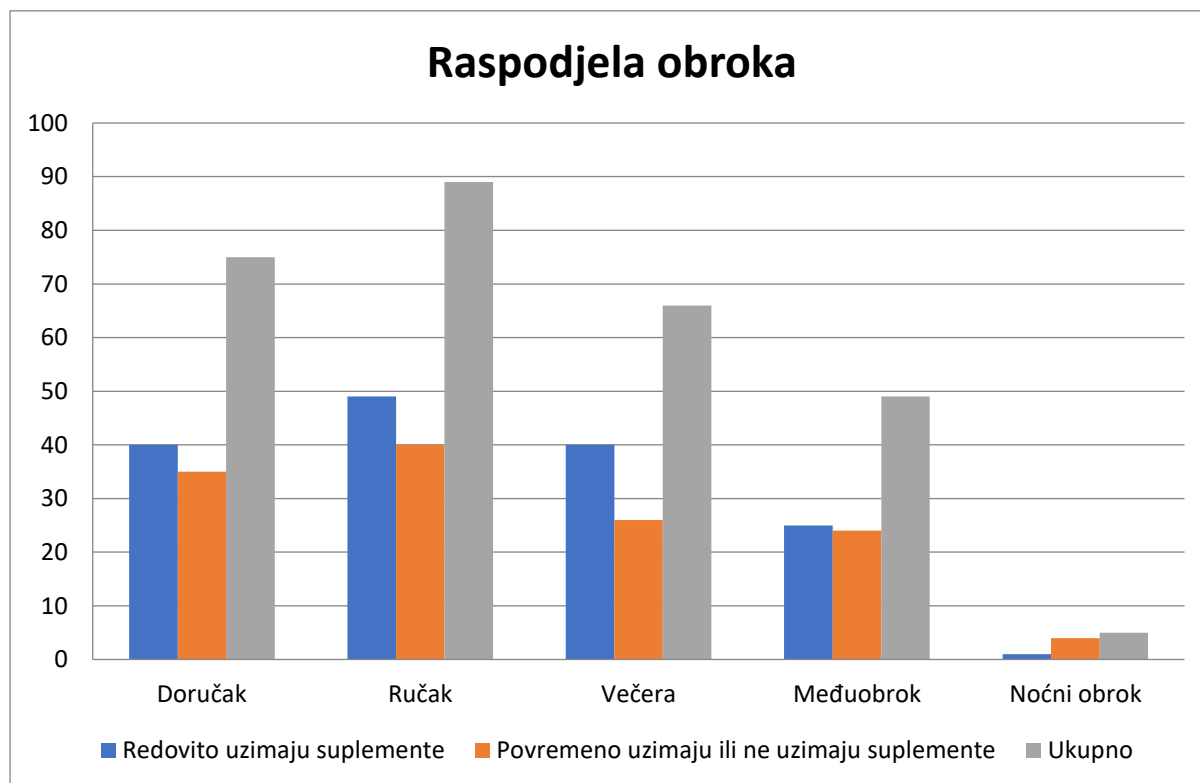
Reakcije na uzimanje nekog dodatka prehrani su rijetke, tek je 5 ispitanica imalo reakciju, dok njih 7 nije sigurno da li je imalo reakciju. Ispitanice koje su imale reakciju najčešće su reagirale mučninom, povraćanjem, gubitkom apetita, osipom, zamagljenjem vida, trncima u prstima, lupanjem srca, te su imale poremećaj jetrenih enzima i enzima gušterače.

U tablici 10. je prikazana trenutna faza liječenja ispitanica.

Tablica 10. Trenutna faza liječenja ispitanica (N=97)

PARAMETRI	UKUPNO (N=97)	SUPLEMENTI		p
		redovito uzimaju (N=52, 54%)	povremeno uzimaju ili nikako ne uzimaju (N=45, 46%)	
N (%)				
Trenutna faza liječenja				0,107
Hormonska terapija	50 (52%)	25 (48%)	25 (56%)	
Kemoterapija	15 (15%)	11 (21%)	4 (9%)	
Radioterapija	5 (5%)	4 (7%)	1 (2%)	
Završila sa ordiniranom terapijom	9 (9%)	6 (12%)	3 (7%)	
Ništa od navedenog	18 (19%)	6 (12%)	12 (26%)	

Iz tablice 10. vidljivo je da ispitanice uzimaju/ne uzimaju/povremeno uzimaju suplemente bez obzira u kojoj se trenutno fazi liječenja nalaze, tj. ne postoji međusobna ovisnost trenutne faze liječenja i frekvencije uzimanja lijekova.



Slika 12. Raspodjela obroka ovisno o konzumaciji suplemenata

Iz slike 12. vidljivo je da nema velike razlike u konzumiranju doručka, ručka i međuobroka između dvije promatrane skupine (< 6%), dok je nešto veća razlika prilikom konzumiranja noćnog obroka kojeg konzumira veći udio ispitanica koje povremeno uzimaju ili ne uzimaju suplemente nego što je to slučaj kod ispitanica koje redovito uzimaju suplemente (~7%). Najveća razlika vidljiva je kod konzumacije večere koje se pridržava mnogo veći udio ispitanica koje redovito uzimaju suplemente nego one koje povremeno uzimaju ili ne uzimaju suplemente (razlika oko 19%).

Tablica 11. Način prehrane ovisno o konzumaciji suplementa

PARAMETRI	SUPLEMENTI	
	redovito uzimaju (N=52, 54%)	povremeno uzimaju ili nikako ne uzimaju (N=45, 46%)
	N (%)	
Način prehrane		
Uobičajena prehrana	20 (38%)	20 (44%)
Jede više nego prije	3 (6%)	1 (2%)
Jede manje nego prije	10 (19%)	13 (29%)
Povećan unos voća i povrća	28 (54%)	13 (29%)
Povećan unos ribe	9 (17%)	5 (11%)
Povećan unos proteina	6 (12%)	3 (7%)
Izbjegavanje industrijski proizvedenih namirnica	21 (40%)	11 (24%)
Izbjegavanje glutena	3 (6%)	4 (9%)
Izbjegavanje ugljikohidrata	10 (19%)	7 (16%)
Izbjegavanje masti	8 (15%)	5 (11%)

Iz tablice 11. vidljivo je da ispitanice u prosjeku jedu manje nego prije i to je značajnije u skupini ispitanica koje povremeno uzimaju ili nikako ne uzimaju suplemente. 24% ukupnog broja ispitanica jede manje nego prije, dok samo njih 4% jede više nego prije. Podjednak udio ispitanica ostao je na uobičajenoj prehrani (ukupno njih 41%). Nema velike razlike među skupinama u uvođenju izbjegavanja masti, ugljikohidrata i glutena. Puno je veći udio ispitanica u skupini koja redovito uzima suplemente povećala unos voća, povrća, ribe i proteina, a smanjila konzumaciju industrijski proizvedenih namirnica nego što je to slučaj u skupini ispitanica koje povremeno uzimaju ili nikako ne uzimaju suplemente.

Najveći broj ispitanica je na uobičajenoj prehrani (N=40), ali su povećale unos voća i povrća (N=41). Neke od njih (N=32) izbjegavaju industrijski proizvedene namirnice, jedu manje nego uobičajeno (N=23), izbjegavaju ugljikohidrate (N=17), masti (N=13) i gluten (N=7). Neke od njih su povećale unos namirnica bogatih proteinima (N=9), kao i unos ribe (N=14).

Pojedine ispitanice izbacile su mlijeko i mliječne proizvode, masti, šećer, ugljikohidrate i meso jer žele zadržati tjelesnu težinu i izbaciti namirnice koje "hrane" rak. Pojedine ispitanice se promijenile način prehrane jer su se nakon kemoterapiju udebljale te pokušavaju vratiti svoju tjelesnu težinu, dok pojedine zbog kemoterapiju i stresa nemaju

apetita. Ispitanice navode da sa takvim načinom prehrane imaju više energije i bolje se osjećaju. Pojedine ispitanice prakticiraju autofagiju (režim "8 sati jedem; 16 sati postim").

## 16. RASPRAVA

U ovom istraživanju koje je provedeno 2021. godine sudjelovalo je 97 žena oboljelih od karcinoma dojke. Cilj ovog istraživanja bio je utvrditi životne navike pacijentica oboljelih od karcinoma dojke. Navike kao što su prehrana, tjelesna aktivnost i dodaci prehrani mogu imati značajan utjecaj na kvalitetu života oboljelih. Ispitanice su podijeljene prema konzumaciji suplemenata, na one koje redovito konzumiraju suplemente i one koje povremeno/nikada ne konzumiraju suplemente.

Prosječna dob ispitanica je 45 godina. Rizik od raka dojke raste s godinama a dob predstavlja rizični čimbenik na koji ne možemo utjecati. Većina karcinoma dojke dijagnosticira se nakon 50. godine života dok je srednja dob dijagnosticiranja raka dojke u Sjedinjenim Državama 63 godine. Rizik od razvoja raka dojke na temelju dobi je sljedeći:

- 30 godina: 0,49% ili 1 od 204
- 40 godina: 1,55% ili 1 od 65
- 50 godina: 2,4% ili 1 od 42
- 60 godina: 3,54% ili 1 od 28
- 70 godina: 4,09% ili 1 od 24

Oko 5% slučajeva raka dojke javlja se u žena mlađih od 40 godina. Obzirom na to možemo zaključiti da su naše ispitanice relativno mlade oboljele od karcinoma dojke, te da se naš prosjek uvelike razlikuje od prosjeka Sjedinjenih Država (73).

Prosječan ITM ispitanica je 25 kg/m<sup>2</sup> što je po kategorizaciji ITM-a granična vrijednost između normalne i prekomjerne težine. Svako povećanje ITM-a od 5kg/m<sup>2</sup> povećava rizik od raka dojke za 2%. Također, viši ITM mogao bi biti zaštitni čimbenik rizika od raka dojke kod žena u predmenopauzi (74).

Obzirom na razinu obrazovanja, isti broj ispitanica ima srednju i visoku stručnu spremu što čini 2/3 ukupnog broja ispitanica. U usporedbi sa ženama s nižom razinom obrazovanja, žene s višom razinom obrazovanja imaju značajno veći rizik od razvoja raka dojke (75).

Više od polovice ispitanica nisu aktivni pušači. Konzumacija duhana rizični je čimbenik nastanka svih vrsta karcinoma. Dim cigarete sadrži toksine, uključujući kemikalije koje uzrokuju rak. Žene koje puše ili su pušile imaju veću vjerojatnost da će dobiti rak dojke od onih koje nisu ili nikada nisu. Pušenje također povećava vaše šanse za umiranje od raka dojke nakon dijagnoze i povećava vjerojatnost da će se rak vratiti (76).



Mnoge studije su pokazale da fizički aktivne žene imaju manji rizik od raka dojke od neaktivnih žena. Tjelesno najaktivnije žene imaju 12-21% manji rizik od raka dojke od onih koje su bile najmanje tjelesno aktivne. Tjelesna aktivnost povezana je sa sličnim smanjenjem kod žena u predmenopauzi kao i kod žena u postmenopauzi. Žene koje povećaju tjelesnu aktivnost nakon menopauze mogu imati manji rizik od raka dojke od žena koje to ne čine. Preporuke o tjelesnoj aktivnosti iz 2018. godine preporučuju 150 do 300 minuta aerobne aktivnosti umjerenog intenziteta, 75 do 100 minuta snažne aerobne aktivnosti tjedno (77).

Rezultati istraživanja pokazali se najveći broj ispitanica bavi tjelesnom aktivnošću od 0-5 sati tjedno, odnosno od 0-300 minuta tjedno. Tjelesna aktivnost obuhvaćala je pitanja o tjednom vremenu bavljenja hodanjem/šetnjom, trčanjem (brzinom manjom od 6km/h), trčanjem (brzinom 10 km i više), vožnje biciklom (uključujući i sobni), gimnastikom/aerobikom, grupnim sportovima (odbojka, košarka), plivanjem, te drugim aerobnim aktivnostima (rolanje, ples).

Rezultati su također prikazani i prema MET kategorijama gdje su ispitanice kategorizirane na niski, umjereni i intenzivni stupanj tjelesne aktivnosti. Najveći broj ispitanica ima umjerenu tjelesnu aktivnost. Rezultati istraživanja u skladu su sa preporukama o tjelesnoj aktivnosti.

Preporučeni dnevni unos proteina kod pacijentica oboljelih od karcinoma dojke je 1,2-1,5 g/kg dnevno (70). Unos proteina važan je zbog prevencije sarkopenske pretilosti koja uglavnom nastaje 6 mjeseci nakon antineoplastičnog liječenja kada dolazi do smanjenja mišićne mase i snage. Ispitanice su dnevno u prosjeku unijele 83,05g proteina, što je na donjoj granici od preporučenog dnevnog unosa koji bi trebao biti između 85,2-106,5 g proteina dnevno.

Dnevni unos masti kod pacijentica oboljelih od karcinoma dojke trebao biti <30% dnevno i trebao bi se bazirati na unosu mononezasićenih masnih kiselina (MUFA) i polinezasićenih masnih kiselina (PUFA).

Unos zasićenih masnih kiselina trebao bi biti manji od 10% ukupnog dnevnog unosa, dok bi unos kolesterola trebao biti manji od 300 mg dnevno (71). Ispitanica u istraživanju imaju povećan unos masti u svojoj prehrani. Dnevni unos masti kod ispitanica iznosi 36,80% ukupnog dnevnog unosa, te 11,71% čine zasićene masne kiseline. Dnevni unos kolesterola je u skladu sa preporukama. Najčešće konzumirana masnoća kod ispitanica je maslinovo ulje. Najveći broj ispitanica konzumira maslinovo ulje svaki dan po jednu žlicu što možemo objasniti činjenicom da su oboljele žene promijenile prehrambene navike.

Dnevni unos ugljikohidrata kod žena oboljelih od karcinoma dojke trebao bi biti 55% i trebao bi se bazirati na žitaricama cjelovitog zrna (70). Prosječni dnevni unos kod ispitanica je 43% od ukupnog dnevnog unosa. Na pitanja o konzumaciji žitarica ispitanice su odgovorile da su posljednjih 7 dana konzumirale polubijeli, kukuruzni, raženi, integralni kruh 1-2 puta te da je ta porcija serviranja bila manja od jedna kriške. Musli, žitne pahuljice i corn-flakes konzumirale su također 1-2 puta dnevno, te je porcija bila manja od pola zdjelice. Unos ugljikohidrata nije u skladu sa dnevnim preporukama te bi se on trebao povećati ali bi trebalo voditi računa da to budu složeni ugljikohidrati najviše iz povrća i voća.

Važna komponenta uravnotežene prehrane je hrana bogata vlaknima. Preporučeni dnevni unos vlakana je 25-30 g dnevno (71). Prehrambenim vlaknima obiluju žitarice, voće, povrće i orašasti plodovi. Dnevni unos vlakana kod ispitanica je 23,10 g dnevno, što nije u skladu sa dnevnim preporukama.

Dnevni unos voća bi trebao biti 5-9 porcija dnevno (150g porcija) (70). Ispitanice u istraživanju dnevnu unesu 213 g što je daleko ispod dnevnih preporuka. Dnevni unos povrća iznosi 5-9 porcija dnevno (75g porcija) (70), što bi trebalo biti između 375-675 g dnevno. Dnevni unos povrća kod ispitanica je 367g dnevno što je također nedostatan i nije u skladu sa dnevnim preporukama.

Preporuka je da se izvori životinjskih bjelančevina, kao što su meso, jaja i nemasni mliječni proizvodi konzumiraju 1-2 puta tjedno. (70). Prednost pri konzumaciji treba dati ribi i peradi zbog niskog udjela masti. Najveći broj ispitanice je u posljednjih sedam dana konzumiralo piletinu i puretinu 1-2 puta, te je porcija bila manja od pola tanjura. Mali broj ispitanica konzumira suhomesnate nereske, salame, hrenovke i kobasice što ukazuje na njihovu educiranost. Kada ih konzumiraju, konzumiraju količinu koja je manja od srednje veličine porcije. Najveći broj ispitanica konzumira jaja 1-2 u posljednjih 7 dana, te je porcija manja od 2 komada. Od ribe, ispitanice najviše konzumiraju plavu ribu i to 1-2 puta, podjednako tunu u limenci i bijelu ribu, te najmanje hobotnicu, sipu i lignje.

Manje od 10% ukupnog energetskeg unosa iz slobodnih šećera, što je ekvivalentno 50 g (ili oko 12 ravnih žličica) za osobu zdrave tjelesne težine koja dnevno konzumira oko 2000 kalorija, ali idealno je manje od 5 % ukupnog energetskeg unosa za dodatne zdravstvene dobrobiti (71). Slobodni šećeri su svi šećeri koje u hranu ili piće dodaju proizvođač, kuhar ili potrošač, kao i šećeri prirodno prisutni u medu, sirupima, voćnim sokovima i koncentratima voćnih sokova. Dnevni unos slatkiša kod ispitanica 52 g, te 98 g sokova, što nije u skladu sa preporukama.

Preporuka za sol je manje od 5 g soli (što odgovara otprilike jednoj čajnoj žličici) dnevno (71).

Što se tiče konzumacije obroka, najčešći konzumirani obrok je ručak, pa doručak, večera, međuobrok i noćni obrok. Noćni obrok češće konzumiraju ispitanice koje ne konzumiraju/povremeno konzumiraju suplemente. Ispitanice koje redovito uzimaju suplemente konzumiraju večeru nego one koje povremeno/ne uzimaju suplemente. Preporuka je da bi ispitanice trebale imati 5-6 manjih obroka dnevno, umjesto 3 velika obroka (78).

Mediterranska prehrana ima mnogo pozitivnih učinaka na zdravlje pojedinca te se kao takva preporučuje svim pacijenticama oboljelih od karcinoma dojke. Pripadnost mediteranskoj prehrani u istraživanju je procijenjeno pomoću MDS-a. Više od polovice ispitanica (60%) ima prehranu sa umjerenim i potpunim karakteristikama mediteranske prehrane. Mediteranska prehrana korisna je za zdravlje općenito, a posebno kao zaštitni faktor kod rizika od raka dojke i recidiva. Hranjive tvari koje se nalaze u mediteranskoj prehrani pokazale su pozitivan utjecaj na faktore kao što su; biomarkeri upale, oštećenja DNA, oksidativni stres i genetske promjene (79).

Više od polovice ispitanica redovito konzumira suplemente. Malo više od polovice ispitanica ima povjerenje u učinak suplemenata, dok velik broj ispitanica nije sigurno u učinak. Ta nesigurnost vjerojatno proizlazi iz toga da velikoj većini ispitanica nije suplemente preporučili stručna osoba (liječnik, magistar farmacije) nego su ih sami odabrali ili su dobili preporuku od prijatelja. Ispitanice najviše konzumiraju vitaminske dodatke prehrani, kao što je liposomalni vitamin C (neke ga unose intravenozno jednom tjedno), A, B12, B6, D. Od minerala uglavnom koriste Mg, Zn, Se, Ca. Od ostalog konzumiraju omega-3 masne kiseline, probiotike, kurkumu, alge (spirulina, kelp), ashwagandha, beta glukan, proizvode od meda (propolis), enteralne dodatke prehrani (Suportan, Prosure). Problem koji se javlja kod konzumacije suplemenata je taj što velik broj ispitanica nije nitko upoznao sa interakcijama između dodataka prehrani i lijekova. Iako ih nitko nije upoznao sa time, gotovo nitko od ispitanica nije imao reakciju na uzimanje nekog dodatka prehrani. Kada je u pitanju rak bilo koje vrste, važno je shvatiti da nijedan dodatak prehrani ne može u potpunosti liječiti, izliječiti ili spriječiti rak. Međutim, postoje neki dodaci koji potencijalno pomažu u prevenciji i oporavku od karcinoma. Iako mnogi vitamini i minerali mogu biti od koristi općem zdravlju, postoji veliko tržište nereguliranih dodataka prehrani koji ne mogu pružiti dodatnu korist zdravlju. Određeni dodaci čak imaju potencijal negativnog utjecaja na liječenje raka. To je zato što neki suplementi mogu smanjiti djelovanje određenih lijekova.

Pokazalo je da 30-48% novodijagnosticiranih pacijentica oboljelih od karcinoma dojke mijenja svoje prehrambene navike prema smanjenju unosa masti, crvenog mesa i jednostavnog šećera. Isto tako, pokazali su mali porast unosa voća i povrća, što se može povezati s boljim ishodima raka. Velik broj ispitanica u istraživanju ima uobičajenu prehranu, ali su povećali unos voća i povrća, ali nažalost taj unos je još ispod preporuka od minimalnog unosa 5 porcija dnevno. Obzirom na podjelu ispitanica prema konzumaciji suplemenata ispitanice koje redovito konzumiraju suplemente povećale su unos voća, povrća, ribe i proteina, a smanjile unos industrijski proizvedenih namirnica.

Tijekom liječenja raka zabilježene su neke interakcije hranjivih tvari i lijekova, koje mogu izazvati negativne učinke i na učinkovitost lijekova i na nutritivni status pacijenta. Na primjer, luteolin, flavonoid prisutan u nekom povrću kao što su celer, timijan i zelena paprika, ima antioksidativna i protuupalna svojstva. Modulira aktivnost imunološkog sustava i promotor je metabolizma ugljikohidrata. Studija provedena u Japanu pokazala je da luteolin ima dvofazni učinak na staničnu liniju ljudskog raka dojke. To znači da, kada se primjenjuje zajedno s doksorubicinom, lijekom koji se obično koristi u kemoterapiji, luteolin ima citoprotektivni učinak čak i u prisutnosti tumorskog antagonista estrogenskog receptora. Istodobna primjena luteolina umanjuje učinak reaktivnih kisikovih vrsta koje stvara doksorubicin u stanicama. Interakcija soje s tamoksifenom (antiestrogeni lijek koji se koristi kod žena s ER+ tumorima). Utvrđeno je da soja djeluje kao inhibitor antagonista nekih izoenzima P450, kao što su citokromi CYP1A2 i CYP2C9, iako su druge studije pokazale da soja ima negativan učinak, potičući rast tumora ER+ (70). Iz rezultata dobivenih istraživanjem može se zaključiti da više od polovice ispitanica koje su trenutno u fazi liječenja hormonskom terapiju povremeno ili gotovo nikako ne uzimaju suplemente, dok gotovo sve ispitanice koje su trenutno na liječenju kemoterapijom redovito uzimaju suplemente.

Unatoč objavljenoj raširenoj uporabi dodataka prehrani tijekom liječenja raka, postoji malo empirijskih podataka o njihovoj sigurnosti ili djelotvornosti. Istraživanje provedeno kod pacijentica koje su bile na kemoterapiju dala je sljedeće rezultate: postoje naznake da je upotreba bilo kojeg antioksidansa (vitamini A, C i E; karotenoidi; koenzim Q10) prije i tijekom liječenja povezana s povećanim rizikom od recidiva i u manjoj mjeri, smrti. Za neantioksidanse, upotreba vitamina B12 prije i tijekom kemoterapije bila je značajno povezana sa lošijim preživljenjem. Upotreba željeza tijekom kemoterapije bila je značajno povezana s recidivom kao i prije i tijekom liječenja. Primjena multivitamina nije bila povezana s ishodima preživljavanja. Nalazi iz ove prospektivne studije u kontekstu kliničkog

ispitivanja kooperativne skupine pokazuju da uporaba antioksidativnih dodataka tijekom kemoterapije, kao i željeza i vitamina B12, može povećati rizik od ponovnog pojavljivanja raka dojke i smrtnosti (81).

Obzirom na rezultate ovog istraživanja žene oboljele od karcinoma dojke trebale bi povećati dnevni unos proteina, smanjiti unos masti (pogotovo zasićenih masti), povećati unos složenih ugljikohidrata i vlakana. Posebno je važno da uvelike povećaju unos voća i povrća koji je daleko ispod preporučenog dnevnog unosa. Prije konzumacije suplemenata trebale bi se konzultirati sa svojim liječnikom ili nutricionistom koji će ih upoznati sa mogućim interakcijama dodataka prehrani i lijekovima koje koriste.

## 17. ZAKLJUČAK

Incidencija raka dojke raste u cijelom svijetu s porastom agresivnih neoplazija kod mladih žena. Čimbenici koji su odgovorni za to povećanje uključuju životne navike, posebice način prehrane. Povećanje tjelesne težine u odrasloj dobi povezan je s povećanim rizikom od raka dojke u žena u postmenopauzi, što sugerira da debljanje prije i oko menopauze može biti odlučujuće za razvoj raka dojke među ženama u postmenopauzi. Mnogi nutrijenti – masne kiseline, ugljikohidrati, vitamini B, D, karotenoidi, fitoestrogeni, vlakna – opisani su kao potencijalni utjecaji na razvoj tumora u eksperimentima na životinjama i populacijskim studijama, ali postoji mala potpora otkrivena epidemiološkim studijama. Uloga specifičnih hranjivih tvari u uzročnosti raka dojke nije u potpunosti shvaćena. Alkohol je najbolje utvrđen prehrambeni čimbenik rizika za rak dojke prije i nakon menopauze (80).

Iz ovog istraživanja možemo zaključiti sljedeće:

- Prosječna dob ispitanica je 45 godina što ukazuje da se karcinom dojke sve češće dijagnosticira u mlađoj životnoj dobi. Obzirom na podjelu ispitanica na konzumaciju suplemenata, nema statistički značajnih razlika između ispitanica koje redovito ili nikad/povremeno konzumiraju suplemente u sociodemografskim i antropometrijskim karakteristikama, kao ni u razini tjelesne aktivnosti. Većina ispitanica ima umjerenu tjelesnu aktivnost i u skladu su sa preporukama o tjelesnoj aktivnosti.
- Više od polovice ispitanica ima karakteristike sa umjerenim ili potpunim karakteristikama mediteranske prehrane. Nema statistički značajnosti u razlikama ispitivanih skupina i pripadnosti mediteranskoj prehrani.
- Statistički je značajna razlika u odnosu ispitivanih skupina i konzumacije određenih suplemenata. Statistički značajna je konzumacija vitamina, biljnih pripravaka, pripravaka na bazi meda, probiotika i beta-glukana. Nema statistički značajne razlike kod konzumacije vitaminsko-mineralnih pripravaka, minerala, omega-3 masne kiseline, dodataka prehrani za sportaše i alga.
- Ispitanice imaju povjerenja u učinak dodataka prehrani, čitaju deklaracije na/u dodacima prehrani, slažu se da je za prodaju suplementa potrebna podrška zdravstvenog radnika te da suplementi mogu pozitivno utjecati na zdravlje.
- Glavni kriterij pri kupnji suplemenata je učinkovitost proizvoda, dok je glavni razlog konzumiranja zbog jačanja imuniteta.

- Mali broj ispitanica je dobilo preporuku od svog liječnika ili nutricionista o konzumiranju suplemenata, svjesne su o mogućim interakcijama sa lijekovima ali ih nitko nije upoznao sa time.
- Obzirom na fazu liječenja suplemeente najčešće uzimaju ispitanice na liječenju hormonalnom terapijom.
- Ispitanice koje nikad/povremeno konzumiraju suplemeente češće konzumiraju noćni obrok, dok ispitanice koje redovito uzimaju suplemeente češće konzumiraju večeru.
- Ispitanice koje nikad/povremeno uzimaju suplemeente u prosjeku jedu manje nego prije dijagnosticiranja karcinoma, dok su ispitanice koje redovito konzumiraju suplemeente povećale unos voća, povrća, ribe i proteina a smanjile unos industrijski proizvedenih namirnica.

## 18. SAŽETAK I KLJUČNE RIJEČI NA HRVATSKOM JEZIKU

Rak dojke veliki je javnozdravstveni problem kako u svijetu tako i kod nas. Najčešće je sijelo raka kod žena u RH od kojeg obolijeva jedna četvrtina novooboljelih žena od raka. Ukoliko se rak dojke otkrije u ranom stadiju šanse za preživljenje i izlječenje su puno veće. Uglavnom se dijagnosticira kod žena starijih od 50 godina, ali sve češće javlja u ranijoj dobi. Životne navike koje uključuju prehranu, konzumaciju suplemenata i tjelesnu aktivnost uvelike utječu na kvalitetu života pacijentica oboljelih od karcinoma dojke. U ovom istraživanju sudjelovalo je 97 žena oboljelih od karcinoma dojke. Istraživanje je provedeno u obliku online upitnika putem Facebook stranica raznih udruga koje se zalažu za osobe oboljele od karcinoma dojke. Rezultati koji su dobiveni o tjelesnoj aktivnosti pacijentica u skladu su sa preporukama za tjelesnu aktivnost. Rezultati o prehrani nisu u skladu sa preporukama. Ispitanice bi trebale povećati unos proteina, cjelovitih žitarica, vlakana, voća i povrća, te smanjiti unos masti. O konzumaciji suplementa trebale bi se konzultirati sa svojim liječnikom ili nutricionistom. Rezultati ukazuju na slabu upućenost ispitanica o mogućim neželjenim djelovanjima dodataka prehrane sa lijekovima koje koriste.

ključne riječi: karcinom dojke, tjelesna aktivnost, suplementi, prehrambene navike



## **19. SAŽETAK I KLJUČNE RIJEČI NA ENGLESKOM JEZIKU**

Breast cancer is a major public health problem both in the world and in our country. It is the most common cancer in women in the Republic of Croatia, affecting one quarter of newly diagnosed women with cancer. If breast cancer is detected at an early stage, the chances of survival and cure are much higher. It is mostly diagnosed in women over the age of 50, but is increasingly occurring at an earlier age. Life habits that include diet, supplement consumption, and physical activity greatly affect the quality of life of breast cancer patients. 97 women with breast cancer participated in this study. The research was conducted in the form of an online questionnaire through the Facebook pages of various associations that advocate for people with breast cancer. The results obtained on the physical activity of the patients are in accordance with the recommendations for physical activity. The results on the diet are not in line with the recommendations. Respondents should increase their intake of protein, whole grains, fiber, fruits and vegetables, and reduce their fat intake. You should consult your doctor or nutritionist about consuming supplements. The results indicate that the respondents were poorly informed about the possible side effects of dietary supplements with the drugs they use.

key words: breast cancer, physical activity, supplements, eating habits

## 20. LITERAURA

1. Hrvatski zavod za javno zdravstvo, (2020.), Incidencija i mortalitet od raka u EU-27 zemljama za 2020. godinu, raspoloživo na: <https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-prevencija-nezaraznih-bolesti/incidencija-i-mortalitet-od-raka-u-eu-27-zemljama-za-2020-godinu/>, datum pristupa sadržaju: 06.10.2021.
2. American Cancer Society. Breast Cancer Facts & Figures 2017-2018. Atlanta: American Cancer Society, Inc. 2017.
3. Sung H., Ferlay, J., L. Siegel, R., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., et. al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. ACS JOURNALS. Volume71, Issue3May/June 2021Pages 209-249. Dostupno na: <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
4. Thun, M., S. Linet, M., R. Cerhan, J., A. Haiman, C., Schottenfeld D., Cancer Epidemiology and Prevention, Fourth Edition [Internet], 11 January 2018.
5. Metcalfe, K.A., Poll, A., Royer, R., Llacuachqui, M., Tulman, A., Sun, P., Narod, S.A., 2010. Screening for founder mutations in BRCA1 and BRCA2 in unselected Jewish women. J. Clin. Oncol. 28, 387–391. <https://doi.org/10.1200/JCO.2009.25.0712>
6. Joko-Fru, W.Y., Jedy-Agba, E., Korir, A., Ogunbiyi, O., Dзамalala, C.P., Chokunonga, E., et. al., 2020. The evolving epidemic of breast cancer in sub-Saharan Africa: Results from the African Cancer Registry Network. Int. J. Cancer 147, 2131–2141. <https://doi.org/10.1002/ijc.33014>
7. Jedy-Agba, E., McCormack, V., Adebamowo, C., dos-Santos-Silva, I., 2016. Stage at diagnosis of breast cancer in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. Lancet Glob. Heal. 4, e923–e935. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(16\)30259-5](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(16)30259-5)
8. McCormack, V., McKenzie, F., Foerster, M., Zietsman, A., Galukande, M., Adisa, C., et.al., 2020. Breast cancer survival and survival gap apportionment in sub-Saharan Africa (ABC-DO): a prospective cohort study. Lancet Glob. Heal. 8, e1203–e1212. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30261-8](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30261-8)

9. Marmot, M., Altman, D.G., Cameron, D.A., Dewar, J.A., Thompson, S.G., Wilcox, M., 2012. The benefits and harms of breast cancer screening: An independent review. *Lancet* 380, 1778–1786. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61611-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61611-0)
10. World Health Organization, WHO Position paper on mammography screening, 20 Avenue AppiaCH-1211 Geneva 27Switzerland, [www.who.int](http://www.who.int)
11. Fontham, ETH, Wolf, AMD, Church, TR, et al. Cervical Cancer Screening for Individuals at Average Risk: 2020 Guideline Update from the American Cancer Society. *CA Cancer J Clin.* 2020. <https://doi.org/10.3322/caac.21628>.
12. Mourouti, N., Kontogianni, M. D., Papavagelis, C., & Panagiotakos, D. B. (2014). Diet and breast cancer: a systematic review. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 66(1), 1–42. doi:10.3109/09637486.2014.950207
13. Kwan, M. L., Weltzien, E., Kushi, L. H., Castillo, A., Slattery, M. L., & Caan, B. J. (2009). Dietary Patterns and Breast Cancer Recurrence and Survival Among Women With Early-Stage Breast Cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 27(6), 919–926. doi:10.1200/jco.2008.19.4035
14. Rock, C. L., Doyle, C., Demark-Wahnefried, W., Meyerhardt, J., Courneya, K. S., Schwartz, A. L., ... Gansler, T. (2012). Nutrition and physical activity guidelines for cancer survivors. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 62(4), 242–274. doi:10.3322/caac.21142
15. Key, T. J., Allen, N. E., Spencer, E. A., & Travis, R. C. (2003). Nutrition and breast cancer. *The Breast*, 12(6), 412–416. doi:10.1016/s0960-9776(03)00145-0
16. De Cicco, P., Catani, M. V., Gasperi, V., Sibilano, M., Quaglietta, M., & Savini, I. (2019). Nutrition and Breast Cancer: A Literature Review on Prevention, Treatment and Recurrence. *Nutrients*, 11(7), 1514. doi:10.3390/nu11071514
17. Van den Brandt, P. A. (2000). Pooled Analysis of Prospective Cohort Studies on Height, Weight, and Breast Cancer Risk. *American Journal of Epidemiology*, 152(6), 514–527. doi:10.1093/aje/152.6.514
18. Key, T. J., Allen, N. E., Verkasalo, P. K., & Banks, E. (2001). Energy balance and cancer: the role of sex hormones. *Proceedings of the Nutrition Society*, 60(01), 81–89. doi:10.1079/pns200068
19. Escrich, E., Moral, R., & Solanas, M. (2011). Olive oil, an essential component of the Mediterranean diet, and breast cancer. *Public Health Nutrition*, 14(12A), 2323–2332. doi:10.1017/s1368980011002588

20. Kapinova, A., Kubatka, P., Golubnitschaja, O., Kello, M., Zubor, P., Solar, P., & Pec, M. (2018). Dietary phytochemicals in breast cancer research: anticancer effects and potential utility for effective chemoprevention. *Environmental Health and Preventive Medicine*, 23(1). doi:10.1186/s12199-018-0724-1
21. Van den Brandt, P. A., & Schulpen, M. (2017). Mediterranean diet adherence and risk of postmenopausal breast cancer: results of a cohort study and meta-analysis. *International Journal of Cancer*, 140(10), 2220–2231. doi:10.1002/ijc.30654
22. Lecumberri, E., Dupertuis, Y. M., Miralbell, R., & Pichard, C. (2013). Green tea polyphenol epigallocatechin-3-gallate (EGCG) as adjuvant in cancer therapy. *Clinical Nutrition*, 32(6), 894–903. doi:10.1016/j.clnu.2013.03.008
23. Inoue, M., Tajima, K., Mizutani, M., Iwata, H., Iwase, T., Miura, S., ... Tominaga, S. (2001). Regular consumption of green tea and the risk of breast cancer recurrence: follow-up study from the Hospital-based Epidemiologic Research Program at Aichi Cancer Center (HERPACC), Japan. *Cancer Letters*, 167(2), 175–182. doi:10.1016/s0304-3835(01)00486-4
24. Cao, J., Han, J., Xiao, H., Qiao, J., Han, M., 2016. Effect of tea polyphenol compounds on anticancer drugs in terms of anti-tumor activity, toxicology, and pharmacokinetics. *Nutrients* 8 (12), 762. doi: 10.3390/nu8120762
25. Samavat, H., Ursin, G., Emory, T. H., Lee, E., Wang, R., Torkelson, C. J., ... Kurzer, M. S. (2017). A Randomized Controlled Trial of Green Tea Extract Supplementation and Mammographic Density in Postmenopausal Women at Increased Risk of Breast Cancer. *Cancer Prevention Research*, 10(12), 710–718. doi:10.1158/1940-6207.capr-17-0187
26. Maura, M., Boyle, P., La Vecchia, C., Decarli, A., Talamini, R., & Franceschi, S. (1998). Population Attributable Risk for Breast Cancer: Diet, Nutrition, and Physical Exercise. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, 90(5), 389–394. doi:10.1093/jnci/90.5.389
27. Dorgan, J. F., Baer, D. J., Albert, P. S., Judd, J. T., Brown, E. D., Corle, D. K., ... Taylor, P. R. (2001). Serum Hormones and the Alcohol-Breast Cancer Association in Postmenopausal Women. *JNCI Journal of the National Cancer Institute*, 93(9), 710–715. doi:10.1093/jnci/93.9.710
28. (2002). Alcohol, tobacco and breast cancer – collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including 58 515 women with breast cancer and

- 95 067 women without the disease. *British Journal of Cancer*, 87(11), 1234–1245. doi:10.1038/sj.bjc.6600596
29. Matsui, A., Ikeda, T., Enomoto, K., Hosoda, K., Nakashima, H., Omae, K., ... Kitajima, M. (2000). Increased formation of oxidative DNA damage, 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine, in human breast cancer tissue and its relationship to GSTP1 and COMT genotypes. *Cancer Letters*, 151(1), 87–95. doi:10.1016/s0304-3835(99)00424-3
  30. La Vecchia, C., Decarli, A., Franceschi, S., Gentile, A., Negri, E., & Parazzini, F. (1987). Dietary factors and the risk of breast cancer. *Nutrition and Cancer*, 10(4), 205–214. doi:10.1080/01635588709513958
  31. Smith-Warner, S. A., Spiegelman, D., Adami, H.-O., Beeson, W. L., van den Brandt, P. A., Folsom, A. R., ... Hunter, D. J. (2001). Types of dietary fat and breast cancer: A pooled analysis of cohort studies. *International Journal of Cancer*, 92(5), 767–774. doi:10.1002/1097-0215(20010601)92:5<767::aid-ijc1247>3.0.co;2-0
  32. ClinicalTrials.gov (2010) Dietary Fish and Omega 3 Fatty Acids for Breast Cancer Prevention, dostupno na: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01282580>
  33. Fabian, C. J., Kimler, B. F., & Hursting, S. D. (2015). Omega-3 fatty acids for breast cancer prevention and survivorship. *Breast Cancer Research*, 17(1). doi:10.1186/s13058-015-0571-6
  34. Murphy, R. A., Mourtzakis, M., Chu, Q. S. C., Baracos, V. E., Reiman, T., & Mazurak, V. C. (2011). Supplementation with fish oil increases first-line chemotherapy efficacy in patients with advanced nonsmall cell lung cancer. *Cancer*, 117(16), 3774–3780. doi:10.1002/cncr.25933
  35. Liu, J., & Ma, D. (2014). The Role of n-3 Polyunsaturated Fatty Acids in the Prevention and Treatment of Breast Cancer. *Nutrients*, 6(11), 5184–5223. doi:10.3390/nu6115184
  36. Baghurst, P. A., & Rohan, T. E. (1994). High-fiber diets and reduced risk of breast cancer. *International Journal of Cancer*, 56(2), 173–176. doi:10.1002/ijc.2910560204
  37. Verhoeven, D., Assen, N., Goldbohm, R., Dorant, E., van 't Veer, P., Sturmans, F., ... van den Brandt, P. (1997). Vitamins C and E, retinol, beta-carotene and dietary fibre in relation to breast cancer risk: a prospective cohort study. *British Journal of Cancer*, 75(1), 149–155. doi:10.1038/bjc.1997.25

38. Rose, D. P. (1990). Dietary fiber and breast cancer. *Nutrition and Cancer*, 13(1-2), 1–8. doi:10.1080/01635589009514040
39. American Institute for Cancer Research (2020). High-Fiber Diet May Reduce the Risk of Breast Cancer, dostupno na: <https://www.aicr.org/news/high-fiber-diet-may-reduce-the-risk-of-breast-cancer/>
40. Bilal, I. (2014). Phytoestrogens and prevention of breast cancer: The contentious debate. *World Journal of Clinical Oncology*, 5(4), 705. doi:10.5306/wjco.v5.i4.705
41. Cancer.Net (2021), Can Eating Soy Cause Breast Cancer?, dostupno na: <https://www.cancer.net/blog/2021-10/can-eating-soy-cause-breast-cancer>
42. Bingham, S. A., Atkinson, C., Liggins, J., Bluck, L., & Coward, A. (1998). Phytoestrogens: where are we now? *British Journal of Nutrition*, 79(05), 393. doi:10.1079/bjn19980068
43. Peeters, P. H. M., Keinan-Boker, L., van der Schouw, Y. T., & Grobbee, D. E. (2003). Phytoestrogens and Breast Cancer Risk. *Breast Cancer Research and Treatment*, 77(2), 171–183. doi:10.1023/a:1021381101632
44. Farvid, M. S., Chen, W. Y., Rosner, B. A., Tamimi, R. M., Willett, W. C., & Eliassen, A. H. (2018). Fruit and vegetable consumption and breast cancer incidence: Repeated measures over 30 years of follow-up. *International Journal of Cancer*. doi:10.1002/ijc.31653
45. Friedenreich, C. M. (2010). The Role of Physical Activity in Breast Cancer Etiology. *Seminars in Oncology*, 37(3), 297–302. doi:10.1053/j.seminoncol.2010.05
46. Anampa, J., Makower, D., & Sparano, J. A. (2015). Progress in adjuvant chemotherapy for breast cancer: an overview. *BMC Medicine*, 13(1). doi:10.1186/s12916-015-0439-8
47. Kayl, A. E., & Meyers, C. A. (2006). Side-effects of chemotherapy and quality of life in ovarian and breast cancer patients. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, 18(1), 24–28. doi:10.1097/01.gco.0000192996.200
48. Saquib, N., Flatt, S. W., Natarajan, L., Thomson, C. A., Bardwell, W. A., Caan, B., ... Pierce, J. P. (2006). Weight gain and recovery of pre-cancer weight after breast cancer treatments: evidence from the women's healthy eating and living (WHEL) study. *Breast Cancer Research and Treatment*, 105(2), 177–186. doi:10.1007/s10549-006-9442-2
49. Buch, K., Gunmalm, V., Andersson, M., Schwarz, P., & Brøns, C. (2018). Effect of chemotherapy and aromatase inhibitors in the adjuvant treatment of breast cancer on

- glucose and insulin metabolism-A systematic review. *Cancer Medicine*. doi:10.1002/cam4.1911
50. Boltong, A., Aranda, S., Keast, R., Wynne, R., Francis, P. A., Chirgwin, J., & Gough, K. (2014). A Prospective Cohort Study of the Effects of Adjuvant Breast Cancer Chemotherapy on Taste Function, Food Liking, Appetite and Associated Nutritional Outcomes. *PLoS ONE*, 9(7), e103512. doi:10.1371/journal.pone.0103512
51. De Vries, Y. C., van den Berg, M. M. G. A., de Vries, J. H. M., Boesveldt, S., de Kruif, J. T. C. M., Buist, N., ... Winkels, R. M. (2017). Differences in dietary intake during chemotherapy in breast cancer patients compared to women without cancer. *Supportive Care in Cancer*, 25(8), 2581–2591. doi:10.1007/s00520-017-3668-x
52. Speck, R. M., DeMichele, A., Farrar, J. T., Hennessy, S., Mao, J. J., Stineman, M. G., & Barg, F. K. (2012). Taste alteration in breast cancer patients treated with taxane chemotherapy: experience, effect, and coping strategies. *Supportive Care in Cancer*, 21(2), 549–555. doi:10.1007/s00520-012-1551-3
53. Harvie, M. (2014). Nutritional Supplements and Cancer: Potential Benefits and Proven Harms. *American Society of Clinical Oncology Educational Book*, (34), e478–e486. doi:10.14694/edbook\_am.2014.34.e4
54. Kwan, M. L., Greenlee, H., Lee, V. S., Castillo, A., Gunderson, E. P., Habel, L. A., ... Caan, B. J. (2011). Multivitamin use and breast cancer outcomes in women with early-stage breast cancer: the Life After Cancer Epidemiology study. *Breast Cancer Research and Treatment*, 130(1), 195–205. doi:10.1007/s10549-011-1557-4
55. Meulepas, J. M., Newcomb, P. A., Burnett-Hartman, A. N., Hampton, J. M., & Trentham-Dietz, A. (2009). Multivitamin supplement use and risk of invasive breast cancer. *Public Health Nutrition*, 13(10), 1540–1545. doi:10.1017/s1368980009992187
56. WILLCOX, J. K., ASH, S. L., & CATIGNANI, G. L. (2004). Antioxidants and Prevention of Chronic Disease. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 44(4), 275–295. doi:10.1080/10408690490468489
57. Harris, H. R., Orsini, N., & Wolk, A. (2014). Vitamin C and survival among women with breast cancer: A Meta-analysis. *European Journal of Cancer*, 50(7), 1223–1231. doi:10.1016/j.ejca.2014.02.013
58. Riordan HD, Riordan NH, Jackson JA, Casciari JJ, Hunninghake R, González MJ, Mora EM, Miranda-Massari JR, Rosario N, Rivera A. Intravenous vitamin C as a

- chemotherapy agent: a report on clinical cases. *P R Health Sci J.* 2004 Jun;23(2):115-8. PMID: 15377059.
59. Doskey, C. M., Buranasudja, V., Wagner, B. A., Wilkes, J. G., Du, J., Cullen, J. J., & Buettner, G. R. (2016). Tumor cells have decreased ability to metabolize H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: Implications for pharmacological ascorbate in cancer therapy. *Redox Biology*, 10, 274–284. doi:10.1016/j.redox.2016.10.010
60. Ramesh Babu, J., Sundravel, S., Arumugam, G., Renuka, R., Deepa, N., & Sachdanandam, P. (2000). Salubrious effect of vitamin C and vitamin E on tamoxifen-treated women in breast cancer with reference to plasma lipid and lipoprotein levels. *Cancer Letters*, 151(1), 1–5. doi:10.1016/s0304-3835(99)00340-7
61. Kristal A.R. i dr.: Osnovni status selena i učinci dopunjavanja selena i vitamina E na rizik od raka prostate, *Časopis Nacionalnog instituta za rak*, 2014.
62. Gröber, U. (2009). Antioxidants and Other Micronutrients in Complementary Oncology. *Breast Care*, 4(1), 13–20. doi:10.1159/000194972
63. Lubinski, J., Marciniak, W., Muszynska, M., Huzarski, T., Gronwald, J., Cybulski, C., ... Narod, S. A. (2017). Serum selenium levels predict survival after breast cancer. *Breast Cancer Research and Treatment*, 167(2), 591–598. doi:10.1007/s10549-017-4525-9
64. Cai, X., Wang, C., Yu, W., Fan, W., Wang, S., Shen, N., ... Wang, F. (2016). Selenium Exposure and Cancer Risk: an Updated Meta-analysis and Meta-regression. *Scientific Reports*, 6(1). doi:10.1038/srep19213
65. Datta, M., Schwartz, G.G., 2013. Calcium and vitamin D supplementation and loss of bone mineral density in women undergoing breast cancer therapy. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* 88, 613–624. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2013.07.002>
66. HealthDay Reporters (2021), Healthy Levels of Vitamin D May Boost Breast Cancer Outcomes, dostupno na: <https://www.webmd.com/breast-cancer/news/20210610/healthy-levels-of-vitamin-d-may-boost-breast-cancer-outcomes>
67. Cui, Y. (2006). Vitamin D, Calcium, and Breast Cancer Risk: A Review. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 15(8), 1427–1437. doi:10.1158/1055-9965.epi-06-0075
68. Trichopoulou, A., Costacou, T., Bamia, C., & Trichopoulos, D. (2003). Adherence to a Mediterranean Diet and Survival in a Greek Population. *New England Journal of Medicine*, 348(26), 2599–2608. doi:10.1056/nejmoa025039



69. Jetté, M., Sidney, K., & Blümchen, G. (1990). Metabolic equivalents (METS) in exercise testing, exercise prescription, and evaluation of functional capacity. *Clinical Cardiology*, 13(8), 555–565. doi:10.1002/clc.4960130809
70. Dietary Guidelines for Breast Cancer Patients: A Critical Review. (2017). *Advances in Nutrition*. doi:10.3945/an.116.014423
71. World Health Organization (2020), Healthy diet, dostupno na: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/healthy-diet>
72. SUSAN G. KOMEN. (2021.), Factor under study for breast cancer; Dairy products, dostupno na: <https://www.komen.org/breast-cancer/risk-factor/under-study/#dairy-products>
73. Madormo, C., RN, MPH (2021), Breast cancer and age: What's the connection?, dostupno na: <https://www.verywellhealth.com/breast-cancer-and-age-5204512>
74. Liu, K., Zhang, W., Dai, Z., Wang, M., Tian, T., Liu, X., ... Dai, Z. (2018). Association between body mass index and breast cancer risk: evidence based on a dose–response meta-analysis. *Cancer Management and Research*, Volume 10, 143–151. doi:10.2147/cmar.s144619
75. Dong, J.-Y., & Qin, L.-Q. (2019). Education level and breast cancer incidence. *Menopause*, 1. doi:10.1097/gme.0000000000001425
76. D. Bhargava, MD (2021.), How smoking and drinking affect breast cancer, dostupno na: <https://www.webmd.com/breast-cancer/smoking-drinking-breast-cancer>
77. National Cancer Institute (2020.), Physical activity and cancer, dostupno na: <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/obesity/physical-activity-fact-sheet>
78. Cancer Support Community, Diet and nutrition during cancer treatment, dostupno na: <https://www.cancersupportcommunity.org/article/diet-nutrition-during-cancer-treatment>
79. Shaikh AA, Braakhuis AJ, Bishop KS. The Mediterranean Diet and Breast Cancer: A Personalised Approach. *Healthcare (Basel)*. 2019;7(3):104. Published 2019 Sep 9. doi:10.3390/healthcare7030104
80. Healthline; Chun, C. (2018), Anti-Cancer Supplements, dostupno na: <https://www.healthline.com/health/anti-cancer-supplements>
81. Chajès, V., & Romieu, I. (2014). Nutrition and breast cancer. *Maturitas*, 77(1), 7–11. doi:10.1016/j.maturitas.2013.10.004

82. Ambrosone, C. B., Zirpoli, G. R., Hutson, A. D., McCann, W. E., McCann, S. E., Barlow, W. E., ... Albain, K. S. (2019). Dietary Supplement Use During Chemotherapy and Survival Outcomes of Patients With Breast Cancer Enrolled in a Cooperative Group Clinical Trial (SWOG S0221). *Journal of Clinical Oncology*, JCO.19.01203. doi:10.1200/jco.19.01203

## 20. PRILOZI

Prilog A: Popis

ilustracija

### Tablice

Tablica 1. Novi slučajevi i broj umrlih od karcinoma u 2020. godini, izvor: GLOBOCAN 2020.....	3
Tablica 2. MET vrijednosti za pojedine aktivnosti.....	40
Tablica 3. Sociodemografske i antropometrijske karakteristike ispitanica (N=97).....	42
Tablica 4. Prosječno vrijeme bavljenja tjelesnom aktivnosti kod ispitanica (N=97) .....	43
Tablica 5. Prosječna energetska vrijednost i prosječni unos makro i mikronutrijenata kod ispitanica (N=97) .....	45
Tablica 6. Prosječni unos skupina namirnica i MDS score kod ispitanica (N=97) .....	46
Tablica 7. Pripadnost mediteranskom načinu prehrane (MDS) kod ispitanica (N=97).....	47
Tablica 8. Prosječna konzumacije suplemenata ispitanica (N=97) .....	48
Tablica 9. Glavni razlozi uzimanja suplemenata kod ispitanica.....	51
Tablica 10. Trenutna faza liječenja ispitanica (N=97).....	52
Tablica 11. Način prehrane ovisno o konzumaciji suplementa .....	54

### Slike

Slika 1. Nacionalno rangiranje raka kao uzroka smrti u dobi od 0-69 godina u 2019. godini. izvor: World Health Organization .....	2
Slika 2. Raspodjela incidencije i mortaliteta po svjetskom području za 2020.u godinu za (A) oba spola, (B) muškarce i (C) žene. Izvor: GLOBOCAN 2020. ....	6
Slika 3. Raspodjela slučajeva i smrti za 10 najčešćih karcinoma u 2020. za (A) oba spola, (B) muškarce i (C) žene. Izvor: GLOBOCAN 2020.....	8

Slika 4. Regionalno specifična stopa incidencije i mortaliteta za rak dojke kod žena u 2020. godini Izvor: GLOBOCAN 2020.....	10
Slika 5. Procijenjene dobno standardizirane stope incidencije (svijet) u 2020., svi karcinomi, oba spola, sve dobi. Izvor: GLOBOCAN 2020. ....	12
Slika 6. Procijenjene dobno standardizirane stope mortaliteta (svijet) u 2020., svi karcinomi, oba spola, sve dobi. Izvor: GLOBOCAN, 2020. ....	13
Slika 7. Najčešća sijela raka kod muškarca u 2020. godini u RH. Izvor: GLOBOCAN 2020. ....	14
Slika 8. Procijenjeni broj umrlih od raka kod muškaraca u 2020. godini u RH. Izvor: GLOBOCAN 2020. ....	14
Slika 9. Najčešća sijela raka kod žena u 2020. godini u RH. Izvor: GLOBOCAN 2020.....	15
Slika 10. Procijenjeni broj umrlih od raka kod žena u 2020. godini u RH. Izvor: GLOBOCAN 2020.....	15
Slika 11. Broj ispitanica po MET kategoriji (N=97) .....	44
Slika 12. Raspodjela obroka ovisno o konzumaciji suplemenata .....	53

## **21. KRATKI ŽIVOTOPIS PRISTUPNIKA**

Marija Škrtić, rođena 23.10.1996. godine u Karlovcu. Osnovnu i srednju školu završila u Karlovcu. Srednju školu završila 2015. godine te stječe zvanje primalje-asistentice. Odmah nakon završetka srednje škole započinje fakultetsko obrazovanje na Fakultetu zdravstvenih studija u Rijeci. Završivši stječe zvanje prvostupnice sestrinstva (bacc. med. techn.). Godinu nakon završetka prediplomskog studija upisuje izvanredni diplomski studij Kliničkog nutricionizma. U 6. mjesecu 2019. godine započinje svoj prvi radni odnos na Klinici za onkologiju i radioterapiju KBC-a Rijeka gdje radi godinu dana. Nakon toga započinje raditi u Klinici za ortopediju Lovran gdje trenutno radi.