

# Učestalost korištenja dodataka prehrani u žena oboljelih od karcinoma

---

**Pačić, Nives**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2019**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, Faculty of Food Technology and Biotechnology / Sveučilište u Zagrebu, Prehrambeno-biotehnološki fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:159:879125>

*Rights / Prava:* [Attribution-NoDerivatives 4.0 International](#)/[Imenovanje-Bez prerada 4.0 međunarodna](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-04-27**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the Faculty of Food Technology and Biotechnology](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
PREHRAMBENO-BIOTEHNOLOŠKI FAKULTET

# DIPLOMSKI RAD

Zagreb, rujan 2019.

Nives Pačić

1046/ N

**UČESTALOST KORIŠTENJA  
DODATAKA PREHRANI U ŽENA  
OBOLJELIH OD KARCINOMA**

Rad je izrađen u Laboratoriju za kemiju i biokemiju hrane na Zavodu za poznavanje i kontrolu sirovina i prehrambenih proizvoda Prehrambeno-biotehnološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pod mentorstvom doc. dr. sc. Ivane Rumora Samarin, Prehrambeno-biotehnološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

## **ZAHVALA**

*Ovim putem bih se htjela zahvaliti svima koji su imali doprinos ili su sudjelovali u izradi ovog rada te onima koji su bili uz mene tijekom cijelog školovanja, posebice tijekom studiranja.*

*Pri izadi ovog rada veliki doprinos imala je udruga žena oboljelih i liječenih od raka „Sve za nju“, posebno mag. nutr. Margareta Benković, koja nam je izašla ususret i omogućila suradnju s udrugom te pomogla pri prikupljanju ispitanika za ovaj rad.*

*Hvala i mentorici, doc. dr. sc. Ivana Rumora Samarin, koja je uvelike doprinijela ovom radu te zahvaljujući njenoj pomoći, trudu i razumijevanju pisanje i izrada ovog rada je protekla u vrlo ugodnoj atmosferi.*

*Željela bih spomenuti svoje kolege s fakulteta i prijatelje koji su mi uljepšali ovaj period studiranja, olakšali sve teške ispite te učinili cjelokupno iskustvo zabavnijim.*

*Za kraj sam ostavila svoje roditelje i brata koji su uz mene od samog početka. Uvijek su bili puni razumijevanja i suosjećanja za razne situacije koje su dolazile u sklopu studiranja. Cijelo moje školovanje ne bi bilo moguće bez njih, stoga im jedno veliko hvala na svemu što su učinili za mene.*

## TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

Diplomski rad

Sveučilište u Zagrebu  
Prehrambeno-biotehnološki fakultet  
Zavod za poznavanje i kontrolu sirovina i prehrambenih proizvoda  
Laboratorij za kemiju i biokemiju hrane

Znanstveno područje: Biotehničke znanosti  
Znanstveno polje: Nutricionizam

### UČESTALOST KORIŠTENJA DODATAKA PREHRANI U ŽENA OBOLJELIH OD KARCINOMA

*Nives Pačić, 1046/N*

**Sažetak:** Dodaci prehrani su pripravci proizvedeni iz koncentriranih izvora hranjivih tvari ili drugih tvari s hranjivim ili fiziološkim učinkom koji imaju svrhu dodatno obogatiti uobičajenu prehranu u cilju održavanja zdravlja. Oboljeli od karcinoma često koriste različite dodatke prehrani u svrhu boljeg oporavka i lakšeg podnošenja terapije. Cilj ovog istraživanja je bio ispitati prehrambene navike i učestalost korištenja dodataka prehrani kod žena oboljelih od karcinoma. Podaci su prikupljeni pomoću upitnika kreiranog u svrhu izrade rada, koji se sastojao od općih pitanja te pitanja o konzumaciji dodataka prehrani i prehrambenim navikama. Upitnik je bilo moguće ispunjavati online, ali i u tiskanom obliku u udrugama za potporu ženama oboljelim od karcinoma. Najznačajnije promjene u prehrambenom ponašanju nakon postavljene dijagnoze su bile povećanje unosa voća i povrća te smanjenje unosa crvenog mesa. Od svih ispitanica koje su bile uključene u istraživanje, njih 77 % je koristilo dodatke prehrani. Kao glavni razlog za korištenje navedeno je jačanje imuniteta, a najčešće korišteni dodaci prehrani su probiotici, vitamin D i vitamin C.

**Ključne riječi:** dodaci prehrani, karcinom, prehrambene navike, ženska populacija

**Rad sadrži:** 56 stranica, 12 slika, 3 tablice, 109 literaturnih navoda, 1 prilog

**Jezik izvornika:** hrvatski

**Rad je u tiskanom i elektroničkom (pdf format) obliku pohranjen u:** Knjižnica Prehrambeno-biotehnološkog fakulteta, Kačićeva 23, Zagreb

**Mentor:** doc.dr.sc. Ivana Rumora Samarin

#### **Stručno povjerenstvo za ocjenu i obranu:**

1. Prof.dr.sc. Ines Panjkota Krbavčić
2. Doc.dr.sc. Ivana Rumora Samarin
3. Izv.prof.dr.sc. Zvonimir Šatalić
4. Izv.prof.dr.sc. Darija Vranešić Bender (zamjena)

**Datum obrane:** 26. rujna 2019.

## BASIC DOCUMENTATION CARD

Graduate Thesis

University of Zagreb  
Faculty of Food Technology and Biotechnology  
Department of Food Quality Control  
Laboratory for Food Chemistry and Biochemistry

**Scientific area:** Biotechnical Sciences

**Scientific field:** Nutrition

### DIETARY SUPPLEMENT USE AMONG WOMEN WITH CARCINOMA

*Nives Pačić, 1046/N*

**Abstract:** *Dietary supplements are prepared from concentrated sources of nutrients or other substances with nutritional or physiological effects with purpose to enrich the usual diet while maintaining health. Those diagnosed, with a purpose of better recovery and easier submission of therapy, often use different dietary supplements. The aim of this research was to study dietary habits and frequency of using dietary supplements at female cancer survivors. The questionnaire was used for data collection, it consisted of general questions, questions about dietary supplements and dietary habits. The questionnaire was available online and in the print form at the association for the support of women with cancer. After the diagnose, significant changes in dietary habits were increased fruits and vegetable consumption and lower red meat intake. Out of all participants, 77 % of them were using dietary supplements mainly with the purpose of boosting their immunity system. The most used dietary supplements were probiotics, vitamin D and vitamin C.*

**Keywords:** cancer, diet, dietary supplements, female cancer survivors

**Thesis contains:** 56 pages, 12 figures, 3 tables, 109 references, 1 supplement

**Original in:** Croatian

**Graduate Thesis in printed and electronic (pdf format) version is deposited in:** Library of the Faculty of Food Technology and Biotechnology, Kačićeva 23, Zagreb.

**Mentor:** PhD. Ivana Rumora Samarin, Assistant professor

**Reviewers:**

1. PhD. Ines Panjkota Krbavčić, Full professor
2. PhD. Ivana Rumora Samarin, Assistant professor
3. PhD. Zvonimir Štalić, Associate professor
4. PhD. Darija Vranešić Bender, Associate professor (substitute)

**Thesis defended:** 26 September 2019

## Sadržaj

|                                                                                           |              |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| <b>1. UVOD .....</b>                                                                      | <b>1</b>     |
| <b>2. TEORIJSKI DIO.....</b>                                                              | <b>2</b>     |
| 2.1. INCIDENCIJA I SMRTNOST OD KARCINOMA .....                                            | 2            |
| 2.2. KARCINOM .....                                                                       | 3            |
| 2.3. PROCES KANCEROGENEZE.....                                                            | 4            |
| 2.4. ČIMBENICI KOJI UTJEČU NA POJAVU KARCINOMA .....                                      | 5            |
| 2.4.1. Unutarnji čimbenici .....                                                          | 5            |
| 2.4.2. Okolišni čimbenici.....                                                            | 6            |
| 2.5. UTJECAJ PRETILOSTI NA KARCINOM .....                                                 | 7            |
| 2.6. UTJECAJ TJELESNE AKTIVNOSTI NA KARCINOM.....                                         | 9            |
| 2.7. UTJECAJ PREHRANE NA KARCINOM.....                                                    | 9            |
| 2.7.1. Prehrambena vlakna.....                                                            | 10           |
| 2.7.2. Voće i povrće .....                                                                | 10           |
| 2.7.3. Prehrambene masnoće.....                                                           | 12           |
| 2.7.4. Crveno meso i procesi pripreme .....                                               | 12           |
| 2.8. DODACI PREHRANI .....                                                                | 13           |
| 2.8.1. Multivitamini.....                                                                 | 14           |
| 2.8.2. Antioksidansi.....                                                                 | 14           |
| 2.8.3. Vitamin C.....                                                                     | 15           |
| 2.8.4. Vitamin E .....                                                                    | 15           |
| 2.8.5. Vitamin D i kalcij .....                                                           | 16           |
| 2.8.6. Vitamini B kompleksa .....                                                         | 16           |
| 2.8.7. Omega-3 masne kiseline/riblje ulje.....                                            | 17           |
| 2.8.8. Kurkumin .....                                                                     | 18           |
| 2.8.9. Probiotici.....                                                                    | 18           |
| 2.8.10. Alternativni dodaci prehrani.....                                                 | 18           |
| <b>3. EKSPERIMENTALNI DIO .....</b>                                                       | <b>20</b>    |
| 3.1. ISPITANICI.....                                                                      | 20           |
| 3.2. METODE .....                                                                         | 20           |
| <b>4. REZULTATI I RASPRAVA.....</b>                                                       | <b>22</b>    |
| 4.1. OPĆI PODACI .....                                                                    | 22           |
| 4.2. PREHRAMBENE NAVIKE .....                                                             | 27           |
| 4.3. DODACI PREHRANI .....                                                                | 30           |
| <b>5. ZAKLJUČCI.....</b>                                                                  | <b>44</b>    |
| <b>6. LITERATURA.....</b>                                                                 | <b>46</b>    |
| <b>7. PRILOZI .....</b>                                                                   | <b>.....</b> |
| 7.1. UPITNIK O PREHRAMBENIM I ŽIVOTNIM NAVIKAMA ŽENA OBOLJELIH OD ZLOĆUDNIH BOLESTI ..... | .....        |

# 1. UVOD

Karcinom je jedan od vodećih uzroka smrti u svijetu te je broj oboljelih od karcinoma u stalnom porastu. Karcinom dojke je najčešće sijelo karcinoma ženske populacije u svijetu i u Hrvatskoj. Na nastanak karcinoma i njegovu progresiju djeluju unutarnji i okolišni čimbenici. Iako na unutarnje čimbenike ne možemo utjecati, možemo smanjiti izloženost organizma potencijalno štetnim okolišnim čimbenicima. U okolišne čimbenike spadaju i kancerogeni agensi u hrani te industrijske kemikalije koje nađu svoj put u prehrambeni lanac. Kao jedan od rizičnih čimbenika za nastanak i razvoj karcinoma smatra se i pretilost.

Pravilna prehrana može biti od velikog značaja za smanjivanje rizika od karcinoma te za poboljšanje oporavka od same bolesti. Najznačajniji prehrambeni čimbenici koji se povezuju s rizikom od karcinoma su: smanjen unos voća i povrća, povećan unos crvenog mesa te unos prehrambenih masnoća. Povećan unos voća i povrća sudjeluje u smanjenju rizika od karcinoma, dok povećan unos crvenog mesa doprinosi povećanju rizika, posebice kod karcinoma debelog crijeva. Kod unosa prehrambenih masnoća važniji je sastav masnoća koje se unose od samih količina koje se unose. Prednost kod unosa imaju nezasićene masne kiseline s naglaskom na omega - 3 masne kiseline.

Oboljeli od karcinoma često pribjegavaju raznim metodama koje ne pripadaju standardnom liječenju. Među njima se nalaze i dodaci prehrani. Učestalost korištenje dodataka prehrani je česta kod oboljelih od karcinoma, iako još ne postoje konkretni znanstveni dokazi o njihovom pozitivnom ili negativnom utjecaju. Kao najčešće korišteni dodaci prehrani kod oboljelih od karcinoma navode se multivitamini, vitamin D, vitamin C, antioksidansi, omega - 3 masne kiseline i kalcij.

Cilj ovog rada je istražiti učestalost korištenja dodataka prehrani kod žena oboljelih od karcinoma, utvrditi njihove razloge korištenja, najčešće korištene dodatke prehrani, načine informiranja o dodacima prehrani te interakciju sa stručnim osobljem o dodacima prehrani. Također, dodatni cilj je istražiti prehrambene navike žena oboljelih od karcinoma s naglaskom na rizične prehrambene čimbenike.

Podaci će se prikupljati pomoću za ovu svrhu posebno kreiranog anonimnog upitnika koji će biti moguće ispunjavati on-line pomoću korištenja usluge *Google Forms* ili u tiskanom obliku u udrugama za pružanje potpore ženama oboljelim od karcinoma.

## 2. TEORIJSKI DIO

### 2.1. INCIDENCIJA I SMRTNOST OD KARCINOMA

Karcinom, uz kardiovaskularne bolesti, jedan je od vodećih uzroka smrti u svijetu. Broj oboljelih od karcinoma je u stalnom porastu. Na svjetskoj razini je prošle godine prijavljeno 18,1 milijun novih slučajeva karcinoma i 9,6 milijuna smrti od karcinoma. Ukupan broj ljudi kojima je u zadnjih 5 godina dijagnosticiran karcinom, a da nije bilo smrtnog ishoda, je 43,8 milijuna (WHO, 2018). U Hrvatskoj je 2016. godine zabilježeno 23 650 novih slučajeva karcinoma te da je od zloćudnih bolesti umrlo 13 969 osoba (HZJZ, 2019).

Najučestalija sjela karcinoma u svijetu su: karcinom pluća, karcinom dojke, kolorektalni karcinom, karcinom prostate i karcinom želuca (WHO, 2018).

**Tablica 1.** Usporedba najčešćih sjela raka kod žena u svijetu i Hrvatskoj (HZJZ, 2019; WHO, 2018).

|    | Najčešća sjela karcinoma kod žena |                  | Sjela karcinoma s najvećom smrtnosti |                |
|----|-----------------------------------|------------------|--------------------------------------|----------------|
|    | Svijet                            | Hrvatska         | Svijet                               | Hrvatska       |
| 1. | Dojka                             | Dojka            | Dojka                                | Dojka          |
| 2. | Pluća                             | Debelo crijevo   | Rektum                               | Pluća          |
| 3. | Rektum                            | Pluća            | Pluća                                | Debelo crijevo |
| 4. | Tijelo maternice                  | Tijelo maternice | Tijelo maternice                     | Gušterača      |

Iz tablice 1. se može vidjeti da je kod žena u svijetu i u Hrvatskoj najčešći karcinom dojke, ujedno je karcinom dojke i najčešći razlog smrtnosti u odnosu na druge karcinome. Jedina veća razlika između stanja u Hrvatskoj u odnosu na svijet je ta što je u Hrvatskoj karcinom gušterače na višoj poziciji s obzirom na smrtnost u odnosu na karcinom tijela maternice.

## 2.2. KARCINOM

Zloćudne bolesti se može promatrati kao skup bolesti koja utječe na različita tkiva i vrste stanica te mogu biti definirane prema tkivu od kojeg potječu. Približno se oko 85 % malignih oboljenja kod odraslih razvija iz epitelnih stanica vanjskog i unutarnjeg sloja tijela i nazivaju se karcinomima. Svaki tip karcinoma ima različite karakteristike, ali svima im je zajedničko nekontrolirani rast i apoptoza. Također, zajedničko im je da rezultiraju tumorom ili masom kancerogenih stanica koje često napadaju okolna tkiva, no to se ne odnosi i na hematološke tumore, npr. leukemija. Širenje stanica raka od početnog mjesta rasta prema drugim dijelovima tijela naziva se metastaziranje. Benigni tumori ne napadaju okolne stanice te ne metastaziraju, dok maligni tumori ne ostaju lokalizirani, već napadaju i metastaziraju (WCRF, 2007).

Stanice i tkiva su složeni sustavi sa strogo kontroliranim mehanizmima koji su važni za normalan rast, razvoj i funkciju stanica. Među te mehanizme spadaju i podjela, diferencijacija i smrt stanica. Sve započinje na jednak način, kao pojedinačna stanica koja je izgubila kontrolu nad procesima normalnog rasta i replikacije. Oko 5 - 10 % svih postojećih karcinoma je rezultat nasljednih gena, dok većina uključuje promjene ili oštećenja genetičkog materijala akumuliranih tijekom određenog vremena. Uzroci oštećenja mogu biti endogeni ili egzogeni (WCRF, 2007).

Mogućnost pojave kancerogeneze i njenog napretka je uvjetovana mnogim čimbenicima, među kojima su hrana i prehrana. Mnogi prehrambeni čimbenici utječu na kancerogenezu. Većina prehrambenih kancerogena zahtijeva aktivaciju kako bi mogli stvoriti međuprodukte koji se vežu za DNA ili koji oštećuju DNA. U ovaj proces su uključeni enzimi Faze I i Faze II u jetri i drugim tkivima (WCRF, 2007).

Metabolička aktivacija kancerogeneze je katalizirana pomoću citokroma P450 (obitelj enzima iz Faze I), preko reakcije oksidacije te time molekule obično postaju topljivije u vodi. Neki od međuprodukata formiranih u ovom procesu mogu biti kancerogeni te se mogu vezati na DNA i formirati DNA adukte. DNA adukti narušavaju strukturu DNA i ometaju replikaciju te potencijalno uzrokuju pogreške u translaciji. Također, mogu i razdvojiti DNA uzvojnici, što može rezultirati mutacijama ili delecijama genetičkog materijala (WCRF, 2007). Ovakvoj metaboličkoj aktivaciji kancerogena konkuriraju procesi detoksifikacije koji su katalizirani enzimima Faze II (Waskiewicz i sur., 2006). Oni kataliziraju reakcije konjugacije, stvarajući molekule koje se mogu izlučiti iz organizma pomoću žuči ili urina.

### 2.3. PROCES KANCEROGENEZE

Tumori nisu jednostavne mase stanica raka, već je to heterogena kolekcija stanica raka i drugih stanica koje su u interakciji. Na samu stanicu raka, na popravak oštećenja stanice te na efektivnu prevenciju raka utječe i mikrookolina stanice. Mikrookolina se odnosi na raspoloživu energiju, prisutnost prikladnih mikronutrijenata i makronutrijenata. Također, mikrookolinu tumora čini mnogo vrsta stanica kao što su limfociti, makrofagi, živčane stanice i drugo. Te stanice imaju sposobnost da proizvode faktore rasta, medijatore upala i citokine, koji onda mogu podržavati ili sudjelovati u malignoj transformaciji i rastu tumora te mogu smanjiti upalni odgovor domaćina (WCRF, 2007).

Proces kancerogeneze se sastoji od tri faze: inicijacije, promocije i progresije (WCRF, 2007).

*Inicijacija* je izloženost stanice ili tkiva agensu, koja rezultira prvom genetičkom mutacijom. Mutacija može biti nasljedna ili se može raditi o utjecaju egzogenog ili endogenog čimbenika. Izloženost kancerogenu inicira oštećivanje DNA, obično preko formacije DNA adukata. Ako ne dođe do popravka, adukti se tijekom podijele prenose na stanice kćeri i doprinose potencijalu neoplastičnog rasta. Sama inicijacija nije dovoljna za razvoj karcinoma. No, što je veći broj inicijalnih stanica veći je rizik od napradovanja karcinoma.

*Promocija* uključuje izloženost inicijalne stanice promocijskom agensu, dolazi do izmjene u stopi proliferacije ili može doći do pojave dodatnog oštećenja DNA. Dolazi do daljnjih mutacija unutar same stanice, čime se mijenja ekspresija gena i stanična proliferacija.

U fazi *progresije*, inicirane i promovirane stanice se šire i rastu te formiraju tumorsku masu. Nastavljaju se oštećenja DNA i stanice karcinoma često sadrže višestruke kopije kromosoma.

Ovaj proces kancerogeneze je dosljedan i tipičan za eksperimentalno izazvane karcinome (WCRF, 2007).

Na kraju procesa kancerogeneze stanica može imati samo neka obilježja karcinoma ili može imati sva potpuna obilježja (Hanahan i Weinberg, 2000). Obilježja stanica raka su: neosjetljivost na signale za prestanak rasta, neograničeni replikacijski potencijal, izbjegavanje apoptoze, neprekidna angiogeneza, izbjegavanje imunološkog odgovora stanice domaćina i metastaze (Hanahan i Weinberg, 2000). Čimbenici vezani uz hranu, prehranu i tjelesnu aktivnost utječu na stanične procese i dovode do akumuliranja ovih obilježja u stanici (WCRF, 2007).

## 2.4. ČIMBENICI KOJI UTJEČU NA POJAVU KARCINOMA

Čimbenici koji utječu na pojavu karcinoma su često u interakciji jedan s drugim, te mogu povećavati ili smanjivati rizik. To je posebice važno kod prehrambenih čimbenika, jer hrana u kombinaciji s okolišnim čimbenicima može imati znatan utjecaj na rizik od karcinoma. Čimbenike dijelimo na okolišne i unutarnje (WCRF, 2007).

### 2.4.1. Unutarnji čimbenici

#### 2.4.1.1. Genetika

Samo 5 - 10 % karcinoma je povezano s nasljednim genima. Ne može se sa sigurnošću tvrditi da će pojedinci s takvim nasljednim mutacijama dobiti karcinom, ali imaju povećan rizik u usporedbi s općom populacijom (WCRF, 2007).

#### 2.4.1.2. Oksidativni stres

Reaktivne kisikove vrste koje nastaju u normalnom oksidativnom metabolizmu imaju potencijal oštećivanja DNA. Organizam ima obrambene mehanizme kojima sprječava njihovo djelovanje. Važnu ulogu u obrani imaju antioksidansi koji love reaktivne kisikove vrste, toj skupini pripadaju vitamini C i E, polifenoli i izotiocijanati. Oni djeluju na različite načine. Tako vitamini C i E doniraju svoj elektron slobodnim radikalima i blokiraju njihovu aktivnost, dok su izotiocijanati i polifenoli uključeni u signalne puteve koji vode do aktivacije i regulacije ekspresije enzima za detoksifikaciju (WCRF, 2007).

#### 2.4.1.3. Upala

Upala je fiziološki odgovor na infekciju, strano tijelo, traumu, kemijsku ili neku drugu iritaciju. Kronična upala može rezultirati oštećenjem DNA i promocijom karcinoma. U kronično upaljenom tkivu nalaze se upalne stanice koje proizvode široki raspon biološki aktivnih molekula, uključujući citokine, faktore rasta, reaktivne kisikove i dušikove vrste, produkte ciklooksigenaze i lipooksigenaze. Kronično upalno stanje može povećati proliferaciju i diferencijaciju, inhibirati apoptozu i inducirati angiogenezu, a sve to pogoduje nastanku ili širenju stanica karcinoma. Karcinom induciran upalom može biti osjetljiv na utjecaj prehrane. Nutritivni status može biti uključen u stvaranje reaktivnih kisikovih vrsta, može utjecati na obranu antioksidansima ili može pozitivno utjecati na smanjenje upalnog procesa (WCRF, 2007). Vitamini A i E, bakar, selen, cink, polinezasićene masne kiseline i epigalokatehin-3-

galat iz zelenog čaja su neki od značajnijih čimbenika koji moduliraju upalu i imunitet (Gleeson i sur., 2004).

#### 2.4.1.4. *Hormoni*

Izloženost estrogenu povećava rizik, ali može biti i uzrok karcinoma jajnika, dojke i endometrija kod žena. Suprotno tome, redukcija izloženosti estrogenu tijekom života može smanjiti rizik od hormon-ovisnih karcinoma. Na redukciju izloženosti estrogenu utječe kasna menarha, rana menopauza te trudnoća. Na dob kod menarhe i ulaska u menopauzu utječe i prehrana, odnosno visokoenergetska prehrana dovodi do ranog puberteta i kasne menopauze (WCRF, 2007).

#### 2.4.2. Okolišni čimbenici

##### 2.4.2.1. *Pušenje*

Na svjetskoj razini, približno 80 % slučajeva karcinoma pluća kod muškaraca i 50 % slučajeva karcinoma pluća kod žena je uzrokovano pušenjem (Mackay i sur., 2006). Dim cigareta sadrži mutagene kancerogene koji imaju različite mehanizme kojima doprinose nastanku karcinoma. Pri usporedbi aktivnih pušača s nepušačima, aktivni pušači imaju niže cirkulirajuće koncentracije  $\alpha$ -karotena,  $\beta$ -karotena, kriptoksantina i askorbinske kiseline (Nishikawa i sur., 2004). Što je od velikog značaja, jer nabrojani antioksidansi pri odgovarajućim razinama sudjeluju u obrani organizma od slobodnih radikala i doprinose boljem stanju organizma (WCRF, 2007).

##### 2.4.2.2. *Infektivni agensi*

Infektivni agensi podrazumijevaju viruse, bakterije i parazite koji induciraju oštećenja DNA i promoviraju nastanak karcinoma. U većini slučajeva sama infekcija ne dovodi do nastanka karcinoma, ali može doprinijeti njegovom razvoju. Neadekvatna i neuravnotežena prehrana može dovesti do imunodeficijencije i povećane podložnosti infekcijama (WCRF, 2007).

##### 2.4.2.3. *Zračenje*

Ionizirajuće zračenje i UV zračenje oštećuje DNA i ponaša se kao kancerogen. Izloženost ionizirajućem zračenju dolazi od prirodne radioaktivnosti, medicinske izloženosti preko X-zračenja, atomskog zračenja iz oružja ili nuklearnih nesreća. Što se tiče posljedica izloženosti

ionizirajućem zračenju, dolazi do povećanja rizika različitih oblika karcinoma, a najčešće se radi o povećanju rizika od leukemije, raka dojke i karcinoma štitnjače (WCRF, 2007).

#### *2.4.2.4. Industrijske kemikalije*

Određene industrijske kemikalije i pesticidi su perzistentni u okolišu te se koncentriraju u prehrambeni lanac. U velikim koncentracijama imaju potencijalni kancerogeni učinak. Poliklorirani bifenili (PCBs) spadaju u tu kategoriju, obično se nalaze u plastici, ljepilima, bojama. Budući da se sporo razgrađuju, dugo se zadržavaju u okolišu (WCRF, 2007). Bolje su topljivi u mastima, nego u vodi i stoga se akumuliraju u ribama predatoricama, kao što je losos te se mogu apsorbirati kod ljudi koji jedu takvu vrstu ribe (Hites i sur., 2004).

#### *2.4.2.5. Lijekovi*

Razni medicinski tretmani imaju različite utjecaje na rizike od karcinoma. Tako se primjerice u prošlosti trudnicama davao dietilstilbestrol, koji je sada povučen jer je otkriveno da uzrokuje rak vrata maternice kod djece čije su majke uzimale tu terapiju (WCRF, 2007).

#### *2.4.2.6. Kancerogeni agensi u hrani*

Hrana može biti kontaminirana prirodno prisutnim kancerogenim toksikantima. Aflatoksin B je česti kontaminant žitarica i kikirikija te je za njega utvrđeno da je uzročnik raka jetre. No, kancerogene komponente se mogu formirati i prilikom pripreme hrane. Heterociklički amini nastaju kuhanjem mesa na visokim temperaturama, a policiklički aromatski ugljikovodici nastaju u mesu i ribi pripremanim na roštilju iznad izravne vatre. Određeni N-nitrozo spojevi su kancerogeni i formiraju se u hrani koja sadrži dodane nitrata ili nitrite. Primjer takve hrane su riba i meso koji se čuvaju soljenjem te su ili dimljeni ili sušeni (WCRF, 2007).

## **2.5. UTJECAJ PRETILOSTI NA KARCINOM**

Pretilost je kronična bolest karakterizirana povećanim skladištenjem masnog tkiva, a u kliničkoj praksi se procjenjuje pomoću indeksa tjelesne mase (Yumuk i sur., 2015). Epidemija pretilosti sve je veća, posebice u razvijenim zemljama, a povezana je s dostupnošću jeftine visokokalorične hrane, povećanim porcijama serviranja, povećanim energetske unosom, sjedilačkim načinom života (Goodwin i Stambolic, 2015). Pretilost je jedan od uzroka kardiovaskularnih bolesti, bubrežnih bolesti, mišićno-koštanih bolesti te dijabetesa (Lam i

LeRoith, 2012), na tu listu bolesti se uvrštava i karcinom. Pretilost dovodi do raznih metaboličkih promjena (niži HDL (*High Density Lipoprotein*), povišeni trigliceridi i slobodne masne kiseline, inzulinska rezistencija/hiperinzulinemija, upalno stanje), a visceralna debljina je usko povezana s metaboličkim sindromom.

Visceralno masno tkivo je biološki aktivno (Tchernof i Despres, 2013), te luči adipokine (leptin i adiponektin) i druge citokine (npr. TNF- $\alpha$ , IL-6) koji doprinose inzulinskoj rezistenciji i privlače upalne stanice (uključujući monocite i makrofage) što rezultira lokalnom i sistematskom upalom koja je povezana s razvojem karcinoma (Gilbert i Slingerland, 2013). Omjer preadipocita i zrelih adipocita je veći kod pretilih osoba u odnosu na osobe s adekvatnom tjelesnom masom, takvo stanje rezultira povišenim brojem monocita i makrofaga (Goodwin i Stambolic, 2015). Preadipocite luče leptin, a zrele adipocite luče leptin i adiponektin. Stoga je kod pretilih osoba koncentracija leptina u plazmi povišena, a koncentracija adiponektina je snižena. Leptin promovira dodatni upalni odgovor u adipoznom tkivu (Vansaun, 2013) i povišeni leptin ima proangiogenetski učinak i spriječava apoptozu (Goodwin i sur., 2005). Nasuprot leptinu, adiponektin snižava produkciju upalnih citokina (Goodwin i Stambolic, 2015).

IGF-I (*Insulin-like growth factor I*) je faktor rasta kojeg proizvodi jetra preko stimulacije hormonom rasta, a regulira rast i razvoj mnogih tkiva (Pollak, 2008). Bioraspoloživost IGF-I raste kod metaboličkog sindroma, pretpostavlja se radi hiperglikemije (Hursting, 2014), a povišene koncentracije cirkulirajućeg IGF-I su utvrđene kao rizik za različite tipove karcinoma (Wong i sur., 2010).

VEGF (*Vascular endothelial growth factor*), heparin-vezujući glikoprotein kojeg proizvode adipocite i tumorske stanice koji doprinosi brzom rastu tumora i olakšava metastaziranje (Byrne i sur., 2005). Cirkulirajuće koncentracije VEGF-a su povišene kod pretilih i granično pothranjenih te se pojačana ekspresija povezuje s lošom prognozom kod karcinoma vezanih uz pretilost (Liu i sur., 2011).

Pretilost nije povezana s povećanom smrtnosti od karcinoma na razini populacije, ali se povezuje s lošijim ishodima kod određenih karcinoma, kao što su karcinom dojke, karcinom debelog crijeva, gušterače i endometrija (Goodwin i Stambolic, 2015). Unatoč tome, karcinom dojke kod žena se značajno povezuje s pretilosti (IARC, 2002). Također, važno je napomenuti da se ne može sa sigurnošću tvrditi da je pretilost uzrok određene vrste karcinoma, ali svakako ima ulogu u njegovom razvijanju (Thompson i sur., 2006).

## **2.6. UTJECAJ TJELESNE AKTIVNOSTI NA KARCINOM**

Tjelesna aktivnost ima razne pozitivne učinke na organizam i na ljudsko zdravlje. Iako je to opće poznata činjenica koje su svi svjesni, mnogi se ne obaziru te imaju nisku razinu tjelesne aktivnosti.

Tjelesna aktivnost, između ostalog, sudjeluje i u prevenciji od karcinoma, odnosno u smanjenju rizika od određenih tipova karcinoma. Povećana tjelesna aktivnost se povezuje sa smanjenjem rizika od estrogen-ovisnih karcinoma, a to su karcinom dojke i maternice (Willer, 2005). No, osim estrogen-ovisnih karcinoma, tjelesna aktivnost smanjuje rizik i od raka debelog crijeva (Willer, 2005). Još jedna od pretpostavki je da tjelesna aktivnost ima veće pozitivne učinke tijekom inicijacije karcinoma nego tijekom razvoja (Friedenreich i Rohan, 1995). Stoga se poželjno baviti tjelesnom aktivnošću tijekom cijelog života kako bi bili iskorišteni svi njeni pozitivni učinci.

Važno je napomenuti utjecaj tjelesne aktivnosti na pretilost, budući da je pretilost jedan od rizičnih čimbenika za razvoj karcinoma. Tjelesna aktivnost umjerenog i jakog intenziteta dovodi do smanjenja prekomjerne tjelesne mase ili pomaže u održavanju adekvatne tjelesne mase, što posljedično ukazuje da tjelesna aktivnost može sudjelovati u prevenciji od karcinoma i znatno doprinijeti zdravlju ljudi.

## **2.7. UTJECAJ PREHRANE NA KARCINOM**

Hrana i prehrana važan su dio svakodnevnog života te im se pridaje sve više pažnje. Poznata je činjenica da ima snažan utjecaj na zdravlje ljudi pa tako doprinosi i smanjivanju ili povećavanju rizika od karcinoma. Znanstveno je dokazano da prehrambeni čimbenici i bioaktivne komponente utječu na rizik od karcinoma. Nekoliko je načina koji mogu djelovati na karcinom, to su: uzrokovati apoptozu, smanjiti mutacije te utjecati na proliferaciju stanice i na metilaciju DNA (Cummings i Bingham, 1998). Iz istraživanja koja su se bavila tematikom utjecaja hrane/prehrane na karcinom, može se zaključiti sljedeće (Greenwald i sur., 2001):

1. povećan unos voća i povrća, cjelovitih žitarica, prehrambenih vlakana, određenih mikronutrijenata (npr. vitamin E, selen) i omega - 3 masnih kiselina smanjuje rizik od karcinoma

2. povećan unos zasićenih masti i alkohola, pretilost, određeni procesi pripreme hrane (dimljenje, soljenje i ukiseljavanje hrane) te priprema mesa pri visokim temperaturama doprinose povećanju rizika od karcinoma.

No, postoje još mnoga neodgovorena pitanja vezana za utjecaj hrane na razvoj, progresiju, recidiv i/ili izliječenje karcinoma. Neka od njih su kako na djelovanje određenog nutrijenta utječe njegova interakcija s drugim nutrijentima, koji je točan mehanizam djelovanja, koje količine (doze) postižu određeni učinak, u kojem obliku će određeni nutrijent imati najpovoljniji učinak, itd.

#### 2.7.1. Prehrambena vlakna

Prehrambena vlakna se nalaze u žitaricama, voću, povrću, leguminozama i grahoricama (WCRF, 2007). Unos prehrambenih vlakana se povezuje sa smanjenim rizikom od raka debelog crijeva (WCRF, 2007). Predloženi mehanizmi za preventivno djelovanje na rak debelog crijeva su: povećanje fekalnog obujma (razrjeđenje kancerogena), smanjenje interakcije kancerogena s mukoznim stanicama, direktno vezanje kancerogena, djelovanje na enzime crijevne mikroflore te produkcija kratkolančanih masnih kiselina fermentacijom (Moore i sur, 1998). Kratkolančane masne kiseline utječu na povećanje raspoloživosti butirata, koji potiče staničnu diferencijaciju i apoptozu u tumorskim stanicama crijeva (Williams i Hord, 2005). Ako su voće i povrće te cjelovite žitarice glavni izvori prehrambenih vlakana, onda će oni imati poželjan zaštitni učinak (Kontou i sur., 2011). Tome u prilog ide i činjenica da hrana koja je bogata prehrambenim vlaknima ima nisku energetsku gustoću (WCRF, 2007).

#### 2.7.2. Voće i povrće

Voće ima nisku energetsku, a visoku nutritivnu gustoću te zbog toga doprinosi osjećaju sitosti i regulaciji tjelesne mase (Marcinkowski i sur., 2012). Voće će imati veći učinak na organizam ako se jede u cjelovitom, sirovom obliku nego u soku (Peluso i sur., 2014).

Voće i povrće ima važnu ulogu u smanjenju rizika od karcinoma, zato što je bogato antioksidansima, prehrambenim vlaknima te mikronutrijentima i fitokemikalijama kao što su karotenoidi, flavonoidi, vitamin C i folna kiselina (WHO, 2002). Osim navedenih mikronutrijenata, u borbi protiv karcinoma sudjeluju i vitamin D, kalcij i selen. Za mogući zaštitni učinak vitamina E, vitamina C i selen je odgovorna njihova antioksidativna

sposobnost koja utječe na kancerogenezu. Tako, vitamin E inhibira proliferaciju stanica (Azzi i sur., 2000), dok se selen povezuje sa smanjenjem rizika od karcinoma pluća.

U skupinu fitokemikalija spadaju polifenoli, fitoestrogeni, karotenoidi, glukozinolati, izotiocijanati, itd. Svaka od navedenih skupina ima određeni utjecaj na organizam, a i smatra se da sudjeluju u prevenciji karcinoma.

Karotenoidi su pigmenti prirodno prisutni u voću i povrću. Karotenoidi koji su najzastupljeniji u krvnom serumu su likopen, lutein, zeaksantin,  $\beta$ -kriptoksantin i  $\beta$ -karoten (Zimmer i Hammond, 2007). Ljudski organizam ne može sintetizirati karotenoide, stoga se moraju unositi hranom ili pomoću dodataka prehrani (Zimmer i Hammond, 2007). Povezuju se s mnogim pozitivnim učincima na zdravlje među kojima se nalazi i smanjenje rizika od karcinoma. Smanjenje rizika se pripisuje tome da karotenoidi ograničavaju abnormalan rast stanica i sudjeluju u staničnoj komunikaciji (Tanaka i sur., 2012). Od svih karotenoida, što se tiče antikancerogenog učinka najviše se ističe likopen, koji je najviše zastupljen u rajčici.

Polifenoli, odnosno flavonoidi, su još jedan razlog zašto se smatra da voće i povrće ima povoljan učinak. Potencijalan pozitivan učinak flavonoida se može objasniti nekim od mehanizama: antioksidativna aktivnost, inhibicija upala, antimutagena i antiproliferativna svojstva, uključenost u staničnu komunikaciju, regulaciju staničnog ciklusa te angiogenezu (Arts i Hollman, 2005). *In vitro* istraživanja te istraživanja na modelima su pokazala kojim staničnim mehanizmima flavonoidi mogu utjecati na kancerogenezu, no potrebno je provesti još istraživanja kako bi se mogao utvrditi točan utjecaj na ljudski organizam. Skupini polifenola pripadaju i antocijani. *In vivo* i *in vitro* istraživanja su pokazala da antocijani imaju antikancerogenu aktivnost karcinoma gastrointestinalnog trakta (Kontou i sur., 2011). Epidemiološka istraživanja pokazuju različite rezultate u vezi odnosa polifenola i rizika od karcinoma, dok je većina laboratorijskih istraživanja zaključila da polifenoli, kao što su antocijani, EGCG (epigalokatehin galat), resveratrol i kurkumin imaju antikancerogena svojstva (Zhou i sur., 2016). Stoga se može reći da polifenoli pokazuju potencijalni antikancerogeni utjecaj, no potrebno je provesti još istraživanja.

Fitoestrogeni se nalaze u hrani biljnog podrijetla, posebice u soji, a strukturno su slični 17- $\beta$ -estradiolu, ženskom spolnom hormonu (Rietjens i sur., 2017). Dije se na flavonoide, izoflavonoide, lignane, kumestane i stilbene (Bilal i sur., 2014). Postoje različita mišljenja u vezi utjecaja fitoestrogena na karcinom dojke. Budući da prehrambeni izoflavoni imaju antiestrogenski i estrogenski učinak na stanice karcinoma dojke, teško je donijeti zaključak

kako fitoestrogeni djeluju na rizik od karcinoma dojke (Ziaei i Halaby, 2017). Potrebno je napomenuti da će konzumacija soje u ranijoj fazi života rezultirati smanjenim rizikom od karcinoma dojke u kasnijoj životnoj dobi (Hilakivi-Clarke i sur., 2010). No, još uvijek nije u potpunosti razjašnjeno pitanje kako će estrogenska aktivnost fitoestrogena utjecati na rizik od estrogen-ovisnih karcinoma i kako će djelovati na žene koje su u visokom riziku od razvoja karcinoma dojke (Hilakivi-Clarke i sur., 2010).

#### 2.7.3. Prehrambene masnoće

U odnosu karcinom-prehrambene masti, važnu ulogu ima vrsta masti koja se unosi u organizam, dok nije toliko naglasak dan na količini. Višestrukonezasićene masne kiseline i omega - 9 masne kiseline suzbijaju rast tumora i njegovo metastaziranje (Kontou i sur., 2011). Oleinska kiselina koja se nalazi u maslinovom ulju je omega - 9 masna kiselina pa se smatra da maslinovo ulje ima pozitivan učinak na zdravlje i da smanjuje rizik od karcinoma. Osim oleinske kiseline, maslinovo ulje sadrži fenolne spojeve koji imaju potencijal za inhibiciju kancerogeneze (Owen i sur., 2000). Istraživanja pokazuju obrnuto proporcionalnu povezanost između unosa maslinovog ulja (jednostruko nezasićenih masnih kiselina) i rizika za karcinom dojke (Voorrips i sur., 2002).

Omega - 3 masne kiseline također pokazuju zaštitni utjecaj i sudjeluju u prevenciji karcinoma. Izvori omega - 3 masnih kiselina su plave, masne ribe, posebice tuna i losos, laneno, sojino i repičino ulje. Važno je spomenuti da omega - 3 masne kiseline smanjuju upale, tj. upalno stanje koje je jedan od rizičnih čimbenika razvoja kod karcinoma. Epidemiološka i klinička istraživanja podržavaju tvrdnju da povećana konzumacija ribe smanjuje rizik od karcinoma dojke i raka debelog crijeva (de Deckere, 1999).

Kod utjecaja masnih kiselina potrebno je spomenuti i važnost omjera omega - 6 : omega - 3 masnih kiselina. Povećan omjer omega - 6 : omega - 3 povezan je s proupalnim odgovorom, utječe na sekreciju adiponektina i na razvoj metaboličkog sindroma (Caspar-Bauguil i sur., 2012), također se povezuje i s pojačanim oštećenjima stanice i DNA (Wirfalt i sur., 2002).

#### 2.7.4. Crveno meso i procesi pripreme

Pod pojmom crvenog mesa se podrazumijeva meso govedine, teletine, svinjetine, janjetine, konjetine, kozetine i ovčetine (Domingo i Nadal, 2017). Pod pojmom procesirano meso smatraju se proizvodi uobičajeno načinjeni od crvenog mesa, koje je osušeno, dimljeno ili soljeno (npr. slanina ili šunka) i obično sadrže velike količine mljevenog masnog tkiva (npr.

kobasice) (Domingo i Nadal, 2017). Za potencijalnu kancerogenost crvenog mesa odgovorni su N-nitrozo spojevi, policiklički aromatski ugljikovodici i heterociklički aromatski amini koji se pojavljuju tijekom obrade i pripreme mesa (Bouvard i sur., 2015). N-nitrozo spojevi i policiklički aromatski ugljikovodici se formiraju tijekom sušenja i dimljenja, a heterociklički aromatski amini kod pripreme mesa pri visokim temperaturama. Postoje čvrsti znanstveni dokazi povezanosti količinski velike konzumacije crvenog mesa i karcinoma, a najčešće se radi o karcinomu debelog crijeva (IARC, 2015).

U znanstvenom radu kojeg su objavili Lippi i sur. (2016), dobiveni su sljedeći zaključci:

- postoji povezanost između povećanog unosa crvenog mesa i karcinoma, posebice između karcinoma debelog crijeva, karcinoma jednjaka i malignih tvorevina želuca;
- povećana konzumacija procesiranog mesa je povezana s karcinomom debelog crijeva, karcinomom jednjaka, malignim tvorevinama želuca te karcinomom mjehura;
- povećan unos bijelog mesa i peradi ne pokazuje pozitivnu korelaciju s karcinomom te nije bilo povećanja rizika od karcinoma kod povećane konzumacije piletine;
- preporučeni unos crvenog i procesiranog mesa bi trebao biti < 300 g na tjedan;
- nije potvrđena povezanost između konzumacije svinjetine i povećanog rizika od karcinoma debelog crijeva.

Osim utjecaja crvenog mesa na karcinom debelog crijeva, moguća je i povezanost pretjerane konzumacije crvenog i procesiranog mesa s povećanjem rizika od karcinoma dojke u postmenopauzi (Inoue-Choi i sur., 2016).

## **2.8. DODACI PREHRANI**

Dodaci prehrani su pripravci proizvedeni iz koncentriranih izvora hranjivih tvari ili drugih tvari s hranjivim ili fiziološkim učinkom koji imaju svrhu dodatno obogatiti uobičajenu prehranu u cilju održavanja zdravlja (Pravilnik, 2013). Osobe koje su oboljele ili preboljele karcinom, najčešće konzumiraju dodatke prehrani kako bi imale osjećaj da što bolje kontroliraju tijek bolesti (Patterson i sur., 2003). Kao najčešći dodaci prehrani koriste se: multivitamini, vitamin D, vitamin C, vitamin E, vitamin B<sub>6</sub>, kalcij, omega - 3 masne kiseline i folna kiselina. Što se tiče korištenja dodataka prehrani kod oboljelih od zloćudnih bolesti, istraživanja su pokazala

da dodatke prehrani najčešće koriste žene oboljele od karcinoma dojke te osobe s višim stupnjem obrazovanja (Velicer i Ulrich, 2008).

Kod karcinoma, postoje tri različite faze u kojima se mogu koristiti dodaci prehrani, a to su : prevencija, tijekom konvencionalnih terapija i nakon završetka terapija (Lopes i sur., 2017). Lopes i sur. (2017) došli su do zaključka da je za prevenciju najbolje koristiti  $\omega$ -3 masne kiseline, a tijekom terapija vitamin C uz vitamin D (za ublažavanje nuspojava kemoterapije), vitamin D uz kalcij te samostalni vitamin D.

Smjernice američkih institucija za karcinom (American Cancer Society, World Cancer Research Fund i American Institute for Cancer) predlažu da se dodaci prehrani ne koriste u svrhu sprječavanja karcinoma te da se svi potrebni nutrijenti pokušaju unijeti iz hrane (Harvie, 2014). Također, jedna od preporuka je da su dodaci prehrani potrebni tek kada prvo dođe do deficijencije nutrijenata te da se dodaci prehrani izbjegavaju da ne bi došlo do pretjeranog unosa određenih nutrijenata (Rock i sur., 2012). Trenutno nema čvrstih dokaza da neki tip dodataka prehrani pomaže u prevenciji karcinoma, ali je dokazano da u prevenciji sudjeluju nutrijenti iz hrane u pravilnoj i uravnoteženoj prehrani koja je bogata voćem i povrćem (Kushi i sur., 2012).

#### 2.8.1. Multivitamini

Kao što je već navedeno, multivitamini se često koriste kao dodaci prehrani u oboljelih od karcinoma, multivitamine uzima gotova polovina osoba koje boluju od karcinoma (Fortmann i sur., 2013). Teorijska pozadina korištenja multivitamina kao dodataka prehrani bi bila ta da osobe oboljele od karcinoma imaju povećane potrebe za mikronutrijentima koje se mogu ostvariti jedino dodatnom suplementacijom (Lopes i sur., 2017). No, istraživanja još nisu potvrdila njihovo pozitivno ni negativno djelovanje. Potrebno je napomenuti da sastav multivitamina kao dodataka prehrani često varira te ovisi o proizvođaču, godini proizvodnje, seriji proizvoda, itd. (Pan i sur., 2011).

#### 2.8.2. Antioksidansi

Visok unos antioksidanasa ima dvojako djelovanje na rizik od karcinoma; sudjeluje u snižavanju rizika od karcinoma dojke te sudjeluje u povećanju ukupne stope smrtnosti od karcinoma (Pan i sur., 2011). Antioksidansi u obliku dodataka prehrani u svom sastavu najčešće sadrže vitamin A, vitamin E, vitamin C i selen, budući da oni pokazuju antioksidativno djelovanje.

Pozitivno djelovanje na karcinom se pripisuje anikancerogenim i antioksidativnim svojstvima. Antioksidansi imaju potencijalno antikancerogeno djelovanje, odnosno umanjuju nastala oksidativna oštećenja, reduciraju proliferaciju i angiogenezu te pojačavaju apoptozu (Lawenda i sur., 2008). Također, mogu smanjiti i popraviti oksidativna oštećenja nastala tijekom kemoterapije ili radioterapije te na taj način ublažiti toksičnost tih terapija (Harvie, 2014).

Osnovni mehanizam djelovanja kemoterapije i radioterapije je da dolazi do stvaranja novih reaktivnih kisikovih vrsta koje potom oštećuju i uništavaju tumorske, ali i normalne stanice (Zirpoli i sur., 2013). Preporuka liječnika je da se antioksidansi kao dodaci prehrani ne uzimaju tijekom navedenih terapija, jer antioksidansi reduciraju reaktivne kisikove vrste i njihovu aktivnost te na taj način mogu ublažiti i smanjiti učinke terapija (Lawenda i sur., 2008). U toj situaciji, antioksidansi djeluju kao potencijalni promotori karcinoma.

### 2.8.3. Vitamin C

Vitamin C ili askorbinska kiselina ima važne uloge u organizmu, neke od njih su da poboljšava imunitet te ima antioksidativnu aktivnost koja bi mogla utjecati na razvoj karcinoma (Willcox i sur., 2004). *In vitro* istraživanja su pokazala da visoke doze vitamina C mogu izazvati selektivnu apoptozu stanica raka (Chen i sur., 2005). Budući da učinak vitamina C na karcinom ovisi o mnogim čimbenicima (doza, trajanje suplementacije, izvor vitamina, interakcija s drugim elementima u organizmu, itd.) *in vivo* istraživanja nisu još uspjela dokazati potpuno pozitivan učinak ni negativan učinak (Lopes i sur., 2017). Epidemiološka istraživanja koja su se bavila suplementacijom vitaminom C i utjecajem na karcinom isto nisu došla do jedinstvenog zaključka, kao ni točno određenih preporuka. No, smatra se da bi vitamin C mogao doprinijeti u snižavanju nuspojava kemoterapije. Suplementacija vitaminom C u kombinaciji s vitaminom E u istraživanju Suhail i sur. (2012) obnovila je antioksidativni kapacitet koji je bio narušen nakon kemoterapije kod karcinoma dojke te je popravila oštećenja na DNA.

### 2.8.4. Vitamin E

Aktivni oblik vitamina E je  $\alpha$ -tokoferol. Vitamin E ima antioksidativna i protuupalna svojstva, upravo se radi tih svojstava misli da bi suplementacija vitaminom E mogla biti korisna u borbi protiv karcinoma. Ali, epidemiološka istraživanja daju različite rezultate i zaključke.

#### 2.8.5. Vitamin D i kalcij

Vitamin D je topiv u mastima, sintetizira se u organizmu nakon izlaganja ultraljubičastom (UV) zračenju te se može unijeti i putem hrane, ali u puno manjim količinama u odnosu na endogenu sintezu (Harvie, 2014). Prehrambeni izvori vitamina D su riblje ulje, jetra, žutanjak jajeta, ribe (srdela, losos, tuna) te hrana obogaćena vitaminom D – mliječni proizvodi, žitarice, maslac. Glavni izvor vitamina D za većinu ljudi je izlaganje kože ruke i lica suncu bez upotrebe zaštitnih faktora i pokrivala (Giovannucci, 2005). Metabolička uloga vitamina D je sudjelovanje u metabolizmu kalcija koji je potreban za izgradnju kostiju te sudjelovanje u ekspresiji gena. Vitamin D regulira ekspresiju gena koji sudjeluju u nastajanju i razvoja raka, stimuliraju staničnu diferencijaciju i apoptozu, inhibiraju proliferaciju, angiogenezu, invaziju upalu i metastaziranje te smanjuje učinak aktivnosti aromataze što dovodi snižavanja razine estrogena i do smanjenja rizika od karcinoma dojke (Picotto i sur., 2012). Deficijencija vitamina D je česta kod osoba oboljelih od zloćudnih bolesti, posebice kod karcinoma dojke (Lopes i sur., 2017). Učinak suplementacije vitaminom D ovisi o više čimbenika, neki od njih su: dob (status menopauze), status vitamina D u organizmu te polimorfizam receptora za vitamin D. Receptor za vitamin D omogućuje inhibiciju proliferacije stanica, a to se povezuje s nižim rizikom od karcinoma dojke (Lopes i sur., 2017). Polimorfizam receptora za vitamin D je moguće objašnjenje zašto epidemiološka istraživanja koja se bave učincima suplementacije daju različite rezultate. Naime, polimorfizam receptora je odgovoran za individualnu osjetljivost na vitamin D (McKay i sur., 2009), odnosno polimorfizam određuje biološku aktivnost vitamina D. Iz toga proizlazi da učinak vitamina D ovisi o pojedincu te je zbog toga teško donijeti generalni zaključak u vezi suplementacije.

Ipak, postoji preporuka u vezi uzimanja vitamina D u obliku dodatka prehrani. Smjernice za kliničku praksu preporučuju suplementaciju vitaminom D i kalcijem kod žena oboljelih od karcinoma dojke čija gustoća kostiju može biti ugrožena zbog menopauze uzrokovane kemoterapijom ili zbog inhibitora aromataza (Datta i Schwarztz, 2013). Također, pretpostavlja se da visok unos kalcija i vitamina D iz prehrambenih izvora u kombinaciji s dodacima prehrani može biti povezan s nižim rizikom od karcinoma dojke kod žena u premenopauzi (Lin i sur., 2007).

#### 2.8.6. Vitamini B kompleksa

Vitaminima B skupine pripada tiamin, riboflavin, niacin, pantotenska kiselina, B<sub>6</sub>, biotin, folna kiselina i B<sub>12</sub> (Dennehy i Tsourounis, 2010). Osobe oboljele od karcinoma dojke ili one osobe

koje su ga preboljele uzimaju vitamine B skupine kao dodatke prehrani, posebice folnu kiselinu (Manshadi i sur., 2014). No, osim folne kiseline, pretpostavlja se da i piridoksin može imati potencijalni pozitivan učinak na karcinom. Ali istraživanja nisu potvrdila da suplementacija vitaminima B skupine ima utjecaj na prevenciju karcinoma ili da doprinosi boljem oporavku.

Vitamini B skupine imaju važnu ulogu u biokemijskim putevima gdje sudjeluju u reakcijama metiliranja, ukoliko oni ne mogu obavljati svoju ulogu može doći do razvoja kancerogeneze zbog utjecaja na DNA replikaciju, oporavak DNA ili na regulaciju ekspresije gena (Ames 2001). Osim toga, piridoksin sudjeluje u upalnom odgovoru koji je isto uključen u razvoj karcinoma dojke (Vona-Davis i Rose, 2007), dok je folat uključen u regeneraciju metionina gdje je donor metilne skupine za metilaciju te je uključen i u sintezu i popravak DNA (Ulrich, 2007). Nizak unos folata može utjecati na metilaciju DNA te time utjecati na stabilnost (De Battle i sur., 2015). Adekvatan unos folata može imati zaštitni učinak na karcinom dojke kod žena s umjerenim ili povećanim unosom alkohola (Larsson i sur., 2007).

Veliko randomizirano kontrolirano istraživanje koje je trajalo 7,3 godine, kojim se pratio učinak suplementacije vitaminima B skupine (vitamin B<sub>6</sub>, vitamin B<sub>12</sub> i folat), pokazalo je da suplementacija nije imala nikakav značajan učinak na rizik od karcinoma dojke (Zhang i sur., 2008).

#### 2.8.7. Omega - 3 masne kiseline/riblje ulje

Sve je veći naglasak na važnosti unosa omega - 3 masnih kiselina i njihovog povoljnog utjecaja na organizam. Skupini omega - 3 masnih kiselina pripadaju  $\alpha$ - linolenska kiselina te EPA (eikozapentaenoična kiselina) i DHA (dokosaheksaenoična kiselina). Najznačajniji izvori su ribe ili dodaci prehrani. U ribama su EPA i DHA ili podjednako zastupljene ili je veći udio DHA, dok dodaci prehrani mogu sadržavati i dvostruko više EPA u odnosu na DHA, što se razlikuje u ovisnosti o dodatku prehrani (Fabian i sur., 2015).

Suplementacija omega - 3 masnim kiselinama sudjeluje u snižavanju rizika od karcinoma dojke (Brasky i sur., 2010), a poseban zaštitni učinak suplementacije ribljim uljem se pokazao kod žena u menopauzi (Kim i sur., 2009). Potrebno je napomenuti i to da se povećanim unosom omega - 3 masnih kiselina smanjuje omjer omega - 6 : omega - 3, a time se i smanjuje rizik od karcinoma dojke (Yang i sur., 2014) te dolazi i do snižavanja upalnog odgovora.

Istaživanja pokazuju i potencijalno pozitivno djelovanje omega - 3 masnih kiselina tijekom kemoterapija ili radioterapija. Naime, EPA i DHA mogu pojačati produkciju reaktivnih

kisikovih vrsta u tumorskim stanicama te mogu povećati osjetljivost tumorskih stanica na terapiju i smanjiti ili ne utjecati na osjetljivost ne-tumorskih stanica na terapiju bez ikakvih dodatnih nuspojava (Bougnoux i sur., 2010). Osim toga, pretpostavlja se da suplementacija žena u postmenopauzi, koje uzimaju inhibitore aromataza, s visokim dozama DHA i EPA (4 g dnevno kroz 3 mjeseca) smanjuje resorpciju kostiju (Hutchins-Wiese i sur., 2014).

#### 2.8.8. Kurkumin

Kurkumin je hidrofobni polifenol iz biljke *Curcuma Longa* (Anand i sur., 2007). Kurkumin ima antioksidativna svojstva te se pokazuje kao potencijalno dobar čimbenik kod kliničke onkologije zbog svojih kemopreventivnih, antiproliferacijskih svojstava i može uzrokovati apoptozu (Liu i Chen, 2013). Što se tiče samog utjecaja na karcinom, kurkumin može utjecati na mutagenezu, ekspresiju onkogeni, regulaciju staničnog ciklusa, apoptozu, nastanak tumora te na metastaze, sve to upućuje na antikancerogeni učinak (Kunnumakkara i sur., 2008). Neki znanstveni dokazi upućuju na to da kurkumin iz prehrane, kod karcinoma dojke, može inhibirati apoptozu koja je uzrokovana kemoterapijom (Somasundaram i sur., 2002).

#### 2.8.9. Probiotici

Probiotici su živi sojevi mikroorganizama, koji nakon administracije u adekvatnim količinama postižu povoljne učinke na zdravlje domaćina (FAO, 2002). A prebiotici su definirani kao neprobavljivi sastojci hrane koji kad ih metaboliziraju mikroorganizmi crijevne mikroflore moduliraju kompoziciju i aktivnost crijevne mikroflore te omogućavaju razne pogodnosti na zdravlje domaćina (Gibson i sur., 2010).

Trenutačni znanstveni dokazi podržavaju korištenje probiotika tijekom kemoterapije, posebice jer probiotici reduciraju pojavu dijareje kao nuspojave kemoterapije (Serna-Thome, 2018). Osim toga, utvrđena im je GRAS (eng. *generally regard as safe*) status. No, još nije utvrđena točna doza potrebna za pozitivan učinak.

#### 2.8.10. Alternativni dodaci prehrani

Osim navedenih konvencionalnih dodataka prehrani, osobe oboljele od karcinoma pribjegavaju i upotrebi alternativnih dodataka prehrani, a sve u svrhu poboljšanja terapije oporovka i izlječenja. Malobrojne su studije koje obrađuju alternativne dodatke prehrani te dokazi nisu dovoljne jačine značajnosti kako bi se dobila konačna preporuka o upotrebi. Iz tog razloga savjetuje se oprez prilikom odabira i konzumacije. Neki od češće korištenih dodataka prehrani

koji nisu ranije navedeni: ekstrakt zelenog čaja, ekstrakt češnjaka, echinachea, ginseng, koenzim Q10, aloe vera, đumbir te beta glukan.

### **3. EKSPERIMENTALNI DIO**

#### **3.1. ISPITANICI**

Istraživanje je obuhvatilo 190 ispitanica dobi od 26 do 82 godine oboljelih od karcinoma s područja kontinentalne Hrvatske. Ispitanice su prikupljane uz pomoć udruga koje pružaju podršku i pomoć oboljelima od karcinoma na čelu s udrugom žena oboljelih od karcinoma „Sve za nju“.

#### **3.2. METODE**

Sve ispitanice uključene u istraživanje ispunile su upitnik kreiran za potrebe ovog istraživanja, a koji se sastojao od tri dijela: opći podaci, dodaci prehrani te prehrambene navike. Upitnik je sastavljen od 87 pitanja koje čini kombinacija otvorenih, zatvorenih te pitanja s mogućnošću višestrukog odabira.

Opći dio upitnika čini 43 pitanja u kojem su se od ispitanica prikupljali podaci o dobi, radnom statusu, prihodima, tjelesnoj masi, tjelesnoj visini, tjelesnoj aktivnosti, mjestu stanovanja, konzumaciji alkohola, pušenju, povijesti bolesti, menopauzi, liječenju karcinoma.

Drugi dio upitnika se odnosio na navike konzumiranja dodataka prehrani te se sastojao od 11 pitanja. U tom dijelu upitnika prikupljeni su podaci o korištenju dodataka prehrani, početku korištenja, prestanku korištenja, razlozima korištenja, izvorima informiranja, preporukama o uzimanju dodataka prehrani, istraživanju rizika, preporuci liječnika, vrsti korištenih dodataka prehrani. Unutar tih 11 pitanja se nalazio poseban dio s podpitanjima otvorenog tipa gdje su ispitanice bilježile informacije o konkretnim dodacima prehrani koje su koristile. Prikupljali su se detaljni podaci proizvodu, kao što su ime proizvoda, oblik dodatka prehrani, tvrtka/proizvođač, učestalost konzumacije, količina (dnevno doziranje), mjesto nabave proizvoda, faza bolesti u kojoj se dodatak prehrani koristio, od koga je dobivena preporuka za konzumaciju dodatka prehrani.

Treći dio upitnika sastojao se od 33 pitanja, a odnosi na prehrambene navike ispitanica. Ovdje su prikupljeni podaci o konzumaciji namirnica i skupina namirnica koje mogu imati pozitivan ili štetan učinak na razvoj/liječenje karcinoma; kao što je konzumacija voća i povrća, orašastih plodova, mahunarki, kruha, mlijeka i mliječnih proizvoda, crvenog mesa, mesnih prerađevina,

ribe, soje, lana, umjetnih zaslađivača, zaslađenih napitaka, slatkiša i grickalica, kave, masnoća koje se koriste pripremi jela, dnevnoj konzumaciji vode, načinu pripreme jela, promjenama u prehrani do kojih je došlo nakon dijagnoze.

Upitnik je ispunjavan anonimno, a ispunjavanje je bilo omogućeno on-line putem usluge *Google Forms* te u fizičkom (tiskanom) obliku u samim udrugama. Upitnik je bio otvoren za popunjavanje u vremenskom periodu od 35 dana (20. svibnja do 30. lipnja 2019. godine).

Unutar istraživanja prikupljeno je 190 valjanih upitnika, koji su korišteni u daljnjoj analizi i obradi podataka. Obrada prikupljenih podataka rađena je uz pomoć programa Excel 2013 iz programskog paketa MS Office.

## 4. REZULTATI I RASPRAVA

Cilj ovog istraživanja bio je utvrditi konzumaciju dodataka prehrani kao i prehrambene navike kod žena oboljelih od karcinoma. Stoga je u tu svrhu kreiran upitnik pomoću kojeg su prikupljeni podaci o dodacima prehrani, odnosno vrsti dodataka prehrani koje ispitanice najviše koriste, razlozima njihova korištenja, mjestima informiranja, itd. Također, prikupljeni su podaci i o prehrambenim navikama ispitanica, konzumaciji voća, povrća, crvenog mesa te promjenama u prehranbenom ponašanju. Istraživanje je provedeno u vremenskom periodu od 35 dana tijekom kojeg je prikupljeno 190 valjanih upitnika.

### 4.1. OPĆI PODACI

Prosječna dob ispitanica uključenih u istraživanje je 53 godine ( $\pm 12$  godina), prosječna tjelesna visina je 166,3 cm ( $\pm 6$  cm), prosječni indeks tjelesne mase (ITM) prije dijagnoze je 24,72 kg m<sup>-2</sup> ( $\pm 4,12$  kg m<sup>-2</sup>), dok prosječni trenutni ITM iznosi 25,14 kg m<sup>-2</sup> ( $\pm 3,94$  kg m<sup>-2</sup>).

Opći podaci ispitanice populacije prikazani su u tablici 2 te uključuju informacije o dobi, indeksu tjelesne mase, stupnju obrazovanja, prihodima, radnom statusu, mjestu stanovanja te kućanstvu.

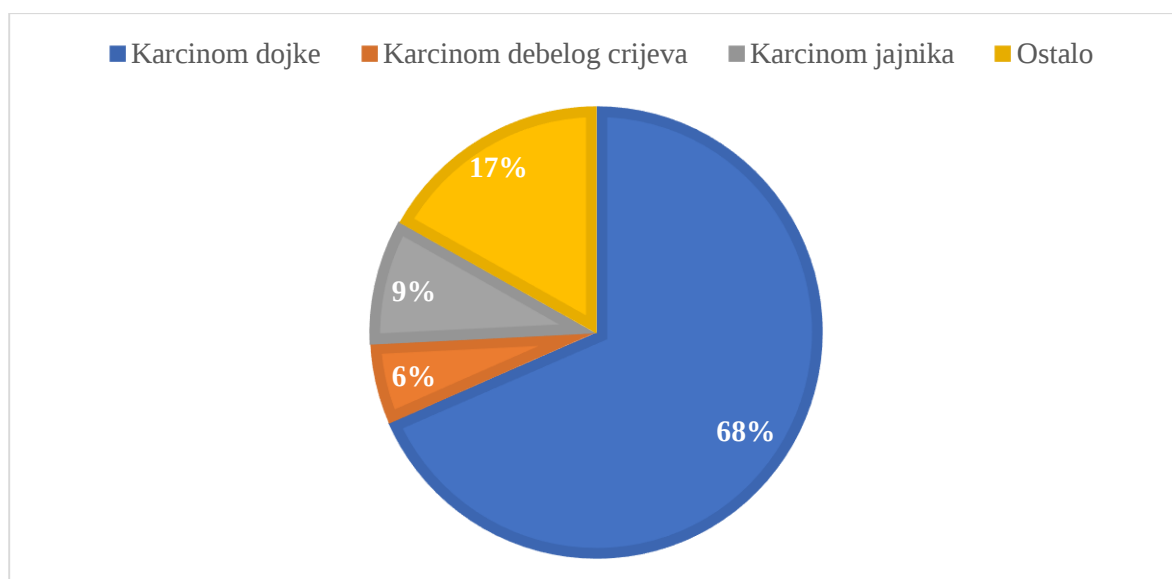
Većina ispitanica živi u urbanoj sredini, razlog tome je što su udruge, koje su pomogle u prikupljanju podataka, smještene u većim gradovima. Što se tiče radnog statusa, više od 60 % ispitanica je zaposleno. Uspoređujući indekse tjelesne mase prije dijagnoze i trenutno, vidljivo je da nije došlo do velikih promjena kod ispitivane populacije.

U menopauzi se nalazi 66 % ispitanica, njih 19 % još nije ušlo u menopauzu, a 14 % ih nije sigurno jesu li ušle u menopauzu. Od ispitanica koje su u menopauzi, kod 40 % ispitanica je menopauza uzrokovana lijekovima, kod 37 % ispitanica je menopauza nastupila prirodno, a kod 23 % ispitanica je menopauza nastupila nakon operacije.

**Tablica 2.** Opće karakteristike ispitanica (n=190)

|                             | <b>Parametar</b>        | <b>N</b> | <b>%</b> |
|-----------------------------|-------------------------|----------|----------|
| <b>Dob</b>                  | < 29 godina             | 7        | 3,7      |
|                             | 30-39 godina            | 19       | 10,0     |
|                             | 40-49 godina            | 55       | 28,9     |
|                             | 50-59 godina            | 54       | 28,4     |
|                             | 60-69 godina            | 31       | 16,3     |
|                             | > 70 godina             | 24       | 12,6     |
| <b>Stupanj obrazovanja</b>  | osnovna škola           | 11       | 5,8      |
|                             | srednja škola           | 64       | 33,7     |
|                             | viša škola              | 25       | 13,2     |
|                             | prvostupnik             | 14       | 7,4      |
|                             | fakultet, viša škola    | 61       | 32,1     |
|                             | poslijediplomski studij | 15       | 7,9      |
| <b>Primanja u kućanstvu</b> | < 3000 kn               | 15       | 7,9      |
|                             | 3000-5500 kn            | 33       | 17,4     |
|                             | 5500-7500 kn            | 49       | 25,8     |
|                             | 7500-10000 kn           | 42       | 22,1     |
|                             | > 10000 kn              | 51       | 26,8     |
| <b>Mjesto stanovanja</b>    | ruralno područje        | 37       | 19,5     |
|                             | urbana sredina          | 153      | 80,5     |
| <b>Radni status</b>         | zaposlena               | 118      | 62,1     |
|                             | nezaposlena             | 17       | 8,9      |
|                             | studentica              | 1        | 0,5      |
|                             | umirovljenica           | 54       | 28,4     |
| <b>Kućanstvo</b>            | samci                   | 44       | 23,2     |
|                             | s partnerom             | 46       | 24,2     |
|                             | s partnero i djecom     | 74       | 38,9     |
|                             | s djecom                | 13       | 6,8      |
|                             | s roditeljima           | 9        | 4,7      |
|                             | ostalo                  | 4        | 2,1      |
| <b>ITM prije dijagnoze</b>  | potranjenost            | 7        | 3,7      |
|                             | adekvatna TM            | 100      | 52,6     |
|                             | prekomjerna TM          | 69       | 36,3     |
|                             | pretilost               | 14       | 7,4      |
| <b>ITM trenutno</b>         | potranjenost            | 3        | 1,6      |
|                             | adekvatna TM            | 94       | 49,5     |
|                             | prekomjerna TM          | 77       | 40,5     |
|                             | pretilost               | 16       | 8,4      |

U ovom istraživanju, najveći broj žena je bolovao ili boluje od karcinoma dojke, dok se na drugom mjestu nalazi karcinom jajnika. Na slici 1 su prikazana najzastupljenija sijela karcinoma kod ispitanice populacije. Ostala sijela karcinoma su zastupljena u znatno manjoj mjeri te neka od njih uključuju karcinom vrata maternice (3,7 %), Hodgkinov limfom (2 %), leukemija (1,6 %), karcinom pluća (1,1 %), karcinom želuca (1,1 %), karcinom bubrega (0,05 %), karcinom štitnjače (0,05 %), tumor na mozgu (0,05 %).



**Slika 1.** Sijela karcinoma ispitanica uključenih u istraživanje (n= 190)

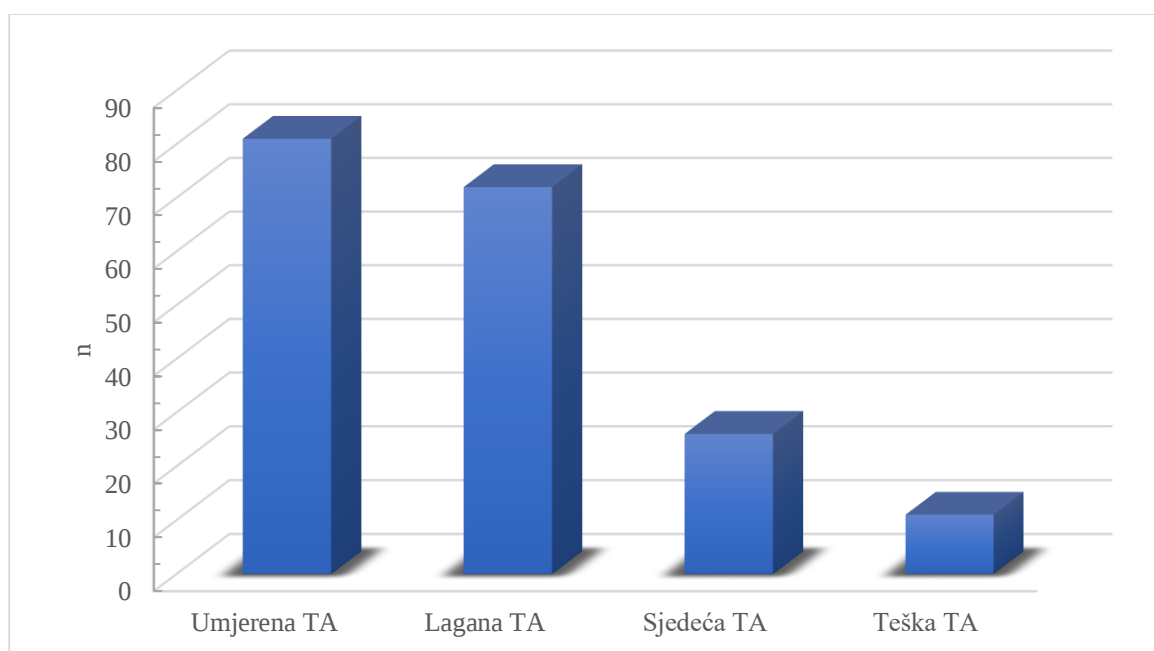
Iz slike 1 je vidljivo da je karcinom dojke nedostižno na prvom mjestu prema zastupljenosti. Što je u skladu sa svjetskim trendovima, ali i situacijom u Hrvatskoj. Najčešći oblik karcinoma u žena je karcinom dojke, posebice u zemljama Zapadne Europe (Ferlay i sur., 2018). U Hrvatskoj je slična situacija u žena: karcinom dojke (25 %), karcinom debelog crijeva (9 %), karcinom pluća (8 %), karcinom maternice (6 %) (HZJZ, 2019).

Kod 150 ispitanica (79 %) utvrđeno je stanje bolesti bez recidiva, kod ostatka ispitanica je prisutan lokalni recidiv (7 %), sumnja na recidiv (6 %), zahvaćeni udaljeni organi (5 %), prisutan drugi primarni tumor (3 %). 86 ispitanica (46 %) se nalazi u fazi oporavka, 57 ispitanica (30 %) je na antihormonskoj terapiji, a ostale ispitanice su u fazi kemoterapije, radioterapije, čekaju liječenje ili su operirane.

Na pitanje: „Je li tko od Vaših bližnjih ikada bolovao od neke vrste zloćudne bolesti?“, 117 ispitanica (62 %) odgovorilo je pozitivno, 54 ispitanice (28 %) odgovorile su negativno te je 19 ispitanica (10 %) odgovorilo da ne zna.

Što se tiče životnih navika ispitanica, 81 % ispitanica nisu pušači, dok 19 % ispitanice koje su pušači, u prosjeku, dnevno konzumiraju 14 cigareta. Od 190 ispitanica, 61 % se izjasnilo da ne konzumira alkohol.

Odgovori prikupljeni o tjelesnoj aktivnosti trebaju se interpretirati s oprezom, budući da se radilo o samoprocjeni tjelesne aktivnosti, a teško je odrediti i prosuditi objektivnost odabira. Ponuđeni odgovori kod procjene tjelesne aktivnosti bili su: pješaćenje do posla, trgovine ili tržnice, gradska vožnja biciklom, odlazak u teretanu, prisustvovanje grupnim treninzima, trčanje, bavljenje određenim sportom te pješaćenja kao rekreacija, nordijsko hodanje, planinarenje. Potrebno je napomenuti da je bilo moguće odabrati više odgovora.



**Slika 2.** Samoprocjena intenziteta tjelesne aktivnosti ispitanica (n=190)

Rezultati samoprocjene tjelesne aktivnosti (slika 2) ukazuju kako najveći broj ispitanica smatra da provodi tjelesnu aktivnost umjerenog intenziteta, a najmanje ih se izjasnilo da provodi tjelesnu aktivnost teškog intenziteta.

Postoje mnoga preklapanja kod odabira aktivnosti koje ispitanice provode. Rezultati ukazuju na to da 40 ispitanica pod laganom tjelesnom aktivnošću smatra samo pješaćenje do posla, trgovine, tržnice, dok 20 ispitanica smatra da je lagana tjelesna aktivnost spomenuto pješaćenje u kombinaciji s vožnjom bicikla, grupnim treninzima ili ostalim aktivnostima. No, većina ispitanica koje su odabrale sjedeću tjelesnu aktivnost odredile su da njihova aktivnost uključuje samo pješaćenje do posla, trgovine, tržnice. Također, i ovdje dolazi do preklapanja sjedeće i lagane tjelesne aktivnosti. Isto tako dio ispitanica je pod umjerenom tjelesnom aktivnošću odabrao samo pješaćenje do posla, trgovine, tržnice, što pripada laganoj tjelesnoj aktivnosti. Također, pod umjerenu tjelesnu aktivnost ispitanice su često stavljale i kombinaciju pješaćenja do posla i vožnje biciklom ili grupne treninge, a takve aktivnosti se pojavljuju i kod odabira lagane tjelesne aktivnosti. Između lagane i umjerene tjelesne aktivnosti postoje mnoga preklapanja i teško je povući granicu i točno odrediti. No, takvi problemi postoje i kod teške tjelesne aktivnosti. Primjerice, ispitanica je pod tešku tjelesnu aktivnost stavila samo pješaćenje do posla, trgovine, tržnice.

**Tablica 3.** Procjena tjelesne aktivnosti (TA) i pripadajuća vrsta aktivnosti s obzirom na odgovore ispitanica

| <b>PROCJENA TA</b>                 | <b>VRSTA AKTIVNOSTI (s najvećim brojem odgovora)</b> |                                                                       |                    |
|------------------------------------|------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|--------------------|
| <i>Sjedeća tjelesna aktivnost</i>  | Pješaćenje do posla, trgovine, tržnice               |                                                                       |                    |
| <i>Lagana tjelesna aktivnost</i>   | Pješaćenje do posla, trgovine, tržnice               | Pješaćenje (ciljano, kao rekreacija), nordijsko hodanje, planinarenje |                    |
| <i>Umjerena tjelesna aktivnost</i> | Pješaćenje do posla, trgovine, tržnice               | Ciljano pješaćenje                                                    | Grupni treninzi    |
| <i>Teška tjelesna aktivnost</i>    | Pješaćenje do posla, trgovine, tržnice               | Grupni treninzi                                                       | Ciljano pješaćenje |

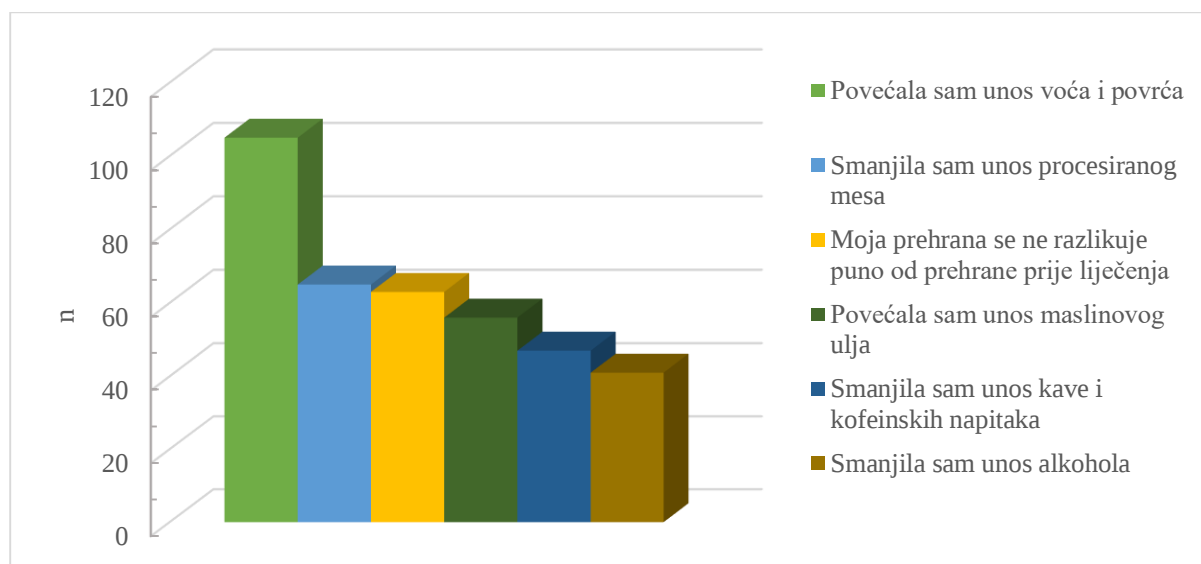
U tablici 3 su prikazani razni intenziteti tjelesne aktivnosti (sjedeća, lagana, umjerena i teška) kojima su pridodane aktivnosti za koje su ispitanice smatrale da spadaju u određeni intenzitet. Intenzitetu je pridodana ona aktivnost koja je bila najčešći odgovor kod ispitanica koje su se odlučile za određeni intenzitet. Na primjer, ispitanice koje su za intenzitet svoje tjelesne aktivnosti odabrale umjerenu tjelesnu aktivnost, većina njih se bavi pješaćenjem do posla,

cljanim pješačenjem ili grupnim treninzima. No, kako je tu bila mogućnost višestrukog odabira, najčešće se radilo o kombinaciji navedenih aktivnosti. Tako je kod lagane TA najzastupljeniji odgovor bilo pješačenje, na drugom mjestu je ciljano pješačenje dok se prema učestalosti odgovora grupni treninzi nalaze na trećem mjestu.

Svrha tablice 3 je prikazati kakvu percepciju ispitanice imaju o intenzitetu njihove tjelesne aktivnosti i koliko se može dovesti u zabludu odgovorima koji se oslanjaju isključivo na samoprocjenu. S druge strane treba uzeti u obzir da mogućnosti ispitanica ovise o tjelesnom stanju s obzirom na stadij bolesti, što bi značilo da je za neke ispitanice pješačenje teška tjelesna aktivnosti.

## 4.2. PREHRAMBENE NAVIKE

Unutar ovog istraživanja ispitanice su i prehrambene navike ispitanica, odnosno je li došlo do kakvih promjena u njihovom načinu prehrane, odnosno u prehrambenim navikama od postavljanja dijagnoze, ukoliko je došlo do promjena, kakve su te promjene bile. Pažnja je posebno bila usmjerena na rizične prehrambene čimbenike. Neki od njih su: unos voća i povrća, unos procesiranog i crvenog mesa, način pripreme jela.



**Slika 3.** Promjene u prehrani nakon dijagnosticirane bolesti (n = 190)

Od ukupnog broja ispitanica uključenih u istraživanje (n = 190), 83,7 % ispitanica izjasnilo se da je u nekoj mjeri počelo paziti na prehranu, od čega 17,6 % jako pazi na prehranu, a 82,4 % uglavnom pazi na prehranu. Slika 3 pokazuje da je najveći broj ispitanica (55 % ispitanica) povećao unos voća i povrća, dok se 34 % ispitanica izjasnilo da su smanjile unos procesiranog mesa. Upravo se ti prehrambeni čimbenici povezuju sa smanjenim rizikom od karcinoma i potencijalnim pozitivnim ishodom kod oboljelih od karcinoma.

Potrebno je spomenuti konzumaciju mesa ispitanica uključenih u istraživanje, 5 % se izjasnilo da ne konzumira meso. Od ispitanica koje jedu mesu, 140 ispitanica (77 %) kod konzumacije mesa češće odabiru meso peradi (piletinu i puretinu) u odnosu na crveno meso. Takvo prehrambeno ponašanje je u skladu s ponašanjem prikazanim na slici 3, odnosno da je nakon postavljene dijagnoze došlo do smanjene konzumacije crvenog mesa i mesnih prerađevina.

Što se tiče načina pripreme jela kod kuće, 92 ispitanice (48 %) izjasnile su se da je najčešći način pripreme jela kuhanje/kuhanje na pari, kod 73 ispitanica (38 %) to je pirjanje, kod 20 ispitanica (11 %) pečenje, kod samo 5 ispitanica (3 %) najčešći izbor pripreme hrane je prženje.

Kao što je već navedeno, prehrana ima značajan učinak na rizik za razvoj karcinoma. Istraživanje je pokazalo da su ispitanice svjesne te činjenice i da velika većina na neki način ipak vodi brigu o prehrani, što se može vidjeti na slici 3 koja pokazuje da su se ispitanice većinom odlučile na poželjne promjene u prehrambenom ponašanju. Unatoč tome što se po zastupljenosti odgovora na trećem mjestu nalazi odgovor: „Moja prehrana se ne razlikuje puno od prehrane prije liječenja“, treba uzeti u obzir da je to bilo pitanje u kojem su bili mogući višestruki odgovori. Stoga se u konačnici može zaključiti da 33 % ispitanica nije unijelo nikakve promjene u svoju prehranu nakon dijagnoze, odnosno da je 67 % ispitanica pokazalo poželjne promjene u svojoj prehrani.

Smjernice za prehranu i prevenciju karcinoma izdane od strane Američkog društva za karcinom preporučuju (ACS, 2019):

- povećati unos voća i povrća (unos hrane biljnog podrijetla), najmanje 2 ½ šalice voća i povrća dnevno
- ograničiti unos crvenog i procesiranog mesa
- provoditi tjelesnu aktivnost (150 minuta umjerene tjelesne aktivnosti ili 75 minuta intenzivne tjelesne aktivnosti tjedno) i održavati adekvatnu tjelesnu masu
- ograničiti unosa alkohola.

Što se pokazalo da je i odlika ispitanica u ovom istraživanju jer su promjene u prehrani ispitanica išle u smjeru navedenih smjernica.

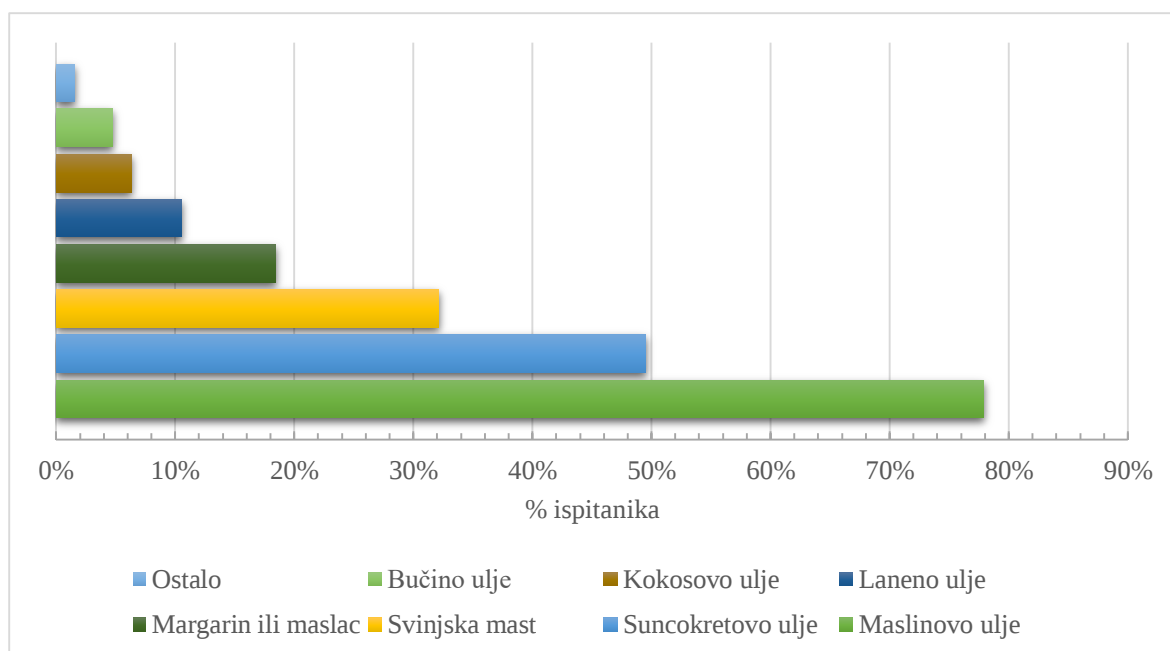
U fazi oporavka je potrebna uravnotežena prehrana s adekvatnim energetske unosom, kako bi se u organizmu omogućilo dostatno energije, ali i svi odgovarajući nutrijenti, stoga i u fazi oporavka vrijede navedene smjernice (ACS, 2019) i preporuka je da se osobe drže toga (Brown i sur., 2001). Ispitanice u ovom istraživanju se uglavnom ponašaju u skladu sa smjernicama. Odnosno, ispitanice su povećale unos voća i povrća, pri konzumaciji mesa prednost daju bijelom mesu (piletina i puretina) u odnosu na crveno meso, a uz to većina ispitanica ne konzumira alkohol.

Kaledkiewicz i Szostak-Wegierek (2018) su u svom istraživanju također primijetili da su se promjene u prehranbenom ponašanju, kod osoba koje su preboljele karcinom dojke, većinom odnosile na povećan unos voća i povrća, cjelovitih žitarica i na smanjenu konzumaciju mesa, hrane bogate mastima te pržene hrane. Što se tiče pripreme hrane, prženje kao način pripreme se u ovom istraživanju nalazi na posljednjem mjestu, odnosno najmanje je zastupljeno u usporedbi s ostalim načinima pripreme hrane.

Što se tiče konzumacije ribe u ovom istraživanju, utvrđeno je da najveći broj ispitanica, njih 111 (58 %) konzumira ribu bar jednom tjedno. Od čega 63 % ispitanica konzumira ribu jednom tjedno, 33 % ispitanica dva do tri puta tjedno, 3 % ispitanica četiri do pet puta tjedno konzumira ribu te tek 1 % ispitanica konzumira ribu svaki dan. Od ostalih ispitanica (42 %), najviše (73 %) ih konzumira ribu nekoliko puta mjesečno, 24 % ispitanica konzumira ribu nekoliko puta godišnje te svega 3 % ispitanica uopće ne konzumira ribu. Preporuka za oboljele od karcinoma kao i za zdravu populaciju glasi da bi ribu trebalo bar jednom tjedno uvrstiti u prehranu.

Ispitanice uključene u ovo istraživanje, koje jedu ribu, najčešće konzumiraju plavu ribu, njih 57 %, dok 34 % ispitanica prednost daje bijeloj ribi te samo 9 % ispitanica slatkovodnoj ribi. Upravo se plava riba povezuje sa smanjenim rizikom od karcinoma i dobrobiti na zdravlje, zahvaljujući udjelu omega - 3 masnih kiselina (Calder, 2015).

Kod unosa prehranbenih masnoća, poseban je naglasak stavljen na povoljan učinak masnih kiselina iz maslinova ulja uz koje se još ističe i laneno ulje u kojem prevladavaju omega - 3 masne kiseline (Saini i Keum, 2018). Na slici 4 prikazana je konzumacija i odabir masti i ulja ispitanica iz čega se vidi da je konzumacija maslinovog ulja na prvom mjestu, odnosno da prednjači u odnosu na sva ostala ulja i masti.

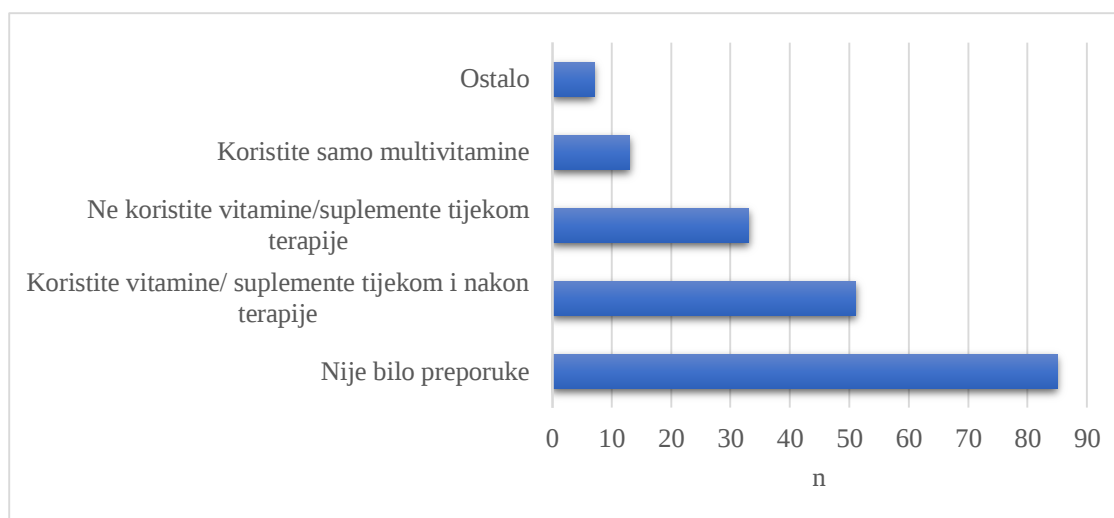


**Slika 4.** Unos prehrambenih masnoća (n = 190)

#### 4.3. DODACI PREHRANI

Upotreba dodataka prehrana postaje sve popularnija i učestalija te se iz tog razloga na tržištu nalazi mnoštvo dodataka prehrani. Na prevenciju, razvoj i daljnji tijek bolesti, osim prehrambenih čimbenika, utjecaj mogu imati i različiti dodaci prehrani koji se često koriste kod osoba oboljelih od karcinoma. Stoga se u ovom istraživanju ispitivalo kakve su bile navike konzumiranja dodataka prehrani, u kojim su se fazama bolesti uzimali te kakvi su bili savjeti liječnika (onkologa) o uzimanju dodataka prehrani.

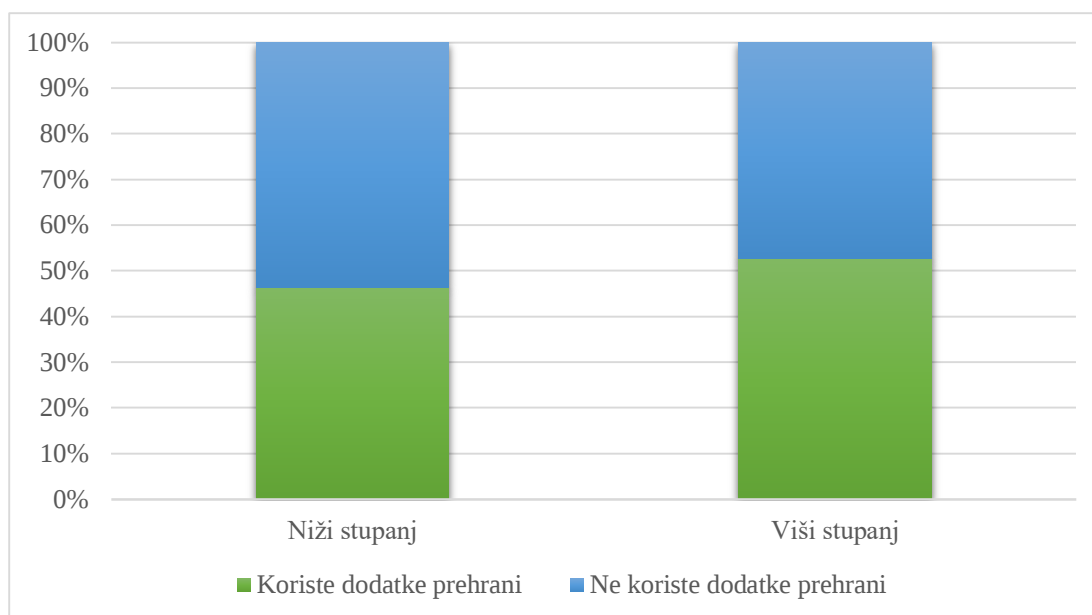
Na slici 5 se može vidjeti kakve su preporuke liječnika u vezi uzimanja dodataka prehrani, zanimljiva činjenica je da u 45 % slučajeva nije bilo nikakve preporuke. U otvorenom dijelu pitanja „Ostalo“, gdje je ostavljeno ispitanicima da same navedu odgovor koje su bile preporuke liječnika, odgovori su bili da se mogu koristiti umjereno, u jednom slučaju dana je preporuka za visoku dozu folne kiseline, preporuka za minerale i probiotike te da se ne koristi zeleni čaj i gospina trava kao dodatak prehrani.



**Slika 5.** Preporuke liječnika koje su ispitanice dobile u vezi konzumacije dodataka prehrani (n = 190)

U istraživanju Zirpoli i sur. (2013) ispitivale su se preporuke liječnika u vezi korištenja dodataka prehrani. Rezultati su bili sljedeći: kod 51% pacijenata nije bilo nikakve preporuke, što je vrlo slično rezultatima ovog istraživanja, 10 % pacijenata je dobilo preporuku da ne uzima multivitamine i/ili dodatke prehrani, 7 % pacijenata dobilo je informaciju da koriste samo multivitamine, a 32 % pacijenata dobilo je preporuku da koriste multivitamine i/ili druge dodatke prehrani. Uspoređujući rezultate s našim istraživanjem, vidi se da su u oba istraživanja dobiveni vrlo slični podaci. Odnosno, najučestaliji odgovor je da nije bilo nikakve preporuke liječnika u vezi korištenja dodataka prehrani.

Na slici 6 su prikazane razlike u stupnju obrazovanja između ispitanica koje koriste i onih koje ne koriste dodatke prehrani. Pod niži stupanj smatra se osnovna i srednja škola (n= 75), dok višem stupnju pripada viša škola, prvostupnik, fakultet, visoka škola te poslijediplomski studij (n = 115). Postoji nominalna, no ne i statistički značajna razlika kod konzumacije dodataka prehrani. Naime, kod ispitanica s nižim stupnjem obrazovanja je veći udio onih koje ne koriste dodatke prehrani, dok je kod ispitanica višeg stupnja obrazovanja obrnuta situacija, odnosno veći je udio onih koje koriste dodatke prehrani. Viši stupanj obrazovanja se u ranijim istraživanjima povezuje s češćom konzumacijom dodataka prehrani (Mileva - Peceva i sur., 2011). Do istog zaključka su došli Song i sur. (2017), koji su utvrdili povezanost između stupnja obrazovanja i korištenja dodataka prehrani, pri čemu osobe s višim stupnjem obrazovanja češće koriste dodatke prehrani u odnosu na osobe nižeg stupnja obrazovanja.



**Slika 6.** Razlike u stupnju obrazovanja ispitanica koje koriste (n = 147) i koje ne koriste dodatke prehrani (n = 43)

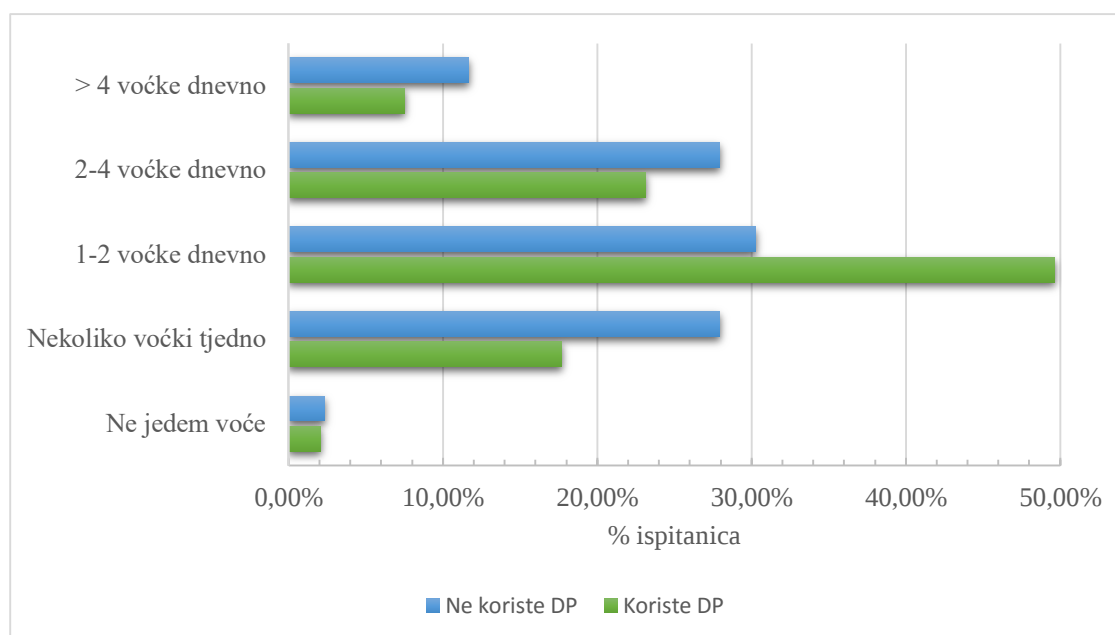
Što se tiče konzumacije dodataka prehrani, 147 ispitanica (77 %) potvrdilo je da su koristile ili još uvijek koriste dodatke prehrani. Stoga se u daljnoj obradi podataka u vezi konzumacije dodataka prehrani pažnja usmjerila na tih 147 ispitanica.

130 ispitanica u ovom istraživanju su oboljele ili boluju od karcinoma dojke, a dodatke prehrani unutar te skupine koristi 101 ispitanica (77,7 %). Što se tiče ostalih sijela karcinoma, od 60 ispitanica njih 46 (76,7 %) koristi dodatke prehrani.

Konzumacija dodataka prehrani kod osoba koje boluju ili su bolovale od zloćudnih bolesti se često povezuje sa stupnjem obrazovanja i sa sijelom karcinoma. Oboljeli od karcinoma dojke češće koriste dodatke prehrani u odnosu na druga sijela karcinoma (Velicer i Urlich, 2008). Procjenjuje se da 75 % žena koje su oboljele od karcinoma dojke koriste dodatke prehrani (Astin i sur., 2006). U ovom istraživanju nije utvrđena navedena razlika, učestalost konzumacije dodataka prehrani kod žena oboljelih od karcinoma dojke je podjednaka kao i kod žena oboljelih od drugih sijela karcinoma, ali je u skladu s udjelom koji se navodi u literaturi.

Općenito, s konzumacijom dodataka prehrani se obično povezuje veća briga te zdraviji način života, a to se odnosi i na prehrambene navike. Pretpostavlja se da osobe koje koriste dodatke prehrani imaju veći unos voća i povrća u odnosu na one koji ne konzumiraju dodatke prehrani (Pouchieu i sur., 2013). Nema statistički značajne razlike kod konzumacije voća u obje skupine.

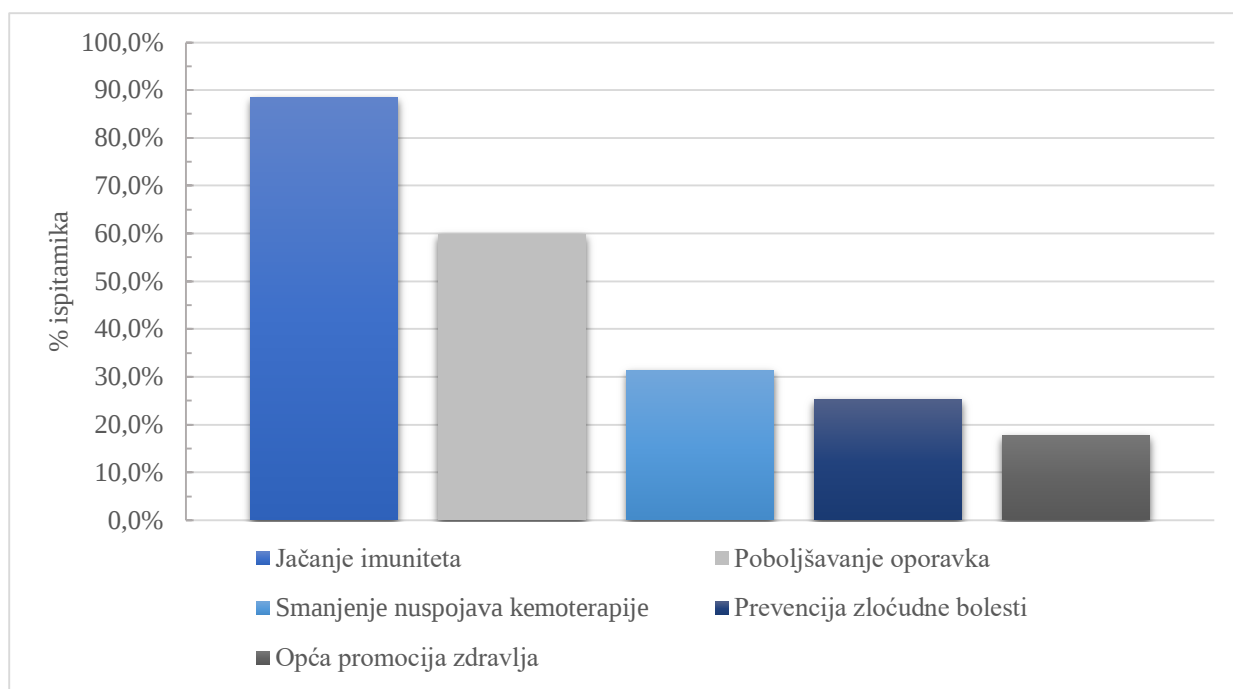
Kao što se vidi na slici 7 vrlo mali udio ispitanica uopće ne jede voće, što je u skladu s njihovim pozitivnim promjenama u prehranbenom ponašanju (slika 3). Podjednaka je distribucija ispitanica koje ne koriste dodatke prehrani, a konzumiraju nekoliko do 4 voćke tjedno, dok 50 % ispitanica koje koriste dodatke prehrani konzumira 1 – 2 voćke dnevno. Slični rezultati dobiveni su za konzumaciju povrća.



**Slika 7.** Usporedba konzumacije voća kod ispitanica koje konzumiraju dodatke prehrani (n = 147) i koje ne konzumiraju (n = 43)

Prevalencija korištenja dodataka prehrani na svjetskoj razini kreće se u rasponu od 22 % do 53 % (Rautiainen i sur., 2016). Pretpostavlja se da 65 % europske populacije oboljele od karcinoma koristi neke druge metode koje se ne svrstavaju u konvencionalni dio liječenja karcinoma, a kao najčešće navodi se upotreba dodataka prehrani (Lopes i sur., 2017). U odnosu na navedene podatke, ispitivana populacija u ovom istraživanju je iznad europskog i svjetskog prosjeka što se tiče konzumacije dodataka prehrani.

Kao što se može vidjeti na slici 8 najčešći odgovor na pitanje koji je razlog korištenja dodataka prehrani je jačanje imuniteta, a to bi se moglo povezati sa činjenicom da je većina ispitanica počela koristiti dodatke prehrani tijekom terapije. Odnosno, zbog pada imuniteta i opće slabosti organizma ispitanice su tijekom terapije počele koristiti dodatke prehrani, kako bi se njihov imunitet što više ojačao te kako bi mogle izdržati terapiju.



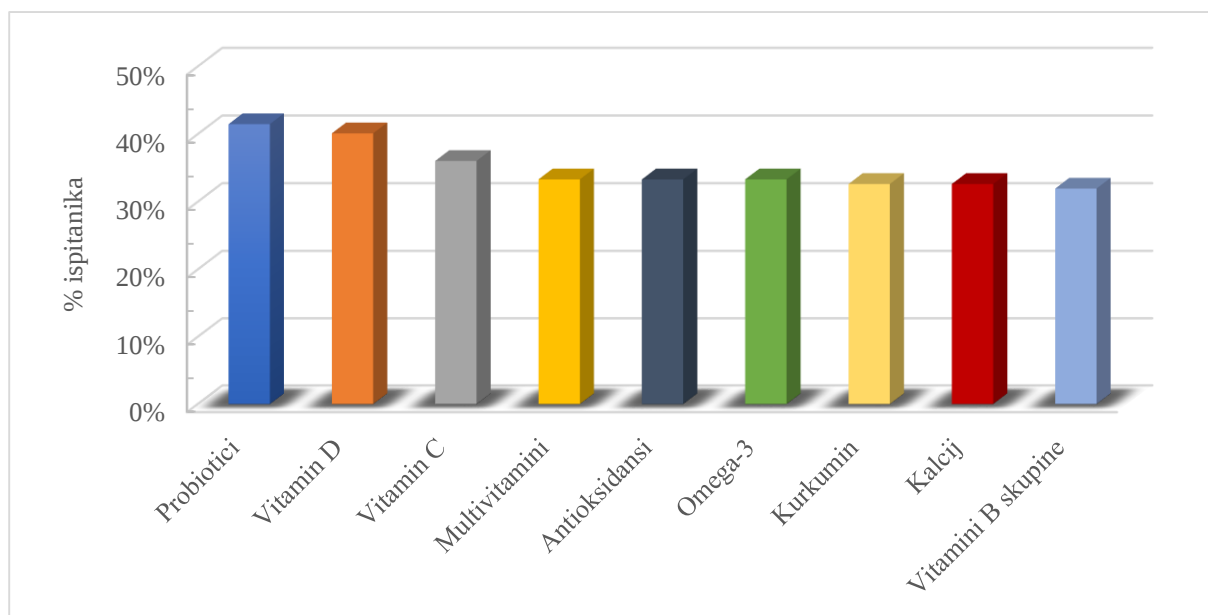
**Slika 8.** Najčešći razlozi korištenja dodataka prehrani (n = 147)

Osim glavnih navedenih razloga korištenja dodataka prehrani prikazanih na slici 8, ispitanice su navodile i da su dodatke prehrani koristile/koriste iz razloga što smatraju da njihovom konzumacijom povećavaju stopu preživljavanja; radi uklanjanja unutarnje vrućine i toksina; smanjenja učinka nadomjesne terapije te uklanjanja uzroka bolesti. No, ti odgovori su bili zastupljeni u manjem udjelu u odnosu na odgovore prikazane na slici 8.

U literaturi se kao najčešći razlozi korištenja dodataka prehrani kod osoba oboljelih od karcinoma dojke navode: jačanje imunološkog sustava, izliječenje bolesti, smanjenje nuspojava terapija, povećanje kvalitete života, kontrola bolesti te bolji oporavak (Vidal i sur., 2013). Wong i sur. (2010) navode da su najčešći razlozi korištenja dodataka prehrani kod njihovih pacijenata bili poboljšanje oporavka, sprječavanje ponovne pojave karcinoma te jačanje imuniteta. Rezultati dobiveni ovim istraživanjem su potvrdili rezultate navedenih istraživanja.

Što se tiče odabira vrste dodataka prehrani (slika 9), među ispitanicama koje su koristile dodatke prehrani, najviše ih je navelo konzumaciju probiotika (41,5 %) te su oni najčešće korišteni dodaci prehrani u ovom istraživanju. Na drugom mjestu prema učestalosti konzumacije se nalazi vitamin D (40,1 %), iako nije velika razlika u broju ispitanica koje su koristile probiotike i one koje su koristile vitamin D, naime razlika je u 2 ispitanice. Idući po zastupljenosti je vitamin C. Jednak broj ispitanica, njih 33,3 %, navelo je konzumaciju multivitamina,

antioksidansa te omega - 3 masnih kiselina kao dodataka prehrani, te je jednak broj ispitanica (32,7 %) koristilo/koristi dodatke prehrani kurkumina i kalcija. Od ukupnog broja ispitanica koje su koristile dodatke prehrani, samo je njih 20 (13,6 %) koristilo isključivo jedan dodatak prehrani, dok je većina ispitanica koristila dva ili više dodataka prehrani.



**Slika 9.** Najčešće korišteni dodaci prehrani (n= 147)

Tema istraživanja Song i sur. (2017) bila je konzumacija dodataka prehrani kod osoba koje su preboljele karcinom u usporedbi s općom populacijom. Kod osoba koje su preboljele karcinom u navedenom istraživanju najčešće korišteni dodaci prehrani su bili: multivitamini i minerali, nakon njih vitamin C, omega - 3 masne kiseline, crveni ginseng te kalcij. Također, utvrđena je povezanica između konzumacije dodataka prehrani, kod osoba koje su preboljele karcinom, i njihova stupnja obrazovanja, tjelesne aktivnosti, energetskeg unosa te unosa voća i povrća, mjesta stanovanja i konzumacije alkohola. U WHEL studiji (*Women's Healthy Eating and Living study*) najčešće korišteni dodaci prehrani su bili multivitamini, zatim vitamin E i vitamin C (Rock i sur., 2004). U istraživanju koje je trajalo sedam godina (*Intergroup phase III Breast Cancer Chemotherapy trial (S0221)*) pacijenti su u najvećem postotku (48 %) koristili multivitamine kao dodatak prehrani, na drugom mjestu je kalcij, zatim vitamin C, vitamin D, omega - 3 masne kiseline, slijede vitamin E, vitamin B<sub>6</sub> i folna kiselina (Harvie, 2014). U usporedbi sa ženama koje nisu bolovale od karcinoma dojke, žene oboljele od karcinoma dojke

u većoj su mjeri koristile dodatke prehrani, posebice kalcij, vitamin D te omega - 3 masne kiseline (Kaledkiewicz i Szostak-Wegierek, 2018).

U odnosu na prethodno navedene rezultate, na slici 9 se posebno ističu probiotici. Iako se ti rezultati ne poklapaju s onima navedenim iz literature, ne znači da su nužno loši ili negativni. Naime, postoje snažni dokazi da probiotici pomažu u smanjenju probavnih smetnji koje se često javljaju kao nuspojava kod kemoterapija, no odabir ostalih vrsta dodataka prehrani u skladu je sa spomenutim istraživanjima. Sa slike 10 se vidi da osim što su probiotici među najčešće korištenim generalno, najzastupljeniji su među ispitanicama tijekom terapije. Moguće je da su probiotici pomogli smanjiti nuspojave kemoterapija kod pacijentica te im djelomično olakšali terapiju i poboljšali kvalitetu života.

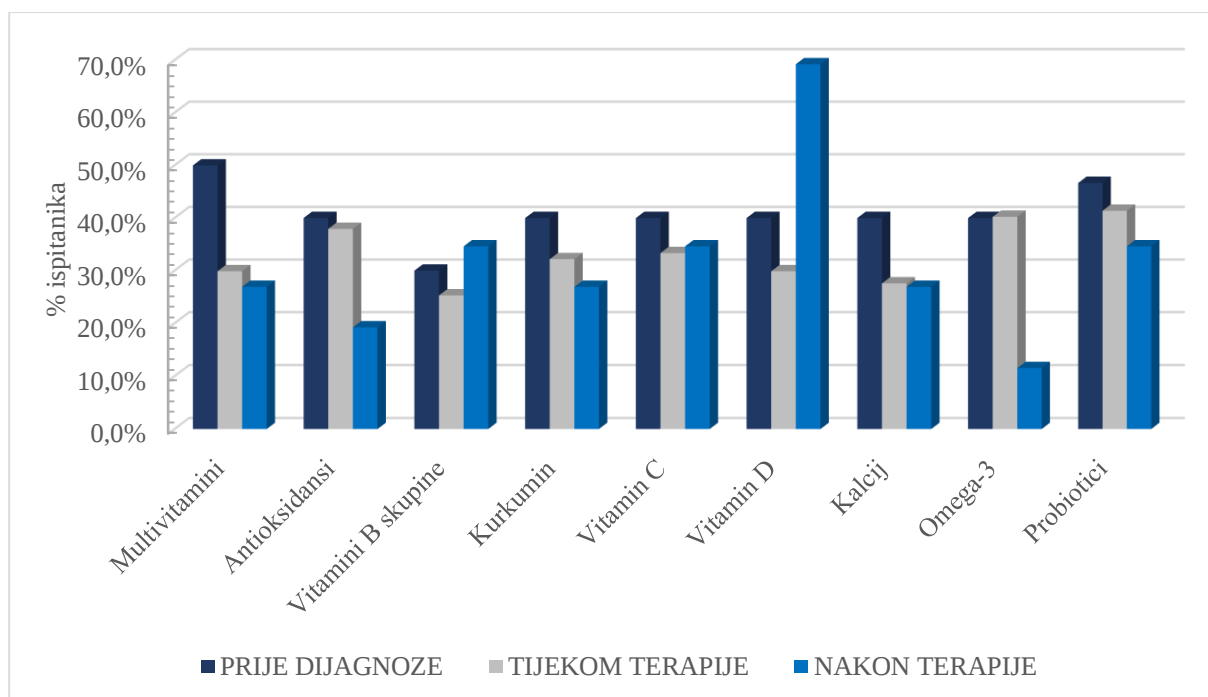
Antioksidansi kao dodaci prehrani, se na tržištu nalaze kao mješavina više tvari koje imaju antioksidacijski potencijal, najčešće se radi o mješavini vitamina C, vitamina E, cinka, selen, mangana. Zbog toga treba razlikovati konzumaciju antioksidanasa (mješavine) kao dodatka prehrani i konzumaciju samostalnih antioksidanasa kao što su vitamin C i E. Što se tiče ostalih dodataka prehrani, može se reći da su po zastupljenosti korištenja vrlo slični navedenim istraživanjima, no postoje razlike u učestalosti konzumacije dodataka prehrani deklariranih kao antioksidansi, samostalnog dodatka prehrani vitamina E te kurkumina kao dodatka prehrani. U istraživanjima iz literature, vitamin E je češće zastupljen nego ovom istraživanju, dok je kod antioksidansa i kurkumina obrnuta situacija, oni su češće zastupljeni kod ispitanica iz ovog istraživanja.

Od svih dodataka navedenih na slici 9, jedino se za probiotike i omega - 3 masne kiseline može reći da njihova suplementacija kod oboljelih od karcinoma pokazuje potencijalne pozitivne učinke (Serna-Thome, 2018; Fabian i sur., 2015).

Iz rezultata ovog istraživanja može se zaključiti da pacijenti oboljeli od karcinoma često koriste multivitamine, vitamin D, vitamin C, kalcij i omega - 3 masne kiseline.

Od ukupnog broja ispitanica (n= 147) koje su koristile/koriste dodatke prehrani, njih 61 % počelo je koristiti dodatke prehrane tijekom terapije, 21 % ih je koristilo i prije dijagnoze, dok je 18 % ispitanica počelo koristiti dodatke prehrane nakon terapije. Od 147 ispitanica, 28 ispitanica (19 %) koristilo je dodatke prehrani samo tijekom terapije, odnosno počele su ih koristiti tijekom terapije i nisu ih nastavile koristiti nakon završetka terapije, dok je ostatak ispitanica koje su dodatke prehrani počele koristiti tijekom terapije nastavio s korištenjem dodataka prehrani nadalje.

Na slici 10 prikazana je usporedba dodataka prehrani korištenih prije dijagnoze, tijekom i nakon terapije. U ovom dijelu, ispitanice su podijeljene u tri kategorije, ispitanice koje su prije dijagnoze počele koristiti dodatke prehrani, ispitanice koje su s korištenjem počele tijekom terapije i ispitanice koje su nakon terapije započele s korištenjem dodataka prehrani. Ovdje nisu postavljena ograničenja s obzirom na to kada su ispitanice prestale koristiti dodatke, korištena je samo informacija kada su počele s njihovom konzumacijom. Prije dijagnoze ispitanice su najviše koristile multivitamine i probiotike, tijekom terapije najčešće su koristile probiotike i omega - 3 masne kiseline, dok se na trećem mjestu nalaze antioksidansi. Nakon dijagnoze ispitanice su najčešće konzumirale vitamin D kao dodatak prehrani. Između konzumacije probiotika i omega - 3 masnih kiselina tijekom terapije je minimalna razlika, svega 1 % ispitanica više je koristilo probiotike u odnosu na omega - 3 masne kiseline.



**Slika 10.** Usporedba dodataka prehrani korištenih prije dijagnoze, tijekom terapije i nakon terapije (n = 147)

U prospektivnom kohortnom istraživanju (*Pathway study*) pratile su se promjene u suplementaciji vitaminima i mineralima nakon dijagnoze karcinoma dojke, u koje je bilo uključeno 2596 žena (Greenlee i sur., 2014). Najčešće korišteni dodaci prehrani prije dijagnoze u navedenom istraživanju su bili: multivitamini, vitamin C, kalcij, vitamin E i vitamin D, što je

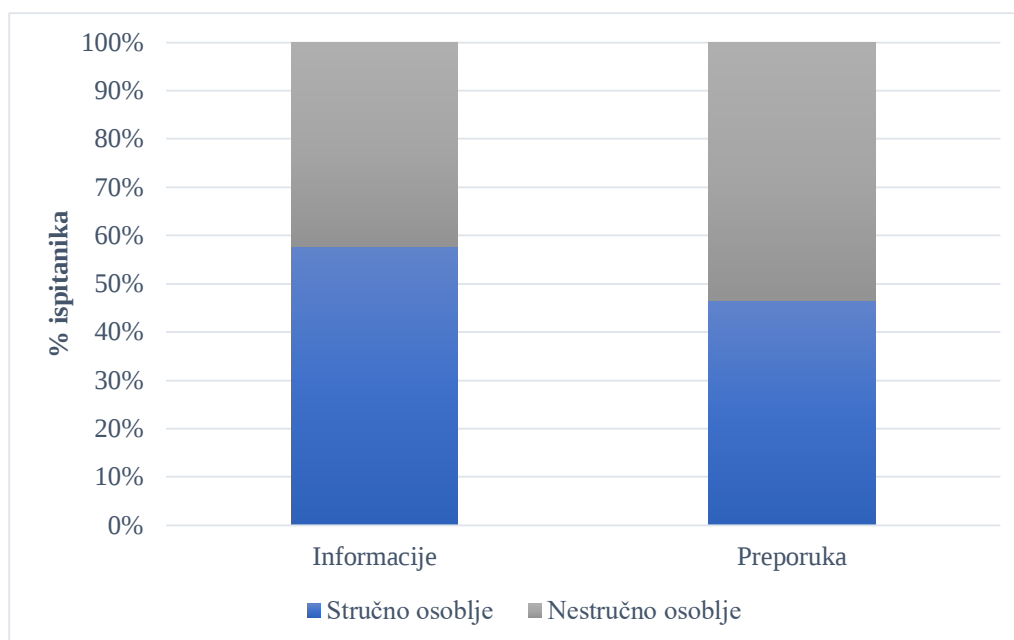
izuzev probiotika, identično situaciji utvrđenoj u ovom istraživanju, ali su ti isti dodaci bili najčešće korišteni i nakon dijagnoze. Većina ispitanica (83,6 %) je koristila dodatke prehrane prije dijagnoze, dok je 60,2 % ispitanica uvelo bar jedan novi dodatak prehrani nakon postavljene dijagnoze (Greenlee i sur., 2014), dok je u ovom istraživanju veći broj ispitanica sa suplementacijom započeo po postavljanju dijagnoze.

U radu Zirpoli i sur. (2013) multivitamini su bili najčešće korišteni dodaci prehrani prije dijagnoze, što je u skladu s ovim istraživanjem, ali i tijekom terapije. Tijekom terapije smanjila se suplementacija vitamina C, vitamina E, kalcija i omega - 3 masnih kiselina, s druge strane, povećala se suplementacija vitaminom B<sub>6</sub> i vitaminom D, dok je nakon dijagnoze došlo do povećanja suplemenata vitamina D (Zirpoli i sur., 2013).

Od dodataka prehrani za koje su se odlučili ispitanici u ovom istraživanju, mogući problemi se javljaju kod korištenja antioksidanasa tijekom terapije, budući da mogu utjecati na slabljenje učinka kemoterapije (Lawenda i sur., 2008) . Vitamin C pokazuje antioksidativna svojstva, stoga se može svrstati u tu grupu dodataka prehrani koji smanjuju učinak kemoterapije. Od ostalih antioksidansa, tijekom terapije je korišten još vitamin E. Kada bi u obzir uzeli konzumaciju ukupnih antioksidansa u obliku dodataka prehrani (antioksidansi + vitamin C + vitamin E) tijekom terapije, dobivamo podatak da je 55 ispitanica (63,21 %) koristilo antioksidanse kao dodatak prehrani tijekom terapije. Odnosno, više od 50 % ispitanica koje su koristile dodatke prehrani tijekom terapije je koristilo neku vrstu antioksidansa kao dodatak prehrani. Dobiveni rezultati su u skladu sa svjetskim trendom, naime procjenjuje se, kod američke populacije, da 45 - 80% pacijentica oboljelih od karcinoma dojke koristi antioksidanse kao dodatak prehrani, uključujući i period tijekom terapije (Greenlee i sur., 2009). Konzumacija antioksidansa u ispitanica iz ovog istraživanja se nalazi unutar navedenog raspona.

Tijekom terapije je antioksidanse (ne uključujući posebno vitamin C i vitamin E) koristilo 33 ispitanica, od kojih su 22 ispitanice (66,7 %) istražile moguće rizike u vezi korištenja antioksidansa kao dodatka prehrani tijekom terapije.

Što se tiče istraživanja mogućeg rizika od konzumiranja dodataka prehrani, promatrajući sve ispitanice koje su ih koristile, njih 64 % je istražilo rizike i nuspojave korištenja dodataka prehrani.



**Slika 11.** Usporedba izvora informiranja ispitanica (n = 147) i preporuka zbog koje su odlučile konzumirati dodatke prehrani (n = 147)

U ovom istraživanju istraženo je na kojim mjestima su se ispitanice informirale o potencijalnim štetnim učincima i nuspojavama dodataka prehrani te na čiju preporuku su ispitanice odlučile koristiti dodatke prehrani. Pri prikupljanju navedenih podataka, ispitanicama su bili ponuđeni sljedeći odgovori: doktor obiteljske medicine, onkolog, farmaceut, nutricionist, obitelj/prijatelji, razne grupe i udruge, mediji (novine, Internet, televizija), samoinicijativno i ostalo što je bio otvoreni dio pitanja koje su ispitanice mogle same ispuniti. Zatim je napravljena podjela na stručno osoblje (doktor obiteljske medicine, onkolog, farmaceut, nutricionist) i nestručno osoblje (obitelj/prijatelji, razne grupe i udruge, mediji (novine, Internet, televizija), samoinicijativno).

Na slici 11 je prikazana usporedba izvora informiranja ispitanica kao i na čiju preporuku su se ispitanice odlučile na konzumaciju dodataka prehrani. Zanimljiva činjenica je da se većina ispitanica (58 %) o dodacima prehrani informirala kod stručnog osoblja, no kod donošenja odluke za konzumaciju dodataka prehrani oslanjale su se na preporuke nestručnog osoblja (53 %). Kao što je već navedeno, preporuka stručnjaka je da se dodaci prehrani probaju izbjeći te da se svi nutrijenti pokušaju dobiti iz hrane. Također, na slici 5 su prikazane preporuke liječnika te se može zaključiti da u većini slučajeva nije bilo preporuke ili je preporuka bila da se dodaci prehrani ne koriste. Uzevši u obzir podatke sa slike 5 i slike 11, može se zaključiti da su se

ispitanice u određenoj mjeri oglušile na savjete i informacije dobivene od strane stručnog osoblja te na temelju preporuka od ostalih, manje stručnih osoba, su odlučile koristiti dodatke prehrane. Problem je u tome što su očito ispitanice iz ovog istraživanja, unatoč savjetima i informacijama od stručnog osoblja, određeni dodatak prehrani uzele nevezano na dobivene savjete i informacije, ne znajući potencijalne rizike i nuspojave konzumacije dodataka prehrani.

Što se tiče stručnog osoblja, onkolozi su bili najčešće traženi za savjete i informacije i većinom su se na njihovu preporuku ispitanice odlučile za konzumaciju dodataka prehrani. S druge strane, u vezi nestručnog osoblja, ispitanice su se najviše informirale o dodacima prehrani putem medija te su se većinom samoinicijativno odlučile za konzumaciju dodataka prehrani, bez ičije preporuke.

U posebnom dijelu upitnika ispitanice su detaljno opisale koje su točno dodatke prehrani koristile, koja je bila učestalost korištenja, oblik korištenja, mjesto nabave te tko im je preporučio korištenje dodataka prehrani, a kako bi se potvrdili odgovori na ranija pitanja i dobili detaljni podaci o samoj konzumaciji dodataka prehrani. Budući da to nije bilo obavezno pitanje, broj ispitanica koje su na ovo odgovorile je manji od ukupnog broja ispitanica koje su se u ranijim pitanjima izjasnile da konzumiraju dodatke prehrani, odnosno na ovo pitanje je odgovorilo 125 ispitanica. Naime ispitanice su same morale napisati tko im je preporučio dodatke, pri čemu su dobiveni sljedeći rezultati: 44 % ispitanica je reklo da su uzele dodatke prehrani prema preporuci onkologa ili doktora opće prakse, 35 % ih je uzelo samoinicijativno, 12 % na preporuku obitelji ili prijatelja, 5 % farmaceuta te 4 % prema preporuci nutricionista. U ovom primjeru omjer stručnih osoba naprama ostalima ide u prilog stručnim osobama, odnosno 52,8 % ispitanica je uzelo dodatke prehrani s obzirom na preporuke liječnika, nutricionista ili farmaceuta. Dobiveni rezultati, odnosno odgovori vezani uz dobivene preporuke, razlikuju se od podataka prikazanih na slici 11, gdje je vidljivo da se 53 % ispitanica odlučilo na konzumaciju dodataka prehrani radi preporuke nestručnog osoblja.

Pri usporedbi podataka sa slike 11 i podataka prikupljenih unutar posebnog odjeljka, koje su ispitanice same ispunjavale u obliku otvorenih pitanja, dolazi do razlike u odgovorima. Kod odgovora prikazanih na slici 11 zastupljene su sve ispitanice koje su koristile dodatke prehrani te se dobiveni podaci odnose na sve dodatke prehrani koje su ispitanice navele da koriste ili su koristile prije i tijekom bolesti. Uzrok nastale razlike u odgovorima i zastupljenosti korištenja dodataka prehrani može biti u tome što je dio s otvorenim pitanjima zahtijevao detaljnije informacije o suplementima koje su ispitanice trebale navesti te je moguće da je zbog zahtjevnosti samog pitanja došlo do slučajnog i/ili namjernog izostavljanja pojedinih

suplemenata jer se pokazalo da su u ovom djelu ispitanice većinom opisivale konzumaciju samo jednog dodatka prehrani, a u ranijim pitanjima se utvrdilo da je samo 13,6 % koristi/koristilo jedan dodatak prehrani.

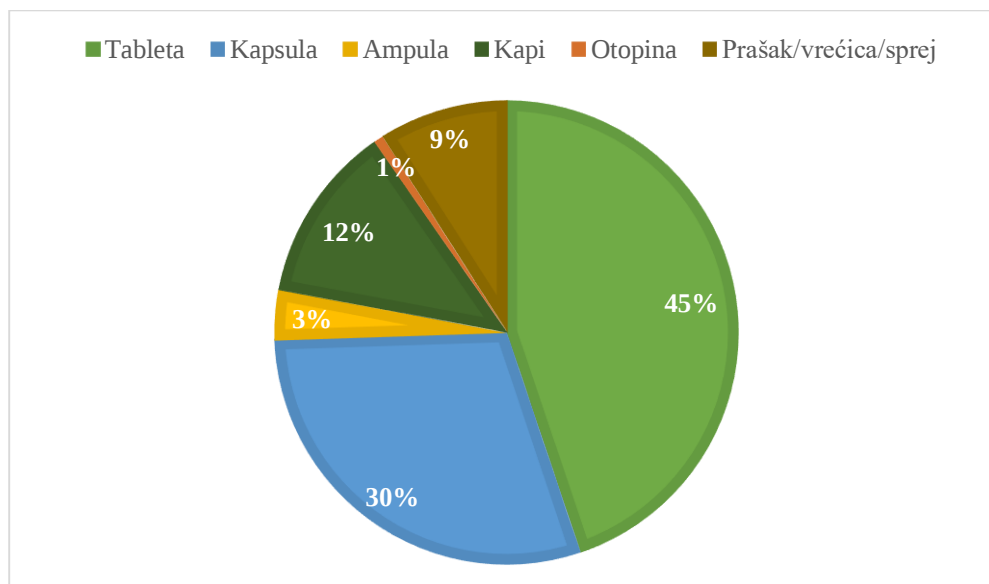
Komunikacija između liječnika i pacijenata u vezi dodataka prehrani je obično rijetka i slabo zastupljena (Zirpoli i sur., 2013). U istraživanju od Wong i sur. (2010), većina pacijenata je informacije dobila od prijatelja i članova obitelji (60 %), zatim od liječnika (21 %) pa putem medija ili seminara (19 %). Suprotno tome, Luo i Asher (2018), kao najčešći izvor informiranja navode stručno osoblje (75 %), a od nestručnog osoblja na prvom mjestu se nalaze prijatelji i članovi obitelji i razne grupe (47 %) te mediji (44 %). Što se tiče dobivanja informacija od stručnog osoblja, kod nutricionista je informacije tražilo samo 2 % ispitanika, a kod farmaceuta njih 8 %.

Što se tiče samog informiranja o konzumaciji dodataka prehrani, ispitanice u ovom istraživanju su se češće informirale kod liječnika, nutricionista ili farmaceuta u odnosu na ostale, dok u vezi uzimanja dodataka prehrani s obzirom na nečiju preporuku, prednost ima nestručno osoblje, odnosno obitelj/prijatelji, grupe/udruge, samoinicijativno uzimanje te mediji. Kada još u obzir uzmemo podatke sa slike 5, gdje je vidljivo da u većini slučajeva nije bilo nikakve preporuke liječnika za konzumaciju dodataka prehrani, može se zaključiti da je slaba interakcija između liječnika i pacijenata u vezi uzimanja dodataka prehrani. Budući da smo kod usporedbi stručnog i nestručnog osoblja uzimali u obzir da pod stručno osoblje spadaju i nutricionisti i farmaceuti.

Poseban dio u kojem su postavljena detaljnija pitanja za konzumaciju dodataka prehrani nije bio obavezan, tako i broj odgovora na pojedino pitanje varira. Od 121 ispitanice koje su ispunile ovaj dio upitnika, 111 ispitanica (92 %) koristi dodatke prehrani svaki dan, 5 ispitanica (4 %) ih koristi na tjednoj bazi i isto toliko ispitanica koristi dodatke prehrani na mjesečnoj bazi. Od 111 ispitanica koje koriste dodatke prehrani svaki dan, njih 89 ispitanica (80 %) ih koristi jednom dnevno, a ostatak od 22 ispitanice (20 %) više puta dnevno. Od 138 ispitanica, 109 ispitanica (79 %) dodatke prehrane nabavlja u ljekarnama, a ostatak najčešće preko interneta (web prodaje), iz drugih zemalja ili od nekih drugih izvora.

Oblici dodataka prehrani se dijele na dozirane oblike (tablete, pastile, kapsule) i na ostale oblike koji se uzimaju u odmjernim količinama ili posebnim načinom primjene (prah, granule, tekućine). Što se tiče oblika dodatka prehrani, u 78 % slučajeva ispitanice su koristile dozirane dodatke prehrani, dok ostatak od 22 % otpada na ostale oblike. Na slici 12 se može vidjeti u kojem obliku su ispitanice najviše konzumirale dodatke prehrani. Ispitanice su najviše koristile

dodatke prehrane u obliku tableta, a na drugom mjestu prema korištenju se nalaze kapsule dok su na trećem mjestu kapi. Ostatak se odnosi na ampule, otopine, vrećice i praškove. U obliku kapi se konzumira vitamin D kao dodatak prehrani.



**Slika 12.** Oblici dodataka prehrani zastupljeni kod ispitanica

U dijelu gdje su ispitanice navodile točne nazive i konkretne dodatke prehrani najzastupljeniji dodatak prehrani je vitamin D. Slijede ga omega - 3 masne, vitamini B skupine, vitamin C, multivitamini te kurkumin, dok su od minerala najviše zastupljeni magnezij i kalcij, ali u manjoj mjeri od navedenih dodataka prehrani. Zanimljivo je da u ovom dijelu upitnika nisu navedeni probiotici, a u prethodnom pitanju su ga ispitanice navele kao najčešće korišteni dodatak prehrani. Razlike se javljaju i kod antioksidanasa. Oni, također u pitanjima odabira, imaju dosta veliku zastupljenost, dok u ovom dijelu upitnika skoro pa nisu zastupljeni. Dok se konzumacija vitamina D, omega - 3 masnih kiselina, vitamina B skupine, vitamina C, multivitamina i kurkumina slaže s podacima pokazanim na slici 9.

U usporedbi s alternativnim dodacima prehrani, ispitanice koje su bile uključene u ovo istraživanje u većoj su mjeri koristile konvencionalne dodatke prehrani. Omjer konzumacije konvencionalnih dodataka i alternativnih dodataka prehrani je 8:1.

Od alternativnih dodataka prehrani najčešće je korišten beta glukan, naime 41,5 % ispitanica koje su koristile alternativne dodatke prehrani su se odlučile za beta glukan. Prema učestalosti

korištenja na drugom mjestu se nalazi glukozamin (24,6 %), treće mjesto dijele ekstrakt zelenog čaja i echinacea (21,5 %). Nakon njih slijede matična mliječ (12,3 %), aloe vera (10,7 %), ekstrakt češnjaka i fitoestrogeni/suplementi soje (7,7 %).

## 5. ZAKLJUČCI

1. Žene oboljele od karcinoma, ispitanice u ovom istraživanju, u velikoj mjeri vode brigu o kakvoći svoje prehrane. Nakon postavljene dijagnoze, kao glavne promjene u prehranbenom ponašanju navode povećanje unosa voća i povrća te smanjenje konzumacije crvenog i procesiranog mesa, dok kao glavni način pripreme jela kod kuće navode kuhanje ili pirjanje. Maslinovo ulje predstavlja glavni izvor prehranbenih masnoća kod ispitanica uključenih u istraživanje.
2. Što se tiče dodataka prehrani, 77,3 % ispitanica koristilo je u nekoj fazi liječenja dodatke prehrane, pri čemu su ispitanice s višim stupnjem obrazovanja bile sklonije korištenju dodataka prehrani.
3. Glavni razlozi za korištenje dodataka prehrani su jačanje imuniteta i poboljšanje oporavka, a najčešće korišteni dodaci prehrani su probiotici, vitamin D te vitamin C. Dodaci prehrani koriste se svakodnevno (92 % ispitanica), najčešće jednom dnevno te ih većinom koriste u doziranom obliku (78 %).
4. Ispitanice oboljele od karcinoma u ovom istraživanju najčešće koriste multivitamine, vitamin D, vitamin C, kalcij i omega - 3 masne kiseline te probiotike kao dodatke prehrani, pri čemu se utvrdilo da su prije postavljanja dijagnoze ispitanice najčešće konzumirale multivitamine i probiotike, tijekom terapije probiotike, omega - 3 masne kiseline te antioksidanse, a po završetku terapije vitamin D.
5. Iako je poznato da se za korištenje antioksidansa kao dodatka prehrani tijekom određenih vrsta terapije pojavljuju određene kontroverze, budući da može doći do smanjenja učinka terapije, samo je 66,7 % ispitanica koje su koristile antioksidanse tijekom terapije istražilo potencijalne rizike i nuspojave.
6. Komunikacija pacijenata i liječnika u vezi uzimanja dodataka prehrani je vrlo slaba. Zanimljivo je da iako se većina ispitanica o dodacima prehrani informirala kod liječnika, nutricionista ili farmaceuta, na konačnu odluku o uzimanju dodataka prehrani utjecala je preporuka obitelji/prijatelja, medija ili samoinicijativno (unutarnji poriv).
7. U ovom istraživanju mnogo češće su bili korišteni konvencionalni dodaci prehrani u odnosu na alternativne i to u omjeru 8:1.

8. Budući da još nema jasnih i konkretnih tvrdnja, dokaza i smjernica za upotrebu dodataka prehrani u svrhu liječenja karcinoma ili poboljšanja ishoda samog liječenja, treba biti oprezan pri donošenju odluke u vezi uzimanja dodataka i još oprezniji pri samoj konzumaciji. Bitno je za naglasiti da prije odluke o korištenju dodataka prehrani treba ispitati sve rizike i prednosti, odnosno potencijalne negativne i pozitivne učinke na terapiju i ishod liječenja, kao i moguće interakcije te nuspojave kod onkologa, nutricionista ili farmaceuta.

## 6. LITERATURA

ACS (2019) ACS Guidelines for nutrition and physical activity. ACS- American Cancer Society, <<https://www.cancer.org/healthy/eat-healthy-get-active/acs-guidelines-nutrition-physical-activity-cancer-prevention/guidelines.html>>. Pristupljeno 26. kolovoza 2019.

Ames, B. N. (2001) DNA damage from micronutrient deficiencies is likely to be a major cause of cancer. *Mutat. Res.* **475**, 7–20.

Anand, P., Kunnumakkara, A. B., Newman, R. A., Aggarwal, B. B. (2007) Bioavailability of curcumin: problems and promises. *Mol. Pharm.* **4**, 807–818.

Arts, I. C., Hollman, P. C. (2005) Polyphenols and disease risk in epidemiological studies. *Am. J. Clin. Nutr.* **81**, 317s–325s.

Astin, J. A., Reilly, C., Perkins, C., Child, W. L. (2006) Breast cancer patients' perspectives on and use of complementary and alternative medicine: a study by the Susan G. Komen Breast Cancer Foundation. *J. Soc. Integr. Oncol.* **4**(4), 157–169.

Azzi, A., Breyer, I., Feher, M., Pastori, M., Ricciarelli, R., Spycher, S., Staffieri, M., Stocker, A., Zimmer, S., Zingg, J. M. (2000) Specific cellular responses to atocopherol. *J. Nutr.* **130**, 1649–1652.

Bilal, I., Chowdhury, A., Davidson, J., Whitehead, S. (2014) Phytoestrogens and prevention of breast cancer: The contentious debate. *World J. Clin. Oncol.* **5**, 705–712.

Bougnoux, P., Hajjaji, N., Maheo, K., Couet, C., Chevalier, S. (2010) Fatty acids and breast cancer: sensitization to treatments and prevention of metastaticre-growth. *Prog. Lipid. Res.* **49**(1), 76–86.

Bouvard, V., Loomis, D., Guyton, K. Z., Grosse, Y., Ghissassi, F. E., Benbrahim-Tallaa, L., Guha, N., Mattock, H., Straif, K. (2015) International agency for research on cancer monograph working group. Carcinogenicity of consumption of red and processed meat. *Lancet Oncol.* **16**, 1599-1600.

Brasky, T. M., Lampe, J. W., Potter, J. D., Patterson, R. E., White, E. (2010) Specialty supplements and breast cancer risk in the VITaminsandLifestyle (VITAL) cohort. *Cancer Epidemiol. Biomar.* **19**(7), 1696–1708.

Brown, J., Byers, T., Thompson, K., Eldridge, B., Doyle, C., Williams, A. M. (2001) Nutrition during and after cancer treatment: A guide for informed choices by cancer survivors. *CA Cancer J. Clin.* **51**, 153-187.

Byrne, A. M., Bouchier-Hayes, D. J., Harmey, J. H. (2005) Angiogenic and cell survival functions of vascular endothelial growth factor (VEGF). *J. Cell. Mol. Med.* **9**, 777–794.

Calder, P. C. (2015) Marine omega-3 fatty acids and inflammatory processes. Effects, mechanisms and clinical relevance. *Biochim. Biophys. Acta* **1851**, 469-484.

Caspar-Bauguil, S., Fioroni, A., Galinier, A., Allenbach, S., Pujol, M. C., Salvayre, R., Cartier, A., Lemieux, I., Richard, D., Biron, S., Marceau, P., Casteilla, L., Penicaud, L., Mauriege, P. (2012) Pro-inflammatory phospholipid arachidonic acid/eicosapentaenoic acid ratio of dysmetabolic severely obese women. *Obes. Surg.* **22**, 935–944.

Chen, Q., Espey, M. G., Krishna, M. C., Mitchell, J. B., Corpe, C. P., Buettner, G. R., Shacter, E., Levine, M. (2005) Pharmacologic ascorbic acid concentrations selectively kill cancer cells: action as pro-drug to deliver hydrogen peroxide to tissues. *P. Natl. Acad. Sci. USA.* **102**(38), 13604–13609.

Cummings, J. H., Bingham, S. A. (1998) Diet and the prevention of cancer. *BMJ* **317**, 1636–1640.

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. Hemat.* **88**(3), 613–624.

De Batlle, J., Ferrari, P., Chajes, V., Park, J. Y., Slimani, N., McKenzie, F., Overvad, K., Roswall, N., Tjønneland, A., Boutron-Ruault, M. C., Clavel-Chapelon, F., Fagherazzi, G., Katzke, V., Kaaks, R., Bergmann, M. M., Trichopoulou, A., Lagiou, P., Trichopoulos, D., Palli, D., Sieri, S., Panico, S., Tumino, R., Vineis, P., Bueno-de-Mesquita, H. B., Peeters, P. H., Hjørtåker, A., Engeset, D., Weiderpass, E., Sánchez, S., Travier, N., Sánchez, M. J., Amiano, P., Chirlaque, M. D., Barricarte Gurrea, A., Khaw, K. T., Key, T. J., Bradbury, K. E., Ericson, U., Sonestedt, E., Van Guelpen, B., Schneede, J., Riboli, E., Romieu, I. (2015) Dietary folate intake and breast cancer risk: European prospective investigation into cancer and nutrition. *J. Natl. Cancer I.* **107**, 367.

de Deckere, E. A. M. (1999) Possible beneficial effect of fish and fish n-3 polyunsaturated fatty acids in breast and colorectal cancer. *Eur. J. Cancer Prev.* **8**, 213–221.

Dennehy, C., Tsourounis, C. (2010) A review of select vitamins and minerals used by postmenopausal women. *Maturitas* **66**(4), 370–380.

Domingo, J. L., Nadal, M. (2017) Carcinogenicity of consumption of red meat and processed meat: a review of scientific news since the IARC decision. *Food Chem. Toxicol.* **105**, 256-261.

Fabian, C. J., Kimler, B. F., Hursting, S. D. (2015) Omega-3 fatty acid for breast cancer prevention and survivorship. *Breast Cancer Res.* **17**: 62-73.

FAO (2002) Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food. FAO- Food and Agriculture Organization, < [https://www.who.int/foodsafety/fs\\_management/en/probiotic\\_guidelines.pdf](https://www.who.int/foodsafety/fs_management/en/probiotic_guidelines.pdf) >. Pristupljeno 28. kolovoza 2019.

Ferlay, J., Colombet, M., Soerjomataram, I., Dyba, T., Randi, G., Bettio, M., Gavin, A., Visser, O., Bray, F. (2018) Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries and 25 major cancer in 2018. *Eur. J. Cancer* **103**, 356-387.

Fortmann, S. P., Burda, B. U., Senger, C. A., Lin, J. S., Whitlock, E. P. (2013) Vitamin and mineral supplements in the primary prevention of cardiovascular disease and cancer: an updated systematic evidence review for the U. S. Preventive services task force. *Ann. Intern. Med.* **159**, 824-834.

Friedenreich, C. M., Rohan, T. E. (1995) A review of physical activity and breast cancer. *Epidemiology* **6**, 311–317.

Gibson, G. R., Scott, K. P., Rastall, R. A., Tuohy, K. M., Hotchkiss, A., Dubert-Ferrandon, A., Gareau, M., Murphy, E. F., Saulnier, D., Loh, G. (2010) Dietary prebiotics: current status and new definition. *Food Sci. Technol. Bull. Funct. Foods* **7**, 1-19.

Gilbert, C. A., Slingerland, J. M. (2013) Cytokines, obesity, and cancer: new insights on mechanisms linking obesity to cancer risk and progression. *Annu. Rev. Med.* **64**, 45–57.

Giovannucci, E. (2005) The epidemiology of vitamin D and cancer incidence and mortality: a review (United States). *Cancer Cause Control.* **16**, 83-95.

Gleeson, M., Nieman, D. C., Pedersen, B. K. (2004) Exercise, nutrition and immune function. *J. Sports Sci.* **22**, 115-125.

- Goodwin, P. J., Ennis, M., Fantus, I. G., Pritchard, K. I., Trudeau, M. E., Koo, J., Hood, N. (2005) Is leptin a mediator of adverse prognostic effects of obesity in breast cancer? *J. Clin. Oncol.* **23**, 6037–6042.
- Goodwin, P. J., Stambolic, V. (2015) Impact of the obesity epidemic on cancer. *Annu. Rev. Med.* **66**, 29.1-29.6.
- Greenlee, H., Hershman D. L., Jacobson, J. S. (2009) Use of antioxidant supplements during breast cancer treatment: a comprehensive review. *Breast Cancer Res. Treat.* **115**, 437–452.
- Greenlee, H., Kwan, M. L., Ergas, I. J., Strizich, G., Roh, J. M., Wilson, A. T., Lee, M., Sherman, K. J., Ambrosone, C. B., Hershman, D. L., Neugut, A. I., Kushi, L. H. (2014) Changes in vitamin and mineral supplement use after breast cancer diagnosis in the Pathways Study: A prospective cohort study. *BMC Cancer* **14**(382), 1-16.
- Greenwald, P., Clifford, C. K., Milner, J. A. (2001) Diet and cancer prevention. *Eur. J. Cancer* **37**, 948-965.
- Hanahan, D., Weinberg, R. A. (2000) The hallmarks of cancer. *Cell* **100**, 57-70.
- Harvie, M. (2014) Nutritional supplements and cancer: Potential benefits and proven harms. *Asco Educational Book* 478-486.
- Hilakivi-Clarke, L., Andrade, J. E., Helferich, W. (2010) Is soy consumption good or bad for the breast? *J. Nutr.* **140**, 2326S–2334S.
- Hites, R. A., Foran, J. A., Schwager, S. J., Knuth, B. A, Hamilton, M. C., Carpenter, D. O. (2004) Global assessment of polybrominated diphenyl ethers in farmed and wild salmon. *Environ. Sci. Technol.* **38**, 4945-4949.
- Hursting, S. D. (2014) Obesity, energy balance, and cancer: a mechanistic perspective. U: *Advances in nutrition and cancer*, (Zappia, V., Panico, S., Russo, G. L., Budillon, A., Ragione, F. D., ured.), Springer, Heidelberg/ New York/ Dordrecht/ London, str. 21-35.
- Hutchins-Wiese, H. L., Picho, K., Watkins, B. A., Tannenbaum, S., Claffey, K., Kenny, A. M. (2014) High-dose eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid supplementation reduces bone resorption in postmenopausal breastcancer survivors on aromatase inhibitors: A pilot study. *Nutr. Cancer* **66**(1), 68–76.

HZJZ (2019) Incidencija raka u Hrvatskoj. HZJZ - Hrvatski zavod za javno zdravstvo, < <https://www.hzjz.hr/periodicne-publikacije/bilten-incidencija-raka-u-hrvatskoj-2016-godine/> > Pristupljeno 18. lipnja 2019.

IARC (2002) Weight Control and Physical Activity. IARC - International Agency for Research on Cancer, < <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Handbooks-Of-Cancer-Prevention/Weight-Control-And-Physical-Activity-2002> >. Pristupljeno 6. travnja 2019.

IARC (2015) Monographs Evaluate Consumption of Red Meat and Processed Meat. IARC-International Agency for Research on Cancer, <[https://www.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/07/pr240\\_E.pdf](https://www.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/07/pr240_E.pdf)>. Pristupljeno 18. travnja 2019.

Inoue-Choi, M., Sinha, R., Gierach, G. I., Ward, M. H. (2016) Red and processed meat, nitrite, and heme iron intakes and postmenopausal breast cancer risk in the NIH-AARP Diet and Health Study. *Int. J. Cancer*. **138**, 1609-1618.

Kaledkiewicz, E., Szostak-Wegierek, D. (2018) Dietary practices and nutritional status in survivors of breast cancer. *Rocz. Panstw. Zakl. Hig.* **69** (2): 175-182.

Kim, J., Lim, S. Y., Shin, A., Sung, M. K., Ro, J., Kang, H. S., Lee, K. S. Kim, S. W., Lee, E. S. (2009) Fatty fish and fish omega-3 fatty acid intakes decrease the breast cancer risk: A case-control study. *BMC Cancer*. **9**, 216.

Kontou, N., Psaltopoulou, T., Panagiotakos, D., Dimopoulos, M. A., Linos, A. (2011) The Mediterranean diet in cancer prevention: a review. *J. Med. Food*. **14**(10), 1065-1078.

Kunnumakkara, A. B., Anand, P., Aggarwal, B. B. (2008) Curcumin inhibits proliferation, invasion, angiogenesis and metastasis of different cancers through interaction with multiple cell signaling proteins. *Cancer Lett.* **269**(2), 199–225.

Kushi, L. H., Doyle, C., McCullough, M., Rock, C. L., Demark-Wahnefried, W., Bandera, E. V., Gapstur, S., Patel, A. V., Andrews, K., Gansler, T., American Cancer Society 2010 Nutrition and Physical Activity Guidelines Advisory Committee (2012) American Cancer Society guidelines on nutrition and physical activity for cancer prevention: reducing the Risk of Cancer with Healthy Food Choices and Physical Activity. *Ca-Cancer J. Clin.* **62**(1), 30–67.

Lam, D. W., LeRoith, D. (2012) The worldwide diabetes epidemic. *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes.* **19**, 93–96.

- Larsson, S. C., Giovannucci, E., Wolk, A. (2007) Folate and risk of breast cancer: A meta-analysis. *J. Natl. Cancer I.* **99**, 64–76.
- Lawenda, B. D., Kelly, K. M., Ladas, E. J., Sagar, S. M., Vickers, A., Blumberg, J. B. (2008) Should supplemental antioxidant administration be avoided during chemotherapy and radiation therapy?. *J. Natl. Cancer Inst.* **100**, 773–783.
- Lin, J., Manson, E., Lee, I., Cook, N. R., Buring, J. E., Zhang, S. M. (2007) Intakes of calcium and vitamin D and breast cancer risk in women. *Arch. Intern. Med.* **167**, 1050-1059.
- Lippi, G., Mattiuzzi, C., Cervellin, G. (2016) Meat consumption and cancer risk: a critical review of published meta-analyses. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* **97**, 1-14.
- Liu, D., Chen, Z. (2013) The effect of curcumin on breast cancer cells. *J. Breast. Cancer* **16**(2) 133–137.
- Liu, Y., Tamimi, R. M., Collins, L. C., Schnitt, S. J., Gilmore, H. L., Connolly, J. L., Colditz, G. A. (2011) The association between vascular endothelial growth factor expression in invasive breast cancer and survival varies with intrinsic subtypes and use of adjuvant systemic therapy: results from the Nurses' Health Study. *Breast Cancer Res. Treat.* **129**, 175–184.
- Lopes, C. M., Dourado, A., Oliveira, R. (2017) Phytotherapy and nutritional supplements on breast cancer. *BioMed. Res. Int.* **2017**, 1-42.
- Luo, Q., Asher, G. N. (2018) Use of dietary supplements at a comprehensive cancer center. *J. Altern. Complem. Med.* **24** (9, 10), 981-987.
- Mackay, J., Jemal, A., Lee, N. C., Parkin, D. M. (2006) The Cancer Atlas. Atlanta: American Cancer Society.
- Manshadi, S. D., Ishiguro, L., Sohn, K.-J., Medline, A., Renlund, R., Croxford, R., Kim, Y. I. (2014) Folic acid supplementation promotes mammary tumor progression in a rat model. *Plos One.* **9**(1), 1-10.
- Marcinkowski, J. T., Edbom-Kolarz, A., Bajek, A., Wojtyla, A., Leppert, J., Zagozdzon, P., Kolarzyk, E., Bryl, W., Hoffmann, K. (2012) Comparative studies on promotion of health and life style of hospital staff in Sweden and Poland. *Ann. Agric. Environ. Med.* **19**, 732–737.
- McKay, J. D., McCullough, M. L., Ziegler, R. G., Kraft, P., Saltzman, B. S., Riboli, E., Barricarte, A., Berg, C. D., Bergland, G., Bingham, S., Brustad, M., Bueno-de-Mesquita, H. B.,

- Burdette, L., Buring, J., Calle, E. E., Chanock, S. J., Clavel-Chapelon, F., Cox, D. G., Dossus, L., Feigelson, H. S., Haiman, C. A., Hankinson, S. E., Hoover, R. N., Hunter, D. J., Husing, A., Kaaks, R., Kolonel, L. N., Le Marchand, L., Linseisen, J., McCarty, C. A., Overvad, K., Panico, S., Purdue, M. P., Stram, D. O., Stevens, V. L., Trichopoulos, D., Willett, W. C., Yuenger, J., Thun, M. J. (2009) Vitamin D receptor polymorphisms and breast cancer risk: results from the national cancer institute breast and prostate cancer cohort consortium. *Cancer Epidem. Biomar.* **18**, 197–305.
- Mileva-Pecheva, R., Zafirova-Ivanovska, B., Milev, M., Bogdanovska, A., Pawlak, R. (2011) Sociodemographic predictors and reasons for vitamin and/or mineral food supplement use in a group of outpatients in Skopje. *Prilozi* **32**, 127–139.
- Moore, M. A., Park, C. B., Tsuda, H. (1998) Soluble and insoluble fiber influences on cancer development. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* **27**, 229–242.
- Nishikawa, A., Mori, Y., Lee, I. S., Tanaka, T., Hirose, M. (2004) Cigarette smoking, metabolic activation and carcinogenesis. *Curr. Drug. Metab.* **5**, 363–373.
- Owen, R. W., Giacosa, A., Hull, W. E., Haubner, R., Spiegelhalder, B., Bartsch H. (2000) The antioxidant/anticancer potential of phenolic compounds isolated from olive oil. *Eur. J. Cancer.* **36**, 1235–1247.
- Pan, S. Y., Zhou, J., Gibbons, L., Morrison, H., Wen, S. W. (2011) Antioxidants and breast cancer risk-a population-based case control study in Canada. *BMC Cancer* **11**, 372.
- Patterson, R. E., Neuhouser, M. L., Hedderson, M. M., Schwartz, S. M., Standish, L. J., Bowen, D. J. (2003) Changes in diet, physical activity, and supplement use among adults diagnosed with cancer. *J. Am. Diet. Assoc.* **103**(3), 323–328.
- Peluso, I., Villano, D. V., Roberts, S. A., Cesqui, E., Raguzzini, A., Borges, G., Crozier, A., Catasta, G., Toti, E., Serafini, M. (2014) Consumption of mixed fruit-juice drink and vitamin C reduces postprandial stress induced by a high fat meal in healthy overweight subjects. *Curr. Pharm. Des.* **20**, 1020–1024.
- Picotto, G., Liaudat, A. C., Bohl, L., Tolosa de Talamoni, N. (2012) Molecular aspects of vitamin d anticancer activity. *Cancer Invest.* **30**(8), 604–614.
- Pollak, M. (2008) Insulin and insulin-like growth factor signalling in neoplasia. *Nat. Rev. Cancer* **8**, 915–992.

Pouchieu, C., Andreeva, V. A., Peneau, S., Kesse- Guyot, E., Lassale, C., Hercberg, S., Touvier, M. (2013) Sociodemographic, lifestyle and dietary correlates of dietary supplement use in a large sample of French adults: results from the NutriNet-Sante cohort study. *Brit. J. Nutr.* **110**, 1480-1491.

Pravilnik o dodacima prehrani (2013) Narodne novine **126**, Zagreb.

Rautiainen, S., Manson, J. E., Lichtenstein, A. H., Sesso, H. D. (2016) Dietary supplements and disease prevention – a global overview. *Endocrinology* **12**, 407-420.

Rietjens, I. M. C. M., Louisse, J., Beekmann, K. (2017) The potential health effects of dietary phytoestrogens. *Brit. J. Pharmacol.* **174**, 1263-1280.

Rock, C. L., Doyle, C., Demark-Wahnefried, W., Meyerhardt, J., Courneya, K. S., Schwartz, A. L., Bandera, E. V., Hamilton, K. K., Grant, B., McCullough, M., Byers, T., Gansler, T. (2012) Nutrition and physical activity guidelines for cancer survivors. *CA Cancer J. Clin.* **62**(4), 243–274.

Rock, C. L., Newman, V. A., Neuhouser, M. L., Major, J., Barnett, M. J. (2004) Antioxidant supplement use in cancer survivors and the general population. *J. Nutr.* **134**: 3194–3195.

Saini, R. K., Keum, Y-S. (2018) Omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids: dietary sources, metabolism, and significance- A review. *Life Sci.* **203**, 255-267.

Serna-Thome, G., Castro-Eguiluz, D., Fuchs-Tarlovsky, V., Sanchez-Lopez, M., Delgado-Olivares, L., Coronel-Martinez, J., Molina-Trinidad, E. M., De la Torre, M., Cetina-Perez, L. (2018) Use of functional foods and oral supplements as adjuvants in cancer treatment. *Rev. Inves. Clin.* **70**, 136-146.

Somasundaram, S., Edmund, N. A., Moore, D. T., Small, G. W., Shi, Y. Y., Orłowski, R. Z. (2002) Dietary curcumin inhibits chemotherapy-induced apoptosis in models of human breast cancer. *Cancer Res.* **62**(13), 3868–3875.

Song, S., Youn, J., Lee, Y. L., Kamng, M., Hyun, T., Song, Y., Lee, J. E. (2017) Dietary supplement use among cancer survivors and the general population: a nation-wide cross-sectional study. *BMC Cancer* **17**, 891- 903.

Suhail, N., Bilal, N., Khanetal, H. Y. (2012) Effect of vitamins C and E on antioxidant status of breast-cancer patients undergoing chemotherapy. *J. Clin. Pharm. Ther.* **37**(1), 22–26.

- Tanaka, T., Shnimizu, M., Moriwaki, H. (2012) Cancer chemoprevention by carotenoids. *Molecules* **17**, 3202-3242.
- Tchernof, A., Despres, J. P. (2013) Pathophysiology of human visceral obesity: an update. *Physiol. Rev.* **93**, 359–404.
- Thompson, H. J., Jiang, W., Zhu, Z. (2006) Obesity as a cancer risk factor: potential mechanisms of action. U: Nutrition and cancer prevention, (Awad, A. B., Bradford, P. G., ured.), Taylor & Francis, Boca Raton/ London/ New York, str. 565-579.
- Ulrich, C. M. (2007) Folate and cancer prevention: a closer look at a complex picture. *Am. J. Clin. Nutr.* **86**, 271–273.
- Vansaun, M. N. (2013) Molecular pathways: adiponectin and leptin signaling in cancer. *Clin. Cancer Res.* **19**, 1926–1932.
- Velicer, C. M., Ulrich, C. M. (2008) Vitamin and mineral supplement use among US adults after cancer diagnosis: a systematic review. *J. Clin. Oncol.* **26**(4), 665–673.
- Vidal, M., Carvalho, C., Bispo, R. (2013) Use of complementary and alternative medicine in a sample of women with breast cancer. *SAGE Open*. 1–4.
- Vona-Davis, L., Rose, D. P. (2007) Adipokines as endocrine, paracrine, and autocrine factors in breast cancer risk and progression. *Endocr. Relat. Cancer* **14**, 189–206.
- Voorrips, L. E., Brants, H. A., Kardinaal, A. F., Hiddink, G. J., van den Brandt, P. A., Goldbohm, R. A. (2002) Intake of conjugated linoleic acid, fat, and other fatty acids in relation to postmenopausal breast cancer: the Netherlands Cohort Study on Diet and Cancer. *Am. J. Clin. Nutr.* **76**, 873–882.
- Waskiewicz, A., Piotrowski, W., Sygnowska, E., Rywik, S., Jasinki, B. (2006) Did favourable trends in food consumption observed in the 1984-2001 period contribute to the decrease in cardiovascular mortality? Pol-MONICA Warsaw Project. *Kardiol. Pol.* **64**, 1623; discussion 4-5.
- WCRF (2007) Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Prospective. WCRF - World Cancer Research Fund, < <https://www.wcrf.org/> >. Pristupljeno 6. travnja 2019.

WHO (2002) The world health report 2002 - Reducing risks, promoting healthy life. WHO- World Health Organization, Ženeva < <http://www.who.int/whr/2002/en/>>. Pristupljeno 4. svibnja 2019.

WHO (2018) Latest global cancer data: Cancer burden rises to 18.1 million new cases and 9.6 million cancer deaths in 2018. WHO- World Health Organization, Ženeva <<https://www.who.int/cancer/PRGlobocanFinal.pdf>> Pristupljeno 4. svibnja 2019.

Willcox, J. K., Ash, S. L., Catignani, G. L. (2004) Antioxidants and prevention of chronic disease. *Crit. Rev. Food. Sci.* **44**(4), 275–295.

Willer, A. (2005) Cancer risk reduction by physical exercise. U: Nutrition and Fitness: Obesity, the Metabolic Syndrome, Cardiovascular Disease, and Cancer. World Review of Nutrition and Dietetics, 94. izdanje (Simopoulos, A. P., ured.), Krager, Basel/ Freiburg/ Paris/ London/ New York/ Bangalore/ Bangkok/ Singapur/ Tokyo/ Sydney, str. 176–188.

Williams, M. T., Hord, N. G. (2005) The role of dietary factors in cancer prevention: beyond fruits and vegetables. *Nutr. Clin. Pract.* **20**, 451–459.

Wirfalt, E., Mattisson, I., Gullberg, B., Johansson, U., Olsson, H., Berglund, G. (2002) Postmenopausal breast cancer is associated with high intakes of omega6 fatty acids (Sweden). *Cancer Cause Control.* **13**, 883–893.

Wong, K. K., Engelman, J. A., Cantley, L. C. (2010) Targeting the PI3K signaling pathway in cancer. *Curr. Opin. Genet. Dev.* **20**, 87–90.

Wong, L. Y. E., Leung, P. C., Tang, J. L., Mercer, S. W. (2010) Use of dietary supplements by breast cancer patients undergoing conventional cancer treatment. *Patient Prefer. Adher.* **4**, 407-414.

Yang, B., Ren, X. L., Fu, Y. Q., Gao, J. L., Li, D. (2014) Ratio of n-3/n6 PUFAs and risk of breast cancer: A meta-analysis of 274135 adult females from 11 independent prospective studies. *BMC Cancer* **14**(1), 105.

Yumuk, V., Tsigos, C., Fried, M., Schindler, K., Busetto, L., Micic, D., Toplak, H. (2015) European guidelines for obesity management in adults. *Obese Facts* **8** (6): 402-424.

Zhang, S. M., Cook, N. R., Albert, C. M., Gaziano, J. M., Buring, J. E., Manson, J. E. (2008) Effect of combined folic acid, vitamin B6, and vitamin B12 on cancer risk in women. a randomized trial. *J. Amer. Med. Assoc.* **300**, 2012–2021.

Zhou, Y., Zheng, J., Li, Y., Xu, D-P., Li, S., Chen, Y-M., Li, H-B. (2016) Natural polyphenols for prevention and treatment of cancer. *Nutrients* **8**, 515-550.

Ziaei, S., Halaby, R. (2017) Dietary isoflavones and breast cancer risk. *Medicines* **4**(2), 18.

Zimmer, J. P., Hammond Jr., B. R. (2007) Possible influences of lutein and zeaxanthin on the developing retina. *Clin. Ophthalmol.* **1**, 25-35.

Zirpoli, G. R., Brennan, P. M., Hong, C., McCann, S. E., Ciupak, G., Davis, W., Unger, J. M., Budd, G. T., Hershman, D. L., Moore, H. C. F., Stewart, J., Isaacs, C., Hobday, T., Salim, M., Hortobagyi, N., Gralow, J. R., Albain, K. S., Ambrosone, C. B. (2013) Supplement use during an intergroup clinical trial for breast cancer (S0221). *Breast Cancer Res. Treat.* **137**, 903-913.

## 7. PRILOZI

### 7.1. UPITNIK O PREHRAMBENIM I ŽIVOTNIM NAVIKAMA ŽENA OBOLJELIH OD ZLOĆUDNIH BOLESTI

Ovaj upitnik je namijenjen osobama ženskog roda koje boluju i/ili su preboljele od određene vrste karcinoma. Podaci se prikupljaju u svrhu izrade diplomskog rada na Prehrambeno-biotehnološkom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu. Molimo Vas da iskreno odgovorite na postavljena pitanja. Na neka pitanja moguće je odabrati i više odgovora.

#### Opći podaci

1. Vaša trenutna dob?

---

2. Vaša tjelesna visina (u cm)?

---

3. Vaša tjelesna masa prije dijagnoze (u kg)?

---

4. Vaša trenutna tjelesna masa (u kg)?

---

5. Stupanj obrazovanja?

- ☐ Osnovna škola
- ☐ Srednja škola
- ☐ Viša škola
- ☐ Prvostupnik
- ☐ Fakultet, visoka škola, diplomski studij
- ☐ Poslijediplomski studij (mr.sc. i dr.sc.)

6. Primanja u kućanstvu (na mjesec, ukupna)?

- ☐ Manje od 3000 kn
- ☐ Više od 3000 kn, a manje od 5500 kn
- ☐ Više od 5500 kn, a manje od 7500 kn
- ☐ Više od 7500 kn, a manje od 10000
- ☐ Više od 10000 kn

7. Gdje trenutno živite?

- ☐ Ruralno područje
- ☐ Urbana sredina

8. Vaš trenutačni radni status?

- ☐ Zaposlena (to uključuje zaposlenost na određeno i na neodređeno vrijeme)?
- ☐ Zaposlena- na bolovanju
- ☐ Nezaposlena
- ☐ Studentica
- ☐ Umirovljenica

9. S kime živite?

- ☐ Sama
- ☐ S partnerom
- ☐ S partnerom i djecom
- ☐ S djecom
- ☐ S roditeljima/roditeljem
- ☐ Ostalo: \_\_\_\_\_

10. Kako biste procijenili Vašu tjelesnu aktivnost?

- ☐ Sjedeća (s malo ili bez aktivnosti)
- ☐ Lagana tjelesna aktivnost (povremena, neplanirana aktivnost)
- ☐ Umjerena tjelesna aktivnost (najmanje 30 min tjelesne aktivnosti umjerenog intenziteta, više od 4 dana u tjednu)
- ☐ Teška tjelesna aktivnost (najmanje 20 min tjelesne aktivnosti visokog intenziteta, više od 3 dana u tjednu)

11. Vaše bavljenje tjelesnom aktivnošću uključuje? (moguće je zaokružiti više odgovora)

- ☐ Pješaćenje do posla, trgovine, tržnice
- ☐ Gradska vožnja biciklom (u svrhu obavljanja svakodnevnih poslova)
- ☐ Odlazak u teretanu
- ☐ Prisustvovanje grupnim treninzima (pilates, aerobik, zumba..)
- ☐ Trčanje
- ☐ Bavljenje određenim sportom
- ☐ Pješaćenje (ciljano, kao rekreacija), nordijsko hodaње, planinarenje

12. Jeste li pušač?

- ☐ Da
- ☐ Ne

13. Ako da, koliko cigareta dnevno konzumirate?

\_\_\_\_\_

14. Konzumirate li alkohol?

- ☐ Da
- ☐ Ne

15. Koliko često konzumirate alkohol?

- ☐ Svakodnevno više puta
- ☐ Svakodnevno
- ☐ 3 – 5x tjedno
- ☐ 1 tjedno
- ☐ Nekoliko puta mjesečno
- ☐ Manje od 1 mjesečno
- ☐ Nikada

16. Najčešće konzumirate?

- ☐ Vino
- ☐ Pivo
- ☐ Jaka alkoholna pića
- ☐ Ne konzumiram alkohol

17. Dob kada ste prvi put dobili menstruaciju?

---

18. Broj trudnoća?

- ☐ 0
- ☐ 1
- ☐ 1-3
- ☐ Više od 3

19. Broj poroda?

- ☐ 1
- ☐ 1-3
- ☐ Više od 3
- ☐ Nisam bila trudna/rodila

20. Broj prekinutih trudnoća?

---

21. S koliko ste godina prvi put ostali trudni?

---

22. Jeste li dojili svoje dijete/djecu?

- ☐ Da
- ☐ Ne
- ☐ Nemam djece

23. Koliko ste dugo dojili? (odnosi se na svu djecu zajedno)

---

24. Jeste li ikada koristili oralne kontraceptive iz nekog određenog razloga (kontracepcija, problemi s aknama, nepravilnosti u menstrualnom ciklusu itd.)?

☐ Da

☐ Ne

25. Ako ste koristili oralne kontraceptive, u kojoj starosnoj dobi ste ih počeli koristiti?

\_\_\_\_\_

26. Ako ste koristili oralne kontraceptive, koliko ste ih dugo koristili?

\_\_\_\_\_

27. Koristite li oralne kontraceptive trenutno ili ste ih prestali koristiti (ukoliko ste ih prestali koristiti navedite koliko je vremena od tada prošlo)?

\_\_\_\_\_

28. Jeste li ikada koristili lijekove protiv neplodnosti?

☐ Da

☐ Ne

29. Jeste li ikada koristili hormonsku terapiju u menopauzi (kombinacija estrogena i progesterona)?

☐ Da

☐ Ne

30. Koja Vas opcija najbolje opisuje?

☐ Još nisam ušla u menopauzu

☐ Nisam sigurna jesam li ušla u menopauzu

☐ Trenutno sam u menopauzi

31. Kako je menopauza nastupila?

☐ Prirodno (menstruacijski ciklusi su prestali sami od sebe)

☐ Nakon operacije (operacija jajnika, uklanjanje maternice)

☐ Menopauza uzrokovana lijekovima

☐ Još nisam u menopauzi

32. Koje redovite kontrolne preglede ste obavljali prije dijagnoze?

- ☐ UZV dojki
- ☐ Mamografija
- ☐ Ginekološki pregled
- ☐ Kolonoskopija
- ☐ Nisam obavljala redovite kontrolne preglede
- ☐ Ostalo: \_\_\_\_\_

33. Redovite kontrolne preglede prije dijagnoze obavljali ste?

- ☐ Više puta godišnje
- ☐ Jednom godišnje
- ☐ Rijetko (jednom u nekoliko godina)
- ☐ Nikada

34. Bolesti od kojih ste do sada bolovali, izuzev zloćudnih bolesti? (moguće je zaokružiti više odgovora)

- ☐ Bolesti gastrointestinalnog sustava
- ☐ Bolesti štitnjače
- ☐ Šećerna bolest
- ☐ Arterijska hipertenzija
- ☐ Infarkt miokarda/moždani udar
- ☐ Ostalo: \_\_\_\_\_

35. Je li itko od Vaših bližnjih ikada bolovao od neke vrste zloćudne bolesti?

- ☐ Da
- ☐ Ne
- ☐ Ne znam

36. Ako je netko od Vaših članova obitelji bolovao od zloćudne bolesti, zaokružite tko i na crtju navedite vrstu bolesti:

- ☐ Majka \_\_\_\_\_
- ☐ Otac \_\_\_\_\_
- ☐ Brat \_\_\_\_\_
- ☐ Sestra \_\_\_\_\_
- ☐ Djed \_\_\_\_\_
- ☐ Baka \_\_\_\_\_

37. Bolest od koje trenutno bolujete ili ste bolovali:

- ☐ Rak dojke
- ☐ Rak debelog crijeva
- ☐ Karcinom pluća
- ☐ Rak vrata maternice
- ☐ Rak jajnika
- ☐ Rak gušterače
- ☐ Tumor na mozgu
- ☐ Karcinom želuca
- ☐ Neka druga vrsta zloćudne bolesti: \_\_\_\_\_

38. Mjesec i godina postavljanja prve dijagnoze?

\_\_\_\_\_

39. Dob prilikom prve dijagnoze?

\_\_\_\_\_

40. Kakvo je sadašnje stanje bolesti?

- ☐ Bez recidiva
- ☐ Lokalni recidiv
- ☐ Zahvaćeni udaljeni organi
- ☐ Sumnja se na recidiv/u tijeku su pretrage
- ☐ Drugi primarni tumor

41. U kojoj fazi liječenja se trenutno nalazite?

- ☐ Čekam liječenje
- ☐ Operirana
- ☐ Kemoterapija (citostatici)
- ☐ Radioterapija (zračenje)
- ☐ Antihormonska terapija
- ☐ Oporavak, terapija je završena
- ☐ Ostalo: \_\_\_\_\_

42. Koju vrstu liječenja ste prošli do sada?

\_\_\_\_\_

43. Koje ste simptome imali tijekom liječenja? (moguće je zaokružiti više odgovora)

- ☐ Gubitak apetita
- ☐ Promjene okusa
- ☐ Promjene mirisa
- ☐ Slabost
- ☐ Umor
- ☐ Gubitak tjelesne mase
- ☐ Mučnina i povraćanje
- ☐ Glavobolje i vrtoglavice
- ☐ Promjene na koži
- ☐ Ostalo: \_\_\_\_\_
- ☐ Nisam imala nikakve simptome

### **Dodaci prehrani**

1. Jeste li tijekom terapije koristili dodatke prehrani?

- ☐ Da
- ☐ Ne
- ☐ Tijekom samo jednog dijela terapije

2. Kada ste počeli koristiti dodatke prehrani?

- ☐ Prije dijagnoze
- ☐ Tijekom terapije
- ☐ Nakon terapije
- ☐ Ne koristim dodatke prehrani

3. Kakva je bila terapija? (moguće je zaokružiti više odgovora)

- ☐ Kemoterapija
- ☐ Radioterapija
- ☐ Hormonska terapija
- ☐ Ostalo: \_\_\_\_\_
- ☐ Ne koristim dodatke prehrani

4. Jeste li nakon terapije prestali koristiti dodatke prehrani?

- ☐ Da
- ☐ Ne
- ☐ Ne koristim dodatke prehrani

5. Koji su Vaši razlozi korištenja dodataka prehrani? (moguće je zaokružiti više odgovora)

- ☐ Poboljšavanje oporavka
- ☐ Prevencija zloćudne bolesti
- ☐ Jačanje imuniteta
- ☐ Smanjenje nuspojava kemoterapije
- ☐ Smanjenje učinaka nadomjesne hormonske terapije
- ☐ Uklanjanje korijen (razlog) bolesti
- ☐ Uklanjanje unutarnje vrućine i toksina
- ☐ Opća promocija zdravlja
- ☐ Povećava stopu preživljavanja
- ☐ Ostalo: \_\_\_\_\_
- ☐ Ne koristim dodatke prehrani

6. Na čiju preporuku ste odlučili koristiti dodatke prehrani?

- ☐ Doktor obiteljske medicine
- ☐ Onkolog
- ☐ Farmaceut
- ☐ Nutricionist
- ☐ Obitelj, prijatelji
- ☐ Razne grupe i udruge
- ☐ Mediji (novine, Internet, televizija)
- ☐ Samoinicijativno
- ☐ Ostalo: \_\_\_\_\_
- ☐ Ne koristim dodatke prehrani

7. Jeste li istražili moguće rizike i nuspojave uzimanja dodataka prehrani?

- ☐ Da
- ☐ Ne

8. Gdje ste tražili informacije i savjete u vezi uzimanja dodataka prehrani?

- ☐ Doktor obiteljske medicine
- ☐ Onkolog
- ☐ Farmaceut
- ☐ Nutricionist
- ☐ Obitelj, prijatelji
- ☐ Razne grupe i udruge
- ☐ Mediji (novine, Internet, televizija)
- ☐ Samoinicijativno
- ☐ Ostalo: \_\_\_\_\_
- ☐ Ne koristim dodatke prehrani

9. Kakve su bile preporuke liječnika (obiteljska medicina, onkolog) u vezi korištenja dodataka prehrani?

- ☐ Nije bilo preporuke
- ☐ Ne koristite vitamine i/ili suplemente tijekom tretmana
- ☐ Koristite samo multivitamine
- ☐ Koristite vitamine i/ili suplemente tijekom i nakon terapije
- ☐ Ostalo: \_\_\_\_\_

10. Koje ste od navedenih dodataka prehrani koristili?

- ☐ Multivitamini
- ☐ Vitamin C
- ☐ Vitamin B12
- ☐ Vitamin D
- ☐ Vitamin E
- ☐ Folna kiselina
- ☐ Kalcij
- ☐ Omega-3 masne kiseline
- ☐ Ekstrakt zelenog čaja
- ☐ Glukozamin
- ☐ Antioksidansi
- ☐ Probiotici
- ☐ Ekstrakt češnjaka
- ☐ Kurkumin

- ☐ Echinachea
- ☐ Suplementi soje
- ☐ Fitoestrogeni
- ☐ Koenzim Q10
- ☐ Ginseng
- ☐ Riblje ulje
- ☐ Ostalo: \_\_\_\_\_

Molim Vas, odgovorite na sljedeća pitanja koja se odnose na podatke određenog dodatka prehrani koji ste označili da ste koristili u prethodnom pitanju.

Napomena: U slučaju da ste koristili više od jednog dodatka prehrani, crtom ( / ) odvojite podatke za dva ili više proizvoda. Slijedi primjer za konzumaciju dodataka prehrani *vitamina D i ulje račića krilla*.

Ime proizvoda: *NW Vitamin D- 400 I.J. / Krill Oil Cardio +*

Oblik proizvoda: *tablete / kapsule*

Proizvođač: *Natural Wealth / Almagea*

1. Ime proizvoda (*npr. NW Vitamin D- 400 I.J., .....*):

\_\_\_\_\_

2. Oblik dodatka prehrani (*npr. kapsule, tablete, prašak, sirup, pastile, .....*):

\_\_\_\_\_

3. Tvrtka/proizvođač (*npr. Natural Wealth, Solgar, .....*):

\_\_\_\_\_

4. Učestalost konzumacije (*npr. jednom dnevno, jednom tjedno, ....*):

\_\_\_\_\_

5. Količina (*dnevno doziranje- broj kapsula/tableta/mL/ .....*):

\_\_\_\_\_

6. Mjesto nabave proizvoda (*npr. ljekarna, .....*):

\_\_\_\_\_

7. U kojoj fazi bolesti/remisije/ste uzimali/uzimate ovaj suplement:

\_\_\_\_\_

8. Tko je preporučio uzimanje/samoinicijativno:

\_\_\_\_\_

## Prehrambene navike

1. Imate li utvrđenu alergiju ili intoleranciju na određenu hranu?

- ☐ Intolerancija na gluten
- ☐ Intolerancija na laktozu
- ☐ Ostalo: \_\_\_\_\_
- ☐ Nemam utvrđenih alergija/intolerancija na hranu

2. Od koga dobivate informacije i preporuke u vezi s pravilnom prehranom?

- ☐ Od obitelji i prijatelja
- ☐ Mediji (internet, tv, novine)
- ☐ Seminari i predavanja na tu temu
- ☐ Razne udruge
- ☐ Liječnici i medicinske sestre
- ☐ Nutricionist
- ☐ Ostalo: \_\_\_\_\_

3. Koju hranu/namirnice izbjegavate od kada Vam je postavljena dijagnoza:

---

4. Koju hranu/namirnice ste uveli u svoju prehranu od kada Vam je postavljena dijagnoza (a da ranije niste konzumirali):

---

5. Koliko komada svježeg voća konzumirate?

- ☐ Ne jedem voće
- ☐ Nekoliko voćki tjedno
- ☐ 1-2 voćke dnevno
- ☐ 2-4 voćke dnevno
- ☐ Više od 4 voćke dnevno

6. Voće koje najčešće konzumirate pripada u skupinu:

- ☐ Citrusi (naranče, mandarine, limun, klementine...)
- ☐ Jabučasto voće (jabuke, kruške, dunje...)
- ☐ Bobičasto voće (kupine, maline, jagode, borovnice...)
- ☐ Koštunčavo voće (marelice, nektarine, trešnje...)
- ☐ Lubeničasto voće (lubenica, dinja...)
- ☐ Orašasto voće (orasi, kikiriki, lješnjaci, pistacije...)
- ☐ Južno tropsko voće (banana, avokado, ananas, šipak...)
- ☐ Ne konzumiram voće

7. Voće koje konzumirate najčešće je:

- ☐ Sirovo
- ☐ Sušeno
- ☐ Procesirano (kuhano, pirjano)
- ☐ Konzervirano (kompoti)
- ☐ Ostalo: \_\_\_\_\_
- ☐ Ne konzumiram voće

8. Koliko često konzumirate orašaste plodove (bademi, orasi, indijski oraščići, lješnjaci)?

- ☐ Svaki dan
- ☐ 4-5 puta tjedno
- ☐ 2-3 puta tjedno
- ☐ Jednom tjedno
- ☐ Nekoliko puta mjesečno
- ☐ Nekoliko puta godišnje
- ☐ Nikad

9. Koliko dnevno konzumirate različite vrste povrća?

- ☐ Ne jedem povrće
- ☐ Uglavnom jednu vrstu povrća
- ☐ 1-2 vrste povrća/dan
- ☐ Više od 2 vrste/dan

10. Povrće koje najčešće konzumirate je:

- ☐ Kupusnjače (brokula, cvjetača, kelj, kupus...)
- ☐ Lisnato zeleno (matovilac, zelena salata, radič...)
- ☐ Lukovice (luk, poriluk, češnjak...)
- ☐ Mahunarke (bob, grašak, slanutak, leća...)
- ☐ Plodasto (paprike, rajčice...)
- ☐ Gomoljasto (krumpir, batat...)
- ☐ Ne konzumiram povrće

11. Povrće koje konzumirate najčešće je:

- ☐ Sirovo
- ☐ Procesirano (kuhano, pirjano)
- ☐ Procesirano (pečeno, prženo)
- ☐ Konzervirano
- ☐ Ostalo: \_\_\_\_\_
- ☐ Ne jedem povrće

12. Koliko često konzumirate mahunarke (slanutak, grah, grašak, leća)?

- ☐ Svaki dan
- ☐ 4-5 puta tjedno
- ☐ 2-3 puta tjedno
- ☐ Jednom tjedno
- ☐ Nekoliko puta mjesečno
- ☐ Nekoliko puta godišnje
- ☐ Nikad

13. Koju vrstu kruha najčešće konzumirate?

- ☐ Ne jedem kruh
- ☐ Bijeli kruh
- ☐ Integralni kruh
- ☐ Kruh sa cjelovitim žitaricama
- ☐ Raženi kruh
- ☐ Druga vrsta: \_\_\_\_\_

14. Koliko šnita kruha pojedete dnevno) (1 šnita= 30 g)

- ☐ Manje od 1 šnite
- ☐ 1-2 šnite
- ☐ 2-4 šnite
- ☐ Više od 4 šnite
- ☐ Ne jedem kruh

15. Koje proizvode iz skupine mlijeka i mliječnih proizvoda najčešće konzumirate?  
(moguće je zaokružiti više odgovora?)

- ☐ Kravlje obrano mlijeko
- ☐ Kravlje punomasno mlijeko (3.2 %m.m.)
- ☐ Kravlje niskomasno mlijeko (1-3% m.m.)
- ☐ Sojino mlijeko
- ☐ Kozje mlijeko
- ☐ Jogurt
- ☐ Kefir
- ☐ Kiselo mlijeko
- ☐ Sir
- ☐ Drugo: \_\_\_\_\_
- ☐ Nekonzumiram mliječne proizvode

16. Koliko često konzumirate mlijeko i mliječne proizvode?

- ☐ Svaki dan
- ☐ 4-5 puta tjedno
- ☐ 2-3 puta tjedno
- ☐ Jednom tjedno
- ☐ Nekoliko puta mjesečno
- ☐ Nekoliko puta godišnje
- ☐ Nikad

17. Koju vrstu mesa najčešće konzumirate?

- ☐ Junetina, teletina
- ☐ Piletina, puretina
- ☐ Svinjetina
- ☐ Meso divljači
- ☐ Ne jedem meso

18. Koliko često konzumirate mesne prerađevine (salame, kobasice, paštete)?

- ☐ Svakodnevno
- ☐ Nekoliko puta tjedno
- ☐ 1-3 puta mjesečno
- ☐ Nekoliko puta kroz par mjeseci
- ☐ Nikada

19. Koliko često jedete ribu?

- ☐ Svaki dan
- ☐ Jednom tjedno
- ☐ 2-3 puta tjedno
- ☐ 4-5 puta tjedno
- ☐ Nekoliko puta mjesečno
- ☐ Nekoliko puta godišnje
- ☐ Nikad

20. Koju vrstu ribe najčešće konzumirate?

- ☐ Plava riba (tuna, srdele, papaline...)
- ☐ Bijela riba (brancin, orada, oslić...)
- ☐ Slatkovodna riba (šaran, smuđ, pastrva...)
- ☐ Ne jedem ribu

21. Koje vrste masnoća koristite pri pripremi jela? (moguće je zaokružiti više odgovora)

- ☐ Suncokretovo ulje
- ☐ Maslinovo ulje
- ☐ Laneno ulje
- ☐ Svinjska mast
- ☐ Margarin ili maslac
- ☐ Ostalo: \_\_\_\_\_

22. Koliko često konzumirate zaslađene i gazirane napitke?

- ☐ Svakodnevno
- ☐ Nekoliko puta tjedno
- ☐ Nekoliko puta mjesečno
- ☐ Nekoliko puta godišnje
- ☐ Nikada

23. Koliko često konzumirate slatkiše i grickalice (čips, keksi, kolači, čokolada)?

- ☐ Jednom dnevno
- ☐ 2-3 puta dnevno
- ☐ 2-3 puta tjedno
- ☐ 4-5 puta tjedno
- ☐ Nekoliko puta mjesečno
- ☐ Nekoliko puta godišnje
- ☐ Nikad

24. Koristite li neke od ovih zaslađivača u prehrani?

- ☐ Ne koristim
- ☐ Saharin
- ☐ Stevia
- ☐ Voćni šećer
- ☐ Ostalo: \_\_\_\_\_

25. Kako bi procijenili Vaš dnevni unos soli (u hrani i dosoljavanje)?

- ☐ Pola čajne žličice (2,5 g)
- ☐ 1 čajna žličica (5 g)
- ☐ Više od jedne čajne žličice

26. Koliko dnevno pijete čaša vode (1 čaša= 240 mL)?

- ☐ Do 1 čaše
- ☐ 1-3 čaše
- ☐ 3-6 čaša
- ☐ Više od 6 čaša

27. Koliko šalice kave pijete dnevno (uključuje sve vrste kava, espresso, nescaffe,...)?

- ☐ Ne pijem kavu
- ☐ 1 šalice
- ☐ 2-3 šalice
- ☐ Više od 3 šalice

28. Konzumirate li soju i proizvode od soje?

- ☐ Da, redovito
- ☐ Da, ponekad
- ☐ Ne konzumiram

29. Konzumirate li lan i proizvode od lana (npr. laneno ulje)?

- ☐ Da, redovito
- ☐ Da, ponekad
- ☐ Ne konzumiram

30. Najčešći način Vaše pripreme jela kod kuće:

- ☐ Prženje
- ☐ Pećenje (u pećnici)
- ☐ Pirjanje
- ☐ Kuhanje/kuhanje na pari

31. Otkad Vam je dijagnosticirana bolest, pazite li više na prehranu i ono što unosite?

- ☐ Jako pazim
- ☐ Uglavnom pazim
- ☐ Nisam na to obraćala pozornost

32. Da li je došlo do kakvih promjena u prehrani nakon dijagnosticirane bolesti i tijekom liječenja? (moguće je zaokružiti više odgovora)

- ☐ Povećala sam unos voća i povrća
- ☐ Smanjila sam unos alkohola
- ☐ Povećala sam unos maslinovog ulja
- ☐ Smanjila sam unos procesiranog mesa
- ☐ Smanjila sam unos kave i kofeinskih napitaka
- ☐ Moja prehrana se ne razlikuje puno od prehrane prije liječenja

33. Imate li komentar o svojoj prehrani i promjeni koji biste željeli podijeliti s nama?

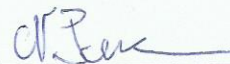
---

---

---

## IZJAVA O IZVORNOSTI

Izjavljujem da je ovaj diplomski rad izvorni rezultat mogeg rada te da se u njegovoj izradi nisam koristio/la drugim izvorima, osim onih koji su u njemu navedeni.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'N. Pačić', is written above a horizontal line.

Nives Pačić