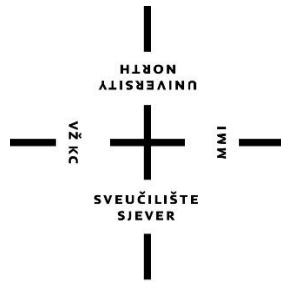


**Sveučilište
Sjever**

Završni rad br. 963/SS//2018

**Stavovi oboljelih/izliječenih od karcinoma debelog crijeva
prema prehrani u Međimurskoj županiji**

Julija Pečet, 073/336



Sveučilište Sjever

Odjel za Sestrinstvo

Završni rad br. 963/SS/2018

Stavovi oboljelih/izliječenih od karcinoma debelog crijeva prema prehrani u Međimurskoj županiji

Student

Julija Pečet, 073/336

Mentor

Doc.dr.sc. Natalija Uršulin-Trstenjak, prof.v.š

Prijava završnog rada

Definiranje teme završnog rada i povjerenstva

ODJEL Odjel za biomedicinske znanosti

PRISTUPNIK Julija Pečet

MATIČNI BROJ 0734/336

DATUM 26.06.2018.

KOLEGIJ Dijetetika

NASLOV RADA Stavovi oboljelih/izliječenih od karcinoma debelog crijeva prema prehrani u Međimurskoj županiji

Attitudes towards diet of people who are suffering from/who have beat colorectal cancer in Međimurje County

MENTOR Doc. dr. sc. Natalija Uršulin-Trstenjak, prof. v. š.

ZVANJE viši predavač

ČLANOVI POVJERENSTVA

1. Nenad Kudelić, dr.med., predsjednik
2. Doc. dr. sc. Natalija Uršulin-Trstenjak, mentor
3. doc.dr.sc. Rosana Ribić, član
4. Jurica Veronek, mag.med.techn., zamjenski član
- 5.

Zadatak završnog rada

BROJ 963/SS/2018

OPIS

Zbog svoje frekventnosti, karcinom debelog crijeva predstavlja velik javnozdravstveni problem koji u određenoj mjeri može biti kontroliran načinom života pojedinca, ponajprije modifikacijom prehrane. Hrana može imati protektivan i terapijski učinak na ovo maligno oboljenje, no jednako tako ona ga može i uzrokovati. Incidencija oboljenja u Međimurskoj županiji nešto je veća u odnosu na ostale županije Republike Hrvatske, te je iz tog razloga kroz ovaj završni rad, u spomenutoj županiji, provedeno istraživanje s ciljem utvrđenja stavova oboljelih i izliječenih od karcinoma debelog crijeva prema prehrani kao najznačajnijem čimbeniku koji utječe na bolest. Istraživanje je provedeno kroz posebno strukturiranu anonimnu i dobrovoljnu anketu u čijem je ispunjavanju sudjelovala 61 osoba. Njihova razina svijesti o povezanosti prehrane i kolorektalnog karcinoma relativno je visoka, no kako bi se iskoristio maksimalan preventivni i terapijski benefit prehrane potrebno je educirati opću, rizičnu i oboljelu populaciju, u čemu osobitu ulogu ima medicinska sestra.

U radu je potrebno:

- definirati etiologiju nastanka karcinoma debelog crijeva
- prikazati stopu incidencije i mortaliteta karcinoma debelog crijeva
- opisati utjecaj prehrane na nastanak, liječenje i prevenciju karcinoma debelog crijeva
- opisati preventivni, terapijski i negativan utjecaj određenih namirnica i komponenta hrane na karcinom debelog crijeva
- prikazati rezultate stavova o prehrani oboljelih/izliječenih od karcinoma debelog crijeva u Međimurskoj županiji
- opisati ulogu medicinske sestre u edukaciji populacije
- iznijeti zaključke na temelju iznesenih činjenica i dobivenih rezultata
- citirati korištenu literaturu

ZADATAK URUČEN

20.07.2018



POTPIS MENTORA

Uršulin-Trstenjak

Predgovor

Ovaj završni rad na temu „Stavovi oboljelih/izliječenih od karcinoma debelog crijeva prema prehrani u Međimurskoj županiji“ pisan je pod mentorstvom doc. dr. sc. Natalije Uršulin – Trstenjak, prof. v. š.. Temu završnog rada izabrala sam zbog velike javnozdravstvene problematike karcinoma debelog crijeva koji sve češće zahvaća sve mlađu populaciju. Jednako tako, boljom edukacijom o povezanosti prehrane i kolorektalnog karcinoma, kako opće, rizične i oboljele populacije, tako i zdravstvenih djelatnika, mortalitet i incidencija ovog maligniteta mogli bi biti znatno smanjeni. Zahvaljujem se svim profesorima odjela Sestrinstva na Sveučilištu Sjever koji su mi prenijeli širok spektar znanja te svojoj mentorici na strpljenju i podršci u pisanju završnog rada.

Sažetak

Zbog svoje frekventnosti, karcinom debelog crijeva predstavlja velik javnozdravstveni problem koji u određenoj mjeri može biti kontroliran načinom života pojedinaca, ponajprije modifikacijom prehrane. Hrana može imati protektivan i terapijski učinak na ovo maligno oboljenje, no jednako tako ona ga može i uzrokovati. Usprkos napretku medicine i smanjenju mortaliteta, proporcionalno povećanju prihvaćenosti zapadnjačkog stila života povećava se i stopa incidencije kolorektalnog karcinoma. Spomenuta incidencija u Međimurskoj županiji nešto je frekventnija u odnosu na ostale županije Republike Hrvatske, čemu može prethoditi visok unos crvenog mesa te nedostatna konzumacija namirnica bogatih vlaknima. Osim djelovanja vlakna, prehrana svoj protektivan, a isto tako i terapijski učinak vrši putem određenih komponenata biljaka kao što su primjerice fitokemikalije koje imaju dokazan antikancerogen potencijal. S ciljem da se ispituju stavovi oboljelih i izliječenih od karcinoma debelog crijeva prema prehrani provedeno je istraživanje u kojem je sudjelovala 61 osoba s područja Međimurske županije. Rezultati su pokazali kako pripadnici spomenutih skupina imaju relativno visoku razinu svijesti o utjecaju prehrane na karcinom debelog crijeva. Tako je njih 88,5 % promijenilo svoj način prehrane nakon postavljene dijagnoze karcinoma debelog crijeva no dokazano je kako motiviranost za spomenutom promjenom pada proporcionalno prolazu vremena. Iako prehrana može djelovati na uzrok jednako kao i na liječenje karcinoma debelog crijeva, njen je benefit nedovoljno iskorišten što je dijelom posljedica nedostatne informiranosti rizične i oboljele populacije. Osobitu ulogu u edukaciji ima medicinska sestra koja provodi najviše vremena s osobama oboljelim od karcinoma debelog crijeva nakon postavljanja dijagnoze, kad je razina motivacije za promjenom prehrane najizraženija. Adekvatnom edukacijom opće, rizične i oboljele populacije o dobrobiti i štetnosti određenog načina prehrane moglo bi se učinkovitije djelovati na incidenciju kao i na mortalitet ovog malignog oboljenja.

Ključne riječi: karcinoma debelog crijeva, prehrana, medicinska sestra, edukacija

Abstract

Due to its frequency, colon cancer presents a major public health problem that can, to a certain extent, be controlled by the way individuals live, primarily by modifying diet. Food can have a protective and therapeutic effect on this malignant disease, but it can also be one of its causes. Despite the advancement of medicine and the reduction of mortality, the rate of colorectal cancer incidence increases in proportion to the increase in the acceptance of the western lifestyle. The mentioned incidence in Međimurje County is more frequent than in other counties of the Republic of Croatia, which can be a result of high intake of red meat and inadequate consumption of fiber rich foods. Apart from the beneficial fiber, nutrition shows its protective, as well as therapeutic effect with certain components of plants, such as phytochemicals, which have a proven anticancerogenic potential. In order to examine the attitudes towards diet of people who are suffering from colorectal cancer and people who have beat colorectal cancer, a study was carried out involving 61 people from the Međimurje County. The results showed that members of the mentioned groups have a relatively high level of awareness of the effect of diet on colon cancer. Although, 88.5% of them changed their diet after being diagnosed with colorectal cancer, it was proven that motivation for the change in diet decreases with time. Although nutrition can play a role on the cause and on the treatment of colorectal cancer, its benefits are insufficiently used, partly as a result of lack of information in the population at risk and afflicted population. Particularly in education, a nurse plays a major role because she spends a lot of time with patients after the diagnosis, when the level of motivation for diet change is most pronounced. Adequate education of the general population, population at risk and afflicted population on the benefits and downsides of a particular diet could be more effective in addressing the incidence and mortality of this malignant disease.

Key words: colon cancer, diet, nurse, education

Popis korištenih kratica

DNA	Deoksiribonukleinska kiselina
LNA	Alfa-linolenska kiselina
EPA	Eikosapentaenska kiselina
DHA	Dokosaheksaenska kiselina
Kcal	Kalorija

Sadržaj

1.	Uvod.....	1
2.	Etiologija.....	2
3.	Epidemiologija.....	4
4.	Zapadnizacija.....	5
5.	Utjecaj prehrane na karcinom debelog crijeva.....	7
6.	Fitokemikalije.....	10
7.	Vlakna.....	13
8.	Voće, povrće i orašasti plodovi.....	15
8.1.	Bobičasto voće.....	15
8.1.1.	Malina.....	15
8.1.2.	Američka i Europska borovnica.....	16
8.1.3.	Grožđe.....	16
8.1.4.	Jagoda.....	17
8.1.5.	Brusnica.....	17
8.1.6.	Mangostin.....	18
8.1.7.	Kupine.....	18
8.2.	Krstašice.....	18
8.3.	Orašasti plodovi.....	20
8.4.	Agrumi.....	21
8.5.	Biljke iz skupine Allium.....	21
9.	Mliječni proizvodi.....	23
10.	Omega-3 i Omega-6 masne kiseline.....	26
11.	Dodaci prehrani u obliku suplemenata.....	28
12.	Indeks tjelesne mase.....	31
13.	Meso.....	33
14.	Alkohol.....	35
15.	Istraživanje: Stavovi oboljeli/izliječenih od karcinoma debelog crijeva prema prehrani u Međimurskoj županiji.....	37
15.1.	Cilj istraživanja.....	37
15.2.	Metode i ispitanici.....	37
15.3.	Rezultati.....	38
15.4.	Rasprava.....	55
15.5.	Zaključak istraživanja.....	58
16.	Uloga sestre u edukaciji populacije.....	60
17.	Zaključak.....	63
18.	Literatura.....	64
19.	Popis grafikona.....	75
20.	Popis tablica.....	76
21.	Popis slika.....	77
22.	Prilog 1.....	78
23.	Prilog 2.....	80

1. Uvod

Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije, približno 1 od 6 smrtnih ishoda posljedica su malignog oboljenja, od kojeg umire 16 % ukupne svjetske populacije. Tako je u 2012. godini zabilježeno 14 milijuna postojećih slučajeva, a 2015. čak 8,8 milijuna smrtnih ishoda. Navedeni podaci stavljaju karcinom na visoko drugo mjesto globalnog uzroka smrti te se smatra da će porast njegove prevalencije do 2030. godine doseći 20 milijuna slučajeva godišnje. [1] Prikazano alarmantno stanje ukazalo je na važnost preventivnih i edukativnih programa kao kategoriju primarne i sekundarne preventivne skrbi. [2] S čak 8 % ukupne incidencije svih malignih oboljenja, karcinom debelog crijeva predstavlja velik javno zdravstveni problem. [3] On se smatra najfrekventnijim malignitetom probanog trakta koji inače zauzimaju vodeću poziciju među svim globalno dijagnosticiranim karcinomima. [4] Njegov točan uzrok još uvijek nije razjašnjen no brojna istraživanja ukazuju na značajnu povezanost s prehrambenim navikama. [5] Prema podacima iz Hrvatske zdravstvene ankete iz 2003. godine, 20,2 % muškaraca i 12,1 % žena Hrvatske ima loše prehrambene navike, što u prosjeku iznosi čak 15,9 % odrasle populacije. [6] Poznato je kako je 10-70 % svih vrsta karcinoma povezano s neadekvatnim stilom života, a do 90 % karcinoma debelog crijeva može se spriječiti kroz modifikaciju životnih navika, s prehranom kao glavnim predstavnikom. [7] S razvitkom metoda ranog otkrivanja, kao i sa starenjem stanovništva, incidencija kolorektalnog karcinoma u značajnom je porastu. Iako poboljšanje metoda liječenja korisno utječe na prognozu bolesti, pitanja kvalitete života proizlaze iz potencijalnih nuspojava takvog agresivnog liječenja. [8, 9] Jednako tako, dostupni citotoksični lijekovi često nisu financijski pristupačni ili dostupni na određenom području. [10] Zbog navedenih činjenica, sve veća pažnja pridaje se prevenciji te liječenju u obliku funkcionalne hrane ili prehrambenih dodataka, [11] a veliki dio oboljele populacije preferira kombinaciju konvencionalne i alternativne medicine. [12] Nadalje, mnogobrojna istraživanja usmjerena su identifikaciji specifičnih kombinacija fitokemikalija, odnosno hrane koja nudi antikancerogeni potencijal djelujući na molekularne interakcije i imunomodulacijske odgovore. [13] U tom kontekstu, voće i povrće može predstavljati valjanu alternativu zbog svojih kemopreventivnih i kemoterapijskih svojstava. [7]

2. Etiologija

Smatra se kako je samo 5-10 % svih malignih oboljenja povezano s genetskim defektima, dok je ostali postotak posljedica djelovanja okolinskih faktora koji uzrokuju promjene u stanicama. [14] Slični podaci mogu se vidjeti u navodima Svjetske zdravstvene organizacije, koja tvrdi kako je približno 1 od 3 smrti nastala malignitetom, posljedica 5 vodećih faktora rizika: visok indeks tjelesne mase, niski unos voća i povrća, manjak fizičke aktivnosti, konzumacija duhana i konzumacija alkohola. [15] Prema navedenim činjenicama, može se zaključiti kako je karcinom multifaktorska bolest, koja potječe od progresivnog skupljanja mutacija u genetskom materijalu stanica zbog kojeg nastaje oštećenje regulacije staničnog ciklusa. Među nastalim promjenama zapaženim u malignim tumorima mogu se istaknuti: nekontrolirana proliferacija stanica, neosjetljivost čimbenika rasta, sposobnost upada u okolna tkiva i migracija na udaljena mjesta s razvojem novih tumora. [16] Prisutnost oštećenja u stanicama trebala bi poticati njihovu smrt, ali u malignim stanicama taj se fenomen ne pojavljuje te one ostaju žive kroz stanični ciklus formirajući tumore. [17, 18] Ravnoteža između smrti i rasta stanica važna je za razvoj i održavanje funkcije tkiva u organizmu, a proces stanične smrti služi za popravak oštećenih tkiva i eliminaciju stanica koje mogu biti štetne. Tako prisutnost nepogodnih promjena u stanicama može biti eliminirana kroz proces apoptoze, odnosno programirane smrti stanica koja nerijetko izostaje kod onih malignih. [19] Epitel debelog crijeva tkivo je s visokom stopom prometa stanica u kojem je ravnoteža između stanične proliferacije i njene smrti važna za održavanje normalne funkcije organa. Održavanjem ravnoteže između proliferacije, diferencijacije i stanične smrti izbjegava se nastanak karcinogeneze u debelom crijevu, a u ovom aspektu, određen način prehrane, može narušiti tu ravnotežu i predstavljati predisponirajući faktor rizika za nastanak i napredovanje karcinoma. [20] Kroz spomenuto napredovanje maligniteta, on može stimulirati angiogenezu, odnosno rast novih krvnih žila oko tkiva karcinoma kako bi se zadovoljila njegova potreba za hranjivim tvarima i kisikom. Uz pomoć angiogeneze, maligne stanice imaju sposobnost širenja u ostala tkiva organizma, kroz krvne i limfne žile što se naziva fazom metastaziranja. [21]

Etiologiji kolorektalnog karcinoma uz genetske mutacije i prehranu, pridonosi i fizička neaktivnost, upalni procesi crijeva te stanje mikrobiološke crijevne flore. [22] Glavna genetska mutacija ovog oboljenja javlja se kao familijarna adenomatozna polipoza. Ona predstavlja autosomno dominantni poremećaj okarakteriziran pojavom velikog broja polipa duž cijelog kolona čak i u ranijoj dobi, s postotkom njihove zloćudne transformacije u rasponu od 6 do 8 %. Isto tako incidencija kolorektalnog karcinoma veća je u obiteljima s pojavom nepolipoznih kolorektalnih karcinoma, kod kojih su 3 ili više članova oboljela od istog, a od čega je barem jedan od njih mlađi

od 50 godina uz zahvaćanje najmanje 2 generacije. Ovaj oblik povezan je s mutacijom reparacijskih enzima DNA i odgovoran za 6 % slučajeva kolorektalnog karcinoma. [23]

Epidemiološka istraživanja usmjerena na utjecaj prehrane osobito nepovoljnim pokazuju visok unos životinjskih masti i manjak celuloznih vlakana u prehrani. [23] Povećanje incidencije oboljenja povezano je i s produljenjem života, a posljedično tome i starenjem populacije te povećanjem incidencije stope kroničnih bolesti crijeva kao što su ulcerozni kolitis ili Kronova bolest. [24]

3. Epidemiologija

Svaki četvrti stanovnik Europe tijekom života razvije maligno oboljenje, a četvrtina ih od njega i umire. [24] Karcinom debelog crijeva trenutno je 4. globalni vodeći uzrok smrti povezane s malignitetom. Predviđa se da će njegova stopa incidencije i mortaliteta porasti za 77-80 % do 2030. godine ako se zadrži rast proporcije starijih ljudi u populaciji te sadašnja razina pušenja i nezdravog stila života. [25] Pojavnost raste s dobi, počinje rasti iznad 40. godine života, da bi značajnije porasla između 50. i 55. godine, a dalje raste s godinama života geometrijskom progresijom. [26] Iako je incidencija kolorektalnog karcinoma u stalnom porastu, u razvijenom Svijetu zamijećen je pad mortaliteta, što se propisuje mogućnosti ranog otkrivanja i uspješnijeg liječenja. [23] Njegova veća pojavnost zabilježena je u muškaraca, no broj slučajeva i smrti u prosjeku je isti među spolovima, što je rezultat dužeg životnog vijeka žena, a kolorektalni karcinom u najvećem je postotku bolest treće životne dobi. [8]

U Republici Hrvatskoj, karcinom debelog crijeva drugo je po učestalosti sijelo raka u muškaraca (nakon raka pluća) ali i u žena (nakon raka dojke). [27] Njegova incidencija na 100.000 stanovnika u razdoblju od 1988. do 2007. godine porasla je sa 31,1 na 75,8, a mortalitet sa 22,1 na 39,2, što je najvećim dijelom posljedica sve većeg usvajanja zapadnizacije u našoj državi. Tako je, prema podacima Hrvatskog registra za rak za 2013. godinu, broj novooboljelih od kolorektalnog karcinoma iznosio 1819, dok je istodobno od njega umro ukupno 1461 ljudi. Iako je u većini razvijenih zemalja svijeta ovo maligno oboljenje u porastu, neke zemlje, kao primjerice Kanada, bilježe pad i to zbog promjena u prehrani i stilu života, široke primjene mjera za rano otkrivanje i odstranjenje premalignih lezija, te poboljšanja načina liječenja i rehabilitacije. [28] U Međimurskoj je županiji opterećenje ovim malignitetom još i veće. Naime, incidencija za oba spola, kao i smrtnost muškaraca, nalazi se na drugom, dok je smrtnost žena od karcinoma debelog crijeva na prvom mjestu, što predstavlja mortalitet viši od prosjeka u Hrvatskoj. [29]

Prirodni tijek bolesti te činjenica da je mortalitet duplo manji od incidencije, karcinom debelog crijeva svrstava u skupinu karcinoma s relativno dobrom prognozom s obzirom na stadij u vrijeme postavljanja dijagnoze. Brojna istraživanja pokazuju da pojava bolesti u mlađoj dobi ukazuje na veću stopu smrtnosti. [30] Kako je podacima navedeno, čekanje pojave simptoma jedna je od najvećih i najčešćih pogrešaka pacijenata ovog oboljenja. Postojanje simptoma nosi određenu prognostičku vrijednost, s kraćim petogodišnjim preživljavanjem. [4] Petogodišnje preživljenje bolesnika s karcinomom debelog crijeva u početnom stadiju bolesti je 85 – 95%. U Hrvatskoj se svega 22% slučajeva bolesti dijagnosticira u lokaliziranom stadiju, dok je 36% slučajeva dijagnosticirano u lokalno uznapredovalom stadiju, s metastazama u regionalnim limfnim čvorovima, a 21% u stadiju diseminirane, metastatske bolesti. [31]

4. Zapadnizacija

Karcinom debelog crijeva smatra se bolešću Zapadne zajednice, a s obzirom na njen trend starenja populacije i nezdravog načina života, bio je očekivan porast stope ovog maligniteta. [32, 23] Zapadnjački stil prehrane karakteriziran je visokim unosom crvenog i prerađenog mesa, zasićenih masnih kiselina, prerađenih ugljikohidrata te šećera, što je povezano s trajno višim razinama cirkulirajućeg inzulina koji predstavlja rizik oboljenja od kolorektalnog karcinoma. [8] Glavni cilj ove vrste prehrane temelji se na brzom unosu energije putem proteina i masti životinjskog podrijetla, a manjem unosu voća i povrća koji imaju manju energetska vrijednost. S druge strane glavni izvor proteina istočnjačke prehrane predstavljaju mahunarke, soja i riba te masti i meso životinjskog podrijetla u manjim količinama. [33] Jednako tako u zemljama s niskim socioekonomskim statusom glavne prehrambene namirnice su voće, povrće, gomolj i žitarice, dok je unos mesa svega oko 15 % što je dijelom zaslužno za njihovu relativno nisku stopu incidencije ove bolesti. [34]

Stopa oboljenja od karcinoma debelog crijeva raste proporcionalno rastu ekonomskog razvoja određene zemlje. Prehrambeni energetska disbalans te sjedilački način života kojeg sa sobom donosi zapadnizacija jedni su od najvažnijih faktora rizika oboljenja. [34] Povećan indeks tjelesne mase, nastao neadekvatnim načinom prehrane, usko je povezan sa stopom tjelesne aktivnosti koja je zbog razvoja tehnologije vrlo niska u razvijenim zemljama svijeta. U zemljama koje nisu u velikoj mjeri zahvaćene zapadnizacijom te se život i kretanje stanovništva uglavnom temelji na fizičkom radu i aktivnosti, zabilježena je 10 puta manja stopa kolorektalnog karcinoma. [8] Istraživanjima je dokazano da osobe oboljele od ovog maligniteta, čija se prehrana može opisati kao zapadnjačka, s visokim unosom mesa, masti, rafiniranih zrna i deserti, imaju 3 puta veći rizik od recidiva ili smrti. [35] Najviša stopa incidencije karcinoma debelog crijeva zabilježena je u Europi, Sjevernoj Americi i Oceaniji, a među zemljama Europe, u Mađarskoj, Češkoj i Slovačkoj dijagnosticira se čak 350 slučajeva na 100 000 stanovnika godišnje. [33, 36] To se objašnjava porastom stope incidencije mnogobrojnih maligniteta, pa tako i kolorektalnog karcinoma, u zemalja u razvoju kod kojih je usvajanje zapadnjačkih stilova života počelo relativno nedavno u usporedbi s razvijenim zemljama. [37]

Istraživanja migranata pokazala su da nakon nekoliko generacija stopa incidencije bolesti u populaciji migranata postaje usporediva s populacijom zemlje domaćina, što ukazuje da čimbenici rizika iz okoliša imaju značajnu ulogu u etiologiji kolorektalnog karcinoma. [37] Iako su u Azijskim i nerazvijenim zemljama kroz prošlost zabilježene niske stope incidencije i mortaliteta, sada postoji sve veća učestalost ovog maligniteta u tim zemljama koje su usvojile zapadnjačke životne navike. [32] Tako je u proteklih nekoliko godina zabilježena rastuća stopa karcinoma

debelog crijeva u Japanu, Singaporeu i Izraelu. [36] Ta činjenica potvrđena je proučavanjem migracije Japanaca, jedne od populacija s najmanjom pojavnosti karcinoma debelog crijeva u Svijetu. Njihova godišnja incidencija ove bolesti iznosi svega 83 stanovnika na njih 100 000. Migracijom Japanaca na Havaje oni uglavnom odbacuju svoju prehranu koja obiluje zasićenim ugljikohidratima, povrćem te sadrži minimalan udio masnoća, a prihvaćaju hranu bogatu proteinima i mastima životinjskog podrijetla. Kroz određen vremenski period incidencija kolorektalnog karcinoma među Japanskim migrantima porasla je na 371 slučaj godišnje koji je približan incidenciji izvornog Havajskog stanovništva. [33] Prehrambene navike Japanske populacije dramatično su se promijenile u razdoblju od 1971. do 2000. godine kad se potrošnja zelenog i žutog povrća povećala se za 100%, mesa za 50% i mliječnih proizvoda za 25%, dok je konzumacija riže smanjena za 50%. U istom je razdoblju stopa incidencije i mortaliteta karcinoma debelog crijeva linearno porasla u oba spola. Ove činjenice pokazuju kako promjene u prehrani, ovim primjerom u Japanu, znatno pridonose povećanju incidencije i mortaliteta bolesti. [8]

Iako je pojavnost u razvijenim zemljama češća, više od 70 % smrtnih slučajeva maligniteta događa se u zemljama s niskim ili osrednjim prihodima, gdje su sredstva za prevenciju, dijagnozu i liječenje ograničena ili uopće ne postoje. [25]

5. Utjecaj prehrane na karcinom debelog crijeva

Prema navodima 'American Cancer Society' za otprilike 30 % slučajeva karcinoma, u razvijenim državama odgovorna je prehrana, a u onim nerazvijenima taj postotak pada na 20 %. Uzevši u obzir samo kolorektalni karcinom, uloga prehrane u njegovom nastanku, a i daljnjem razvoju penje se do visokih 90 %. [5] Hrana ima utjecaj na kolorektalni karcinom kroz različite načine. Ona može spriječiti njegov nastanak, razvoj i rast, potaknuti njegovo smanjenje, no isto tako može pospješiti njegovu pojavu i napredak. [18]

Jedan od najznačajnijih protektivnih efekata hrane očituje se u djelovanju antioksidansa prema štetnom obliku kisika u organizmu. Premda kisik trebamo za preživljavanje, određeni nestabilni oblici molekula kisika, zvani „slobodni radikali“ mogu uništiti zdrave stanice. Tako se nekontrolirani slobodni radikali kombiniraju s komponentama zdravih stanica, ometaju njihov normalan rast i razvoj te pospješuju stvaranje pogodnog okruženja za malignu pretvorbu. [38] Antioksidansi su sredstva koja posjeduju sposobnost interakcije sa slobodnim radikalima uzrokujući njihovu stabilizaciju, ili, ako su oni već nastali, mogu spriječiti njihovo vezanje s drugim molekulama te tako zaustaviti štetno djelovanje. Budući da može prouzročiti oštećenje slobodnih radikala, konzumacija antioksidansa putem hrane predlaže se u svrhu usporenja i sprječavanja štete nastale malignim razvojem. [39] Među glavne predstavnike antioksidansa spadaju vitamini C i E, karotenoidi kao što su primjerice betakaroten i likopen te minerali selen, cink i određene aminokiseline. [38]

Nadalje, antikancerogenim namirnicama smatraju se one koje sprječavaju oštećenje zdravih stanica karcinogenima, sadrže tvari koje pogoduju stvaranju nepovoljnih uvjeta za napredovanje karcinoma ili pak djeluju na same stanice karcinoma smanjujući ga. Redovito uzimanje voća i povrća, bogatih antikancerogenim molekulama, može se usporediti s preventivnom kemoterapijom koja se koristi u sprječavanju rasta mikrotumora, no bez prisustva njenih štetnih nuspojava. Isto tako, prirodni inhibitori u hrani omogućuju kompenziranje nasljednih nedostataka ili nedostataka nastalih nepravilnim načinom života. [33,40] Pojedine spomenute namirnice, imaju sposobnost postizanja homeostaze izravnim djelovanjem na stanice karcinoma sprječavajući angiogenezu, uzrokujući apoptozu tumorskih stanica te stimulirajući imunološki sustav. [33]

U posljednjih nekoliko godina, sve veći interes pridaje se hiperinzulinemičnom učinku prehrane, odnosno povezanosti kroničnog izlaganja visokim razinama inzulina s povećanjem rizika karcinoma debelog crijeva. [41, 42] Iako prekomjerna potrošnja kalorija ima najveći utjecaj na hiperinzulinemiju, neki prehrambeni faktori mogu ublažiti ili pogoršati glikemijski indeks, osobito kod ljudi s određenim stupanjem inzulinske rezistencije koji je utvrđen kod većine onkoloških bolesnika. Čest unos grickalica, kolača, deserta te ostale hrane koja sadrži visoku dozu

rafiniranog šećera i saharoze također značajno povećava rizik, što je posebno izraženo kod osoba sa sjedilačkim načinom života. [42] Prema podacima različitih istraživanja, konzumacija zaslađenih napitaka povezana je s većim rizikom nastanka kolorektalnog karcinoma u muškaraca te lošijom prognozom istog kod žena. [43] Jednako tako, konzumacija velike količine alkoholnih napitaka, crvenog i prerađenog mesa te smanjen unos hrane koja sadrži dijetalna vlakna znatno povećavaju rizik nastanka ovog maligniteta. Nadalje, prekomjerna tjelesna težina, posebice abdominalne masne naslage, povisuju rizik nastanka bolesti, dok tjelesna aktivnost od nje štiti. [44] Prekomjeran unos određenih namirnica, uključujući alkoholi i hemoglobin iz životinjskih masti, ne samo da povećava rizik nastanka kolorektalnog karcinoma, nego je povezan i s otežanom procedurom preventivnog probira na isti. [45]

Zbog trajne izloženosti spomenutim različitim karcinogenima, naglašava se potreba jednako trajne konzumacije različitog spektra namirnica antikancerogenog djelovanja kako bi se eventualno nastali karcinom zadržao u latentnom stanju, čime bi se povećala mogućnost njegovog izlječenja i dužeg preživljavanja pacijenta. [33] Antikancerogeno djelovanje jedne molekule iz hrane može biti znatno pojačano konzumacijom druge, što se posebno očituje kod tvari koje su u krvi prisutne u manjim količinama. Tako primjerice, ni kurkumin ni glavni polifenol iz zelenog čaja, EGCG, nisu sami sposobni proizvesti apoptozu ali zajedno to mogu te njihova kombinacija također dovodi do jače osjetljivosti stanica karcinoma na terapijsko zračenje. Jednako tako, važnost raznolike prehrane očituje se u činjenici da molekula iz papra, piperin, povećava apsorpciju molekule iz kurkume, kurkumina, za 1000 puta. [33] Nisu samo mikronutrijenti koji daju antikancerogena svojstva hrani. Tako fermentacija ugljikohidrata ima važnu ulogu u sprječavanju kolorektalnog karcinoma. Potiče rast crijevnih bakterija, povećava volumen stolice, razrjeđuje sadržaj kolona te ubrzava njegov prolazak. Dugi tranzit kroz crijevo povećava rizik od pojave adenoma i karcinoma, posebice kod oskudne i tvrde stolice, a spomenut povoljan efekt značajnije se može postići konzumacijom namirnica bogatih vlaknima. [18]

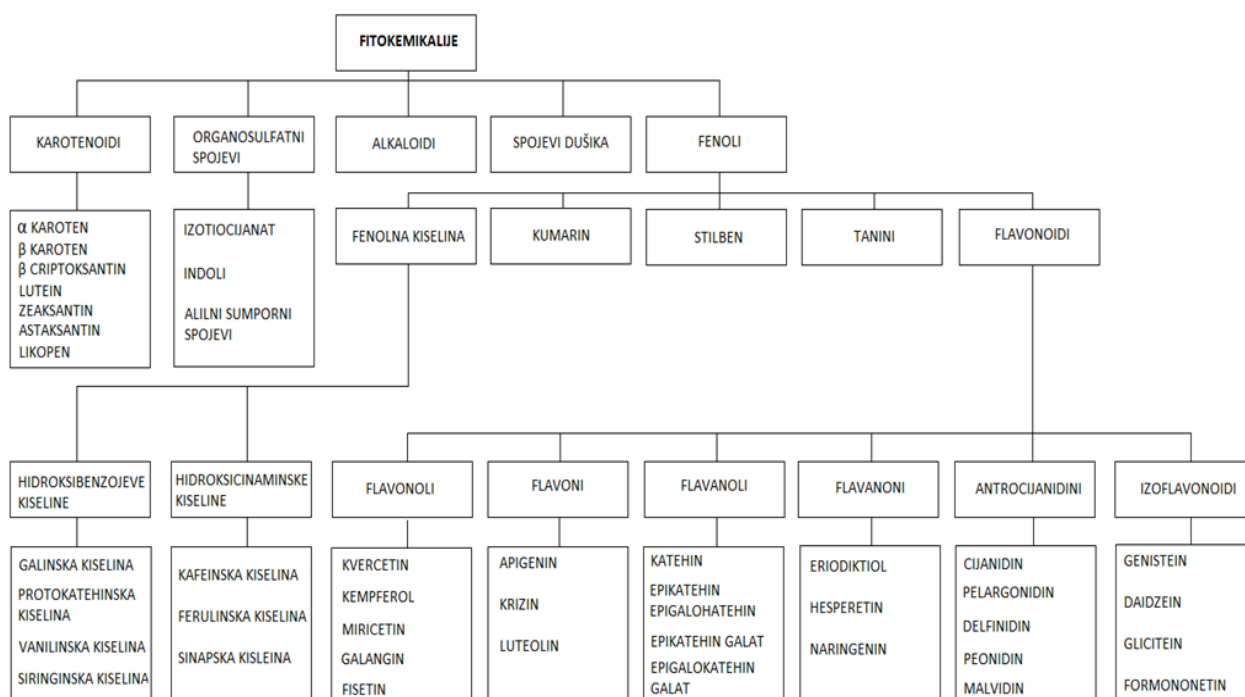
Brojnim istraživanjima dokazana je sličnost djelovanja između različitih molekula hrane i farmakoloških tvari koje imaju učinak na maligni razvoj. Razlika između njih osobito je značajna u pojavi nuspojava. Prednost hrane također leži u iskustvu ljudskog roda koji je kroz povijest ispitao toksičnost namirnica i s njom je dobro upoznat, što se ne može sasvim sigurno reći i za farmakološke lijekove. [33] S druge strane, napretkom konvencionalne terapije malignih oboljenja, znatno je produžena duljina života bolesnika. Tako mnogi od njih žive dulje, a njihovo oboljenje može se smatrati kroničnim stanjem koje zahtjeva dugotrajno liječenje ili kontrolu bolesti, a u velikoj mjeri može se održavati modificiranom prehranom. Izraz 'kronična bolest' ne umanjuje njenu ozbiljnost, težinu i 'akutnost' komplikacija koje donosi te ne implicira zloćudnost stanja nego označuje njen prolongiran tijek, produljeno trajanje života i mogućnost dugotrajne

kontrole bolesti. Kako je navedeno, različito protutumorsko liječenje, kemoterapija, radioterapija, i drugo specifično liječenje može utjecati na zdravlje kroz različite načine, no stres uzrokovan dijagnozom i liječenjem može utjecati na psihičko stanje bolesnika. Istodobno, smanjena tjelesna aktivnost te promjene prehrambenih navika mogu doprinijeti poremećajima tjelesne težine što vodi do dodatnih zdravstvenih problema koji otežavaju liječenje. [41] Kemoterapija ima znatan učinak na ravnotežu i funkciju crijevnih bakterija, a posljedično tome i na opće stanje pojedinca pa tako oni nerijetko pate od gastrointestinalnih komplikacija. [44] Među najčešćim posljedicama koje sa sobom nosi karcinom debelog crijeva su anoreksija i kaheksija. [18] Većina onkoloških pacijenata pati od manjka apetita a kod onih s uznapredovalim malignim oboljenjem češće su redukcije u prehrani. Smetnje apetita te poremećaji intestinalnog sustava i probave nastali kao posljedica terapije, povezuju se s visokom razinom smrtnosti u ovoj skupini pacijenata. Iz tog razloga onkološkim pacijentima često se daje kalorijska nadoknada u obliku gotovih enteralnih dodataka prehrani koji znatno smanjuju tu stopu smrtnosti. [46]

Kao što se može zaključiti iz prethodno navedenog, modifikacije u prehrani mogu biti značajan faktor u prevenciji i liječenju. Tako pojedinci koji preferiraju vegetarijansku prehranu imaju 22 % manji rizik nastanka kolorektalnog karcinoma, s nešto većim utjecajem na rektalni dio crijeva, [47] dok minimalno pridržavanje smjernica mediteranske prehrane smanjuje njegov rizik nastanka za 6-7 % u oba spola. [37] Mediteranska prehrana karakterizirana je nutricijskim modelom koji se sastoji uglavnom od maslinova ulja, žitarica, svježeg i sušenog voća i povrća te znatne količine ribe, mliječnih proizvoda, mesa i vina. Ona se uvijek temelji na navedenim namirnicama, a varira ovisno o lokalitetu. [48] Djelovanje prehrane dokazano je i istraživanjem kojim su 5,3 godine praćeni pacijenti uspješno izliječeni od III. stadija karcinoma debelog crijeva. Značajne razlike zamijećene su između osoba koje su se pridržavale dijetetskih preporuka (unos visokog udjela voća i povrća, mesa peradi i ribe) te onih koji su preferirali zapadnjačku prehranu (visok unos crvenog mesa, masti, rafiniranih namirnica i slatkiša). Skupina osoba s konzumacijom zapadnjačke prehrane imala je značajno češći recidiv bolesti te lošiju prognozu u odnosu na skupinu koja se pridržavala dijetetskih preporuka. [35]

6. Fitokemikalije

Proteklih godina sve veća pozornost pridaje se aktivnim supstancama iz voća, povrća i cjelovitih zrna koje su pokazale protektivni učinak u razvoju maligniteta. [49, 50] Terapijskom namirnicom smatra se ona koja sadrži veću količinu jedne ili više vrsta tih molekula s antikancerogenim potencijalom. Sve unesene namirnice sadrže makronutrijente u koje ubrajamo ugljikohidrate, proteine i lipide te mikronutrijente, odnosno vitamine i minerale. Uz navedene tvari, za pozitivno djelovanje namirnica odgovorni su također i različiti kemijski spojevi s antikancerogenim djelovanjem, kao što su primjerice fitokemikalije. Fitokemikalije su molekule koje biljkama omogućuju zaštitu od negativnih vanjskih utjecaja, a biljke uzgojene prirodno izloženije su vanjskim oštećenjima te proporcionalno tome proizvode veću razinu fitokemikalija što omogućuje snažnije terapijsko i protektivno djelovanje. [33]



Slika 6. 1. Prikaz osnovne podijele fitokemikalija [49]

Sve više uvjerljivih dokaza sugerira da se prednost fitokemikalija u voću i povrću temelji na redukciji oksidativnog stresa induciranog slobodnim radikalima. Oni nastaju razgradnjom kisika te oštećuju proteine i lipide u stanicama, a zbog promjena na DNA nastaju uvjeti pogodni za stvaranje maligniteta. [49] S druge strane, brojne fitokemikalije, imaju idealnu kemijsku strukturu za apsorpciju i neutralizaciju takvog štetnog djelovanja slobodnih radikala. Iako je česta odlika komponenata hrane biljnog porijekla spomenut antioksidacijski potencijal, postoji ograničenje

njegove djelotvornosti u borbi protiv raka. [33] Svakodnevna konzumacija terapijskih namirnica, predstavlja puno širi spektar djelovanja od onog antioksidantnog, odnosno neutralizacije slobodnih radikala. Ta tvrdnja temelji se na činjenici da fitokemikalije imaju učinak na različite procese nastanka karcinoma. [33]

Bioraspoloživost fitokemikalija u aktivnom obliku nastaje oslobađanjem iz biljnih stanica ili fermentacijom bakterija. Nekoliko studija pokazalo je kako koncentracija bioaktivnih komponenata biljka može biti viša u debelom crijevu u usporedbi s plazmom nakon uzimanje hrane i pića bogatih ovim spojevima. To je posljedica njihovog ograničenog oslobađanja iz biljne stanice koje je ponekad ostvareno tek dolaskom hrane u debelo crijevo, što ukazuje na to kako unos antikancerogenih namirnica može biti posebno pogodan u odnosu na kolorektalni karcinom. [51]

Izrazito velika skupina fitokemikalija čiji pripadnici imaju važna ljekovita svojstva nazivaju se fenoli. Jedan od njih je i fenolna kiselina koja se u najvišoj koncentraciji može se naći u češnjaku, lanenom sjemenu, soji, zelenom čaju i agrumima. Ona djeluje kao antioksidans te isto tako može neutralizirati kancerogene kao što su nitrosamini, nastali u želucu miješanjem prirodnih enzima i nitrata iz hrane. [52] Još jedan pripadnik fenola, kumarin, u značajnim se količinama nalazi u peršinu, slatkom korijenju, zrnju žitarica i agrumima te dokazano poništava djelovanje određenih karcinogena. [52]

Nadalje, polifenoli su sekundarni metaboliti određenih biljaka koji namirnicama daju gorčinu i osjećaj kiselosti, a građen od 12 do 16 fenolnih skupina. [53] Oni djeluju antikancerogeno zahvaljujući sposobnosti djelovanja na metabolizam karcinogena, uklanjanjem slobodnih radikala i smanjenjem oksidacijskog oštećenja DNA. [7] Dijelom su odgovorni za crvenu boju biljaka te se među ostalim nalaze u kavi, zelenom čaju, grožđu i vinu, luku, orašastim plodovima i bobičastom voću, a njihovi glavni predstavnici su elaginska kiselina i resveratrol. Najveća koncentracija elaginske kiseline je u trešnjama, grožđu i jagodama te ona djeluje protiv prirodnih i sintetičkih karcinogena sprječavajući njihovu sposobnost pretvorbe zdravih u maligne stanice. [33] Proteklih godina najviše pažnje, u smislu antikancerogenog djelovanja, daje se upravo resveratrolu kojeg je u najvećim količinama moguće naći u koži grožđa, rajčice te crvenom vinu. Njegov povoljan učinak na ljudski organizam primjećuje se u prevenciji kao i terapiji. Antikancerogena aktivnost resveratrola povezana je sa sposobnošću modulacije celularnih procesa kao što su apoptoza, kancerogena proliferacija i diferencijacija stanica. [50] Važno je naglasiti da se djelotvornost polifenola gubi kuhanjem i preradom hrane, a njegov unos u populaciji dokazano se povisuje s godinama. Unos polifenola, naročito izoflavonoida u Europskim i Zapadnim zemljama izrazito je nizak u usporedbi s Azijskom populacijom što doprinosi značajnoj razlici u mortalitetu i incidenciji kolorektalnog karcinoma između tih područja. [54]

Još jedna fitokemikalija vrijedna spomena je silibinin iz porodice flavonoigana. On u fiziološki relevantnim dozama ometa unos glukoze u stanice karcinoma što rezultira energetskim ograničenjem te ozbiljnom i nepopravljivom štetom stanica kolorektalnog karcinoma. Silibinin uzrokuje zaustavljanje staničnog ciklusa što dovodi do smanjene proliferacije i izaziva programiranu staničnu smrt. S obzirom na činjenicu da je potrošnja silibinina iznimno sigurna i da ima visoku bioraspodjelivost u tkivu debelog crijeva, on se preporučuje kao preventivno sredstvo te kao dodatna terapija u liječenju ovog maligniteta. [55,56]

Nadalje, konzumacija voća i povrća bogata karotenoidima reducira oštećenje DNA. [57] U ovoj skupini nalazi se oko 600 spojeva, koji se prirodno javljaju u tamnozelenom lisnatom povrću i žutom i narančastom voću, a njima su osobito bogati neven, špinat i kelj. Karotenoidi predstavljaju važan izvor vitamina A koji je topiv u mastima, a pojavljuje se u 2 oblika: retinol i provitamin A. [38, 58] Provitamin A ili betakaroten, predstavlja snažan antioksidans zbog svoje mogućnosti pretvorbe u vitamin A kad u tijelu dođe do deficita istog. [58]

Kombinacija fitokemijskih tvari ostavlja malo prostora tumoru za razvoj, a početnom eliminacijom mutacijske aktivnosti kancerogenih sastojaka i kontroliranjem rasta mikroskopskih tumora, oni ostaju u primarnom stadiju bez štetnosti na organizam. [33]

7. Vlakna

Vlakna su sastojci hrane koji se nalaze biljkama i koje tijelo ne probavlja niti ne apsorbira. Iako vlakna ne osiguravaju nikakve kalorije ili hranjive tvari, ona obavljaju nekoliko važnih uloga te djeluju antikancerogeno. Vlakna značajno variraju u fizičkim svojstvima i kemijskom sastavu, ali se mogu klasificirati prema topljivosti u vodi koja utječe na njihovu funkciju u tijelu te može biti relevantna za rizik nastanka kolorektalnog karcinoma. [36] Topiva vlakna, kao što su pektin ili biljna smola, mogu se među ostalim naći u jabukama, zobenim mekinjama i prokulicama dok se ona netopiva nalaze primjerice u celeru, pšeničnim mekinjama, šarenom grahu i sitnom svijetlosmeđem grahu. [38] Vlakna koja se ne mogu razgraditi u čovjekovu probavnom sustavu, kao što je celuloza, daju volumen hrani te ubrzavaju njen prolazak kroz probavni sustav i tako skraćuju izloženost sluznice karcinogenima iz hrane. [23] Povoljni utjecaj vlakna, uzrokovan bržim prolazom crijevnog sadržaja kroz probavni sustav, zabilježen je istraživanjem provedenim u Australiji. Rezultati tog istraživanja pokazali su kako namirnice bogate vlaknima, osobito mahunarke, značajno smanjuju rizik nastanka kolorektalnog karcinoma. Mahunarke su skupina biljaka od kojih su najpoznatiji grah mahunar, grašak, mahune i rogač, a osim bogatstva vlakana i siromaštvu kalorija, obiluju i fitokemikalijama koje pomažu u borbi protiv ovog maligniteta. [59]

Protektivni učinak vlakna koja se razgrađuju u probavnom traktu očituje se u sniženju pH kolona, što reducira karcinogenezu. Isto tako, konzumacijom voća i povrća iskorištavaju se i ostale antikancerogene tvari koje oni sadrže. Da bi se postigao spomenuti učinak vlaknaste hrane, odnosno voća i povrća, potrebno je u organizam unijeti 20-30 grama vlakna kroz 5 porcija raznolikog voća i povrća dnevno. [23]

Nadalje, još jedan mehanizam kojim dijetalna vlakna djeluju u smanjenju rizika karcinoma debelog crijeva povezan je s njihovom fermentacijom. Fermentacijom se proizvode masne kiseline kratkog lanca, a jedna od njih je i butirna kiselina koja inducira apoptozu malignih stanica te je citotoksična kako za kolorektalne adenome tako i za stanice već nastalog karcinoma. [60]

U procesu probave, karcinogeni uneseni povećanom konzumacijom hrane u kojoj se nalaze, postaju koncentriraniji u crijevu. Namirnice bogata vlaknima, ne samo da ubrzavaju njihov proces prolaza kroz crijevo nego i razrjeđuju karcinogene supstance u kolonu. [61] Studije stanovništva pokazuju manji stopu incidencije kolorektalnog karcinoma među stanovništvom Afrike gdje su vlakna glavna prehrambena namirnica, nasuprot stanovništvu Sjeverne Amerike, [38] a povoljnost povećanog unosa dijetalnih vlakana zabilježena je osobito u muškaraca. [62]

Dokazano je da vlakna nemaju značajan utjecaj u kasnijim stadijima kancerogeneze no sve se više govori i o njihovoj zaštitnoj ulozi. Tako visok unos povrća smanjuje rizik karcinoma debelog crijeva za pola, a visok unos vlakana općenito povezan je s približno 40 % smanjenim rizikom.

[42] Prehrana bogata pšeničnim mekinjama, voćem i povrćem, agrumima, križnim povrćem, zelenim lisnatim povrćem, lukom, češnjakom i rajčicama ima protektivni učinak protiv kolorektalnih polipa, a samim time i posljedično nastalog karcinoma. Osim obilja vlakna, voće i povrće također sadrži mnoge potencijalno zaštitne tvari koje utječu na različite biokemijske procese, a njihove prednosti mogu se promatrati kroz inhibicijsko djelovanje u ranim fazama tumora. [36] Pozitivno djelovanje adekvatne količine voća dokazano je istraživanjem u Japanu, gdje je zabilježeno značajno smanjenje rizika kolorektalnog karcinoma. [63] Nadalje, spojevi u povrću kao što su glukozinolati povećavaju razinu određenih crijevnih enzima koji ubrzavaju eliminaciju kancerogena iz kolona. [18]

Još jedna namirnica izrazito bogata vlaknima je cjelovito zрно. Osim visokog sadržaja bioaktivnih spojeva, cjelovita zrna također predstavljaju izvor visoko kvalitetnih ugljikohidrata, s niskim glikemijskim indeksom, a učinak protiv kolorektalne karcinogeneze imaju i smanjujući razinu inzulina u krvi. [44] Također su bogati različitim komponentama, uključujući dijetalna vlakna i druge bioaktivne tvari kao što su vitamini (vitamini koji pripadaju grupi B i vitamin E), minerali (magnezij, selen), antioksidansi i fitokemikalije, koji utječu na ovo maligno oboljenje kroz različite mehanizme. [64] Navedeni podaci potvrđeni su i istraživanjem u Danskoj gdje je kod muškaraca s unosom proizvoda od cjelovitog zrna, većim od 50 grama na dan, zabilježen statistički značajan pad stope incidencije karcinoma debelog crijeva za 15%. [65]

Povoljnost unosa biljaka može se potkrijepiti činjenicom da vegetarijanci svih vrsta imaju 22% niži rizik od nastanka kolorektalnog karcinoma nego što je očekivano za dobnu, spolnu i rasnu populaciju. Kod osoba koje uz prehranu biljnog podrijetla konzumiraju mlijeko i jaja taj rizik smanjen je za 18%, a kod onih koji konzumiraju meso i ribu jednom tjedno za 8%. [36] Usprkos brojnim pozitivnim stranama vlakana, važno je naglasiti da njihove pretjerane količine u organizmu mogu dovesti do ometanja apsorpcije kalcija i željeza. [38]

8. Voće, povrće i orašasti plodovi

8.1. Bobičasto voće

Bobičasto voće rašireno je diljem svijeta, a poznato po svojim nutritivnim, ne-nutritivnim i fitokemijskim značajkama. Ono je bogato raznim bioaktivnim spojevima, uključujući fenolne kiseline, hidroksibenzojeve kiseline i hidroksicinaminske kiseline. Također sadrže i resveratrol, flavonoide, tanine, flavonole, folate i karotenoide te širok spektar antioksidansa, koji su, barem djelomično, odgovorni za njihove preventivne aktivnosti. [7]

Kombinacija fenolnih spojeva fitokemikalija iz bobica ima značajan učinak na kolorektalni karcinom zbog sposobnosti preživljavanja probave u gornjem probavnom traktu čime mogu doseći različite dijelova proksimalnog i distalnog dijela debelog crijeva u značajnim dozama. [66] Dakle, u tom slučaju, epiteli kolona dolaze u doticaj s matičnim fenolnim spojevima i njihovim produktima koji nastaju u kontaktu s bakterijama iz crijeva. [67] U posljednjih nekoliko desetljeća polifenolni spojevi bobica privukli su značajnu pozornost i podvrgnuti su opsežnim istraživanjima zbog svojih pozitivnih svojstava. [7] Glavni polifenol koji se nalazi u većini bobičastog voća je elagična kiselina. 90 % njene ukupne koncentracije kod malina nalazi se u zrnju dok se u jagoda 95 % nalazi u pulpi ploda. Elagična kiselina sprječava aktivaciju kancerogenih supstancija i njihovo pretvaranje u stanične toksine, zbog čega one gube sposobnost regeneriranja s DNA i dovođenja do mutacija koje mogu potaknuti nastajanje raka. Ona također može povećati staničnu sposobnost obrane od toksičnog napada, potičući njihov mehanizam eliminacije kancerogenih tvari te je jednako tako snažan inhibitor proteina koji imaju ključnu ulogu u procesu angiogeneze. [33]

Bobičasto voće bogato je još jednom značajnom skupinom fitokemikalija, zvanom antocijanidima. Antocijanidi su vrsta polifenola zaslužna za većinu crvenih, modrih i narančastih boja kod voća i cvijeća što se očituje u jagodama, malinama i borovnicama. Oni dovode do zaustavljanja sinteze DNA na stanicama karcinoma, a time i zaustavljanja njegovog rasta, što uzrokuje apoptozu. Jednako tako, antocijanidini su povezani sa zaustavljanjem procesa angiogeneze i održavanjem mikrokomora u njegovom latentnom stanju. [33]

8.1.1. Malina

Malina je dobro poznata biljka koja je dobila veliku pažnju znanstvenika i potrošača zbog svojih zdravstvenih prednosti, temeljenih uglavnom na velikoj količini elagične kiseline. [68] Dokazano je da ekstrakt malina koji dospije u debelo crijevo inhibira ključne faze razvoja maligniteta ovog organa. [69] Maline nisu poznate samo po svojim fitokemijskim sastojcima već

i bogatstvu vitamina, minerala i vlakana. Tako jedna šalica malina sadrži polovicu dnevne preporučene doze vitamina C te 3,3 grama vlakana i znatnu količinu kalija. [38] Iako crvene maline pokazuju iznimnu citotoksičnu aktivnost, [70] nešto veća pozornost pridaje se crnoj malini i njenim svojstvima. Sjemenke crne maline pokazuju antikanceroznu aktivnost inhibicijom stanične proliferacije, zaustavljanjem staničnog ciklusa te indiciranjem apoptoze [71]

Eksperimentalnim istraživanjem otkriveno je da crne maline učinkovito moduliraju i genetske i epigenetske biomarkere u tkivima pacijenata s karcinomom debelog crijeva. Prije i poslije oralne konzumacije vina crne maline (60 grama / dan) tijekom 19 tjedana, kod 20 pacijenata prikupljene su biopsije susjednih normalnih tkiva i uzorci tkiva kolorektalnih adenokarcinoma. Tkiva debelog crijeva i rektuma pokazala su supresiju tumora u bolesnika koji su primili vino bobičastog voća u prosjeku svega 4 tjedna. [72] Jednako tako, u sličnom istraživanju dokazano je pozitivno djelovanje bobica na neoplastične promjene u 24 bolesnika s kolorektalnim karcinomom koji su pili vino crne maline, u adekvatnim dozama od 100 ml, 3 puta dnevno tijekom 1-9 tjedana. [73] Kao glavno protektivno svojstvo crne maline može se navesti njena sposobnost degeneracije rektalnih polipa u bolesnika s familijarnom adenomatoznom polipozom i to već nakon njene konzumacije tijekom 9 mjeseci. [72]

8.1.2. Američka i Europska borovnica

Fitokemikalije iz borovnica imaju značajnu antiproliferativnu aktivnost te zbog svojih sastojaka induciraju apoptozu tumorskih stanica. [74] Američka borovnica poznata je po svom bogatstvu polifenolima kao što su antocijanini, flavonoli, tanini i fenolne kiseline koji pokazuju mogućnost sprječavanja raka svojim biološkim djelovanjem. [75] Ekstrakt američke borovnice inhibira kolorektalni karcinom u ljudi, no inhibicija proliferacije stanica visoko je korelirana s razinama fitokemikalija koje ovise o kvaliteti ploda. [7]

Europska borovnica, jednako kao i američka, pripada obitelji Ericaceae i stoljećima se koristi u narodnoj medicini. Uglavnom se proučava kao izvor antocijana i fenola te posljedično tome, svoje antioksidativne aktivnosti. Europske borovnice dokazano djeluju kao snažan intracelularni antioksidans, [76] te inhibiraju rast stanica karcinoma debelog crijeva u ljudi i suzbijaju malignu staničnu održivost. [7]

8.1.3. Grožđe

Grožđe jedna je od najpopularnijih i najkonzumiranija bobica širom svijeta koja pripada obitelji Vitaceae. Ona je bogata fitokemikalijama, uglavnom iz porodice fenola te osobito,

antocijaninom, proantocijanidinom i resveratrolom koji se u toj biljci nalazi u najvećoj koncentraciji. [7] Antocijanini daju crvenu boju crvenom grožđu te dokazano inhibiraju rast stanica karcinoma debelog crijeva. [7]. Jednako tako ovaj plod obiluje elegičnom kiselinom, flavonoidima, osobito kvercetinom koji djeluje protiv angiogeneze. [33] Nadalje, sjemena močvarnih bijelih grožđa imaju citotoksičan učinak u ljudskim stanicama raka debelog crijeva induciranjem njihove apoptoze, [77] dok polifenoli iz crvenog grožđa i vina smanjuju broj adenoma te smanjuju njihovu malignu pretvorbu. [78]

8.1.4. Jagoda

Jagode su biljke iz obitelji Rosaceae, poznate kao jedna od najkonzumiranijih pripadnika bobičastog voća s izvanrednom kombinacijom fitokemikalija. One su tako bogate elegičnom kiselinom, antocijaninima, kvercetinom i katehinom, vitamina, kao što su primjerice askorbinska kiselina i folna kiselina te mineralima. [7] Jagode u odličan izvor vitamina C kojeg u jednoj šalici ima 82 miligrama, dok vlakana u istoj količini jagoda ima 2,2 grama. Najznačajniji predstavnik fitokemikalija u jagoda jest elegična kiselina koja sprječava pretvorbu zdravih stanica u maligne. [38] Komponente jagode, jednako kao i većina onih iz bobičastog voća, dokazano inhibiraju rast karcinoma debelog crijeva u ljudi. [79] Kao i kod većine biljaka, odnosno konzumiranog voća i povrća, organski uzgojene jagode imaju veću antiproliferativnu aktivnost u usporedbi s konvencionalno uzgojenim tipom. [80] Kempferol je još jedan flavonoid koji se nalazi u jagodi, a njegov antikancerogen učinak pripisuje se zaustavljanju staničnog ciklusa. [7]

8.1.5. Brusnica

Brusnica je dragocjena biljka obitelji Ericaceae te se koristi kao tradicionalni narodni lijek kod raznih zdravstvenih stanja. Tijekom posljednjeg desetljeća stekla je važnost zbog sadržaja svojih fitokemikalija, osobito flavonol glikozida, antocijanina, proantocijanidina (kondenzirani tanini) i fenolnih kiselina. [7] Antiproliferativna aktivnost ekstrakta brusnice opažena je na stanicama kolorektalnog karcinoma, a najveća zasluga prepisuje se upravo polifenolima i proantocijanidinima iz te biljke. [81,82] Sok brusnice još je jedan dobar izvor spomenutih sastojaka brusnice koji djeluju preventivno, no važno je naglasiti njegov nedostatak u odnosu na cijeli plod biljke zbog majka značajno bitnih vlakana. [83] Povoljnost soka brusnice dokazana je istraživanjem provedenim na štakorima gdje se njegovom konzumacijom umjesto pitke vode pridonijelo značajnom smanjenju formiranja adenoma u kolonu. [84]

8.1.6. Mangostin

Mangostin je iznimno djelotvorna biljka iz obitelji Clusiaceae te je poznat po svojoj ljekovitosti. Ovo supervoće izuzetno je bogato enzimima, vitaminima oligoelementima i antocijaninima te antioksidantima. Ima važnu ulogu u tradicionalnoj medicini naroda južne Azije, dok je još uvijek slabo poznata u Europi i sjevernoj Americi. Navedene činjenice mogu se povezati sa stopom incidencije kolorektalnog karcinoma na ovom području te zaključiti da je za to također dijelom, uz širok spektar ostalih namirnica, zaslužan i mangostin. [7] Mangostin može djelovati kao potencijalni supresor rasta tumorskih stanica te inhibitor aktivnosti stanične DNA čime indicira apoptozu stanica karcinoma. [85] Nadalje, djelovanje mangostina može se također očitovati i u redukciji tumorske mase. [86] Ekstrakti izolirani iz ovog voća inhibiraju ključne korake u metastaziranju tumora, uključujući migraciju i invaziju stanica. [87]

8.1.7. Kupine

Kupine pripadaju obitelji Rosaceae i bogate su polifenolima kao što su elegična kiselina, tanini, kvercetin, galska kiselina, antocijanini i cijanidini koji su najpoznatiji po visokom antioksidativnom djelovanju na karcinom debelog crijeva. [88] Ekstrakti kupina bogatih fenolom inhibiraju proliferaciju stanica i induciraju apoptozu promjenama DNA tumorskih stanica. [81]

8.2. Krstašice

Krstašice su velika skupina biljaka čiji su najkonzumiraniji pripadnici našeg područja brokula, cvjetača, kelj, kelj pupčar, kupus i rotkvica. [89] Njihova glavna aktivna tvar je glukozinolat koji ne djeluje izravno antikancerogeno već ima sposobnost otpuštanja izotiocijanata i indola te skuži kao njihov spremnik. Tijekom „gnječenja stanica biljke“, odnosno njenog žvakanja, dolazi do miješanja različitih dijelova stanice koji u prirodnom obliku nisu u interakciji. Glukozinolati koji su bili skladišteni u stanici dolaze u doticaj s enzimom mirosinazom čija je funkcija odvojiti njegove dijelove. [90] Nastali indoli induciraju zaštitne enzime koji dezaktiviraju estrogen dok glavni izotiocijanat iz ovog povrća, glukorafanin, dolazi u kontakt sa mirosinazom i pretvori se u sulforafan, snažnu antikancerogenu molekulu. [91] Sulforafan se u relativno velikim količinama nalazi u prokulicama, kelju pupčaru, kelju, brokuli i cvjetači. Ova tvar pojačava djelovanje enzima koji blokiraju karcinogene kako ne bi oštetili zdravu stanicu. Sulforafan također ubrzava eliminaciju toksina iz organizma koji imaju potencijal poticanja nastanka maligniteta te je

sposoban potaknuti proces apoptoze u malignih stanica. [92] Sve biljke iz porodice krstašica, iznimno su bogate vitaminom C te su samim time snažni antioksidansi i antikancerogeni. [38]

Brokula je najznačajniji predstavnik ove skupine, a njena povoljna svojstva na ljudsko zdravlje posljedica su bogatstva vitamina, minerala i izotiocijanata te sulforafana. Kako je već spomenuto sulforafan posjeduje protuupalno i antikancerogeno svojstvo, a kroz različita istraživanja dokazan je njegov inhibitorški učinak koji raste proporcionalno rastu koncentracije u organizmu. Jednako tako, pod njegovim utjecajem, povećava se stimulacija proizvodnje obrambenih stanica od strane imunološkog sustava. Utjecaj sulforafana na interakciju između stanica kolorektalnog karcinoma te stanica imunološkog sustava naglašava njegovu sposobnost u prevenciji i razvoju ovog malignog oboljenja. [90] Brokula je bogata mineralima, a osobito kalijem i kalcijem. Također sadrži brojne fitokemikalije od kojih je bitno izdvojiti betakaroten koji neutralizira štetne slobodne radikale, te netopiva vlakna koja pospješuju brži prolaz sadržaja crijeva. [38] Pozitivno djelovanje ove biljke očituje se i u činjenici da 3 do 4 obroka brokule tjedno sprječava nastanak crijevnih polipa. [33]

Nadalje, široko rasprostranjene biljke iz skupine krstašica su kupus i njegovi srodnici koji su bogati su antocijaninima, antioksidansima koji štite s od štetnog djelovanja slobodnih radikala. Jednako tako, oni sadrže velike količine betakarotena, kojeg posebice ima u kineskom kupusu. Tako se kod odabira vrste kupusa svakako preporučuje kineski koji u kuhanom obliku od 180 grama sadrži čak 2,6 miligrama betakarotena, u usporedbi s bijelim ili crvenim kupusom gdje ga ima svega 0,1 miligram. On obiluje ditioletonima koji pojačavaju djelovanje antioksidansa iz ostale unesene hrane te tako sudjeluju u sprječavanju oštećenja stanica. Kupus također, kao i sve biljke iz porodice krstašica, sadrži indole, izotiocijanate, sulforafan te netopljiva vlakna. [92] On također sadrži veliku količinu betakarotena, vitamina A te gotovo cjelokupnu preporučenu količinu vitamina C i E koji su poznati antioksidansi te pomažu pravilnoj funkciji imunološkog sustava. [93]

Među krstašice izrazito povoljnog djelovanja, svrstao se i kelj. U šalici kelja pupčara nalazi se čak 7,5 grama vlakana, što ga čini jednim od biljaka najbogatijim vlaknima te samim time najučinkovitijim u borbi protiv kolorektalnog karcinoma. Nadalje, on sadrži najviše vitamina C od svojih srodnika, pa se tako u 180 grama može pronaći čak 97 miligrama vitamina C. [38]

Zbog blagodatni skupine krstašica stavlja se naglasak na važnost njihove konzumacije no uz skretanje pozornosti na način pripreme. Glukozinolati se vrlo se lako otapaju u vodi te se iz tog razloga ne preporučuje namakanje biljaka u vodi. Jednako tako djelovanje enzima mirozinaze osjetljivo je na toplinu pa se spomenute namirnice također ne smiju dugo kuhati ukoliko se želi zadržati njihov povoljan učinak. Osim spomenutih spojeva, kuhanjem u vodi i na visokoj

temperaturi gubi se značajna količina folata i vitamina C. Zbog tih činjenica, priprema krstašica preporučuje se na pari, u mikrovalnoj pećnici ili woku. [33]

8.3. Orašasti plodovi

Orašasti plodovi bogati su različitim nutrijentima uključujući visoko kvalitetne biljne proteine, masti, nezasićene masne kiseline, vlakana, vitamine, minerale, fitokemikalije i druge bioaktivne spojeve. Različite vrste orašastih plodova sadrže različit arsenal hranjivih tvari i fitokemikalija koje mogu biti korisne za zdravlje, a njihovo sinergičko djelovanje povezuje se s prevencijom karcinoma debelog crijeva. Štoviše, sve se više naglašava korisna povezanost visokog unosa orašastih plodova i smanjenog rizika od pretilosti i dijabetesa tipa 2 koji stoje kao poznati čimbenici rizika nastanka kolorektalnog karcinoma. [94] Pozitivni učinci u borbi protiv ovog zloćudnog oboljenja očituju se u različitim mehanizmima, uključujući antioksidativnu aktivnost, smanjenje oštećenja DNA, regulaciju upalnog odgovora i stimulaciju imunološke aktivnosti. U istraživanju „European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition“ dokazano je da žene s visokim unosom orašastih plodova i sjemenka u prehrani značajno mogu smanjiti svoj rizik od nastanka kolorektalnog karcinoma, [95] a veća povezanost pokazuje se u utjecaju na distalni i rektalni dio crijeva u odnosu na proksimalni. [96]

Poznato je da je kikiriki bogat izoflavonima, fitosterolima, resveratrolom i fenolnom kiselinom koji imaju antikancerogeni učinak. Fitosteroli, posebno njihova podvrsta beta-sitosterol, dokazano pomažu u normalizaciji hiperproliferirajućih stanica te inhibiciji karcinoma debelog crijeva, [97] dok je resveratrol prirodni polifenolni antioksidans koji regulira stanični ciklus. [98]

Široko korišteni bademi pak sadrže vlakna, resveratrol, selen, flavonoide, polifenole i folnu kiselinu. [99] Bademi su u prednosti pred ostalim vrstama orašastih plodova jer su odličan nemliječni izvor kalcija. Tako već 30 grama badema zadovoljava 10 % dnevne preporučene količine kalcija. [38]

Različit način pripreme orašastih plodova, kao što su metode, vrijeme i temperatura obrade, također utječe na njihovu nutritivnu vrijednost pa bi se oni morali konzumirati bez termičke obrade. [94] Porcije serviranja koje dokazano imaju pozitivan utjecaj kreću se od 15-28 grama dnevno, a u najvećoj mjeri zastupljeni moraju biti orah, kikiriki, bademi i pinjol te orašasti plodovi specifični za određen lokalitet, [94] a unosom preporučene količine orašastih plodova rizik karcinoma debelog crijeva može se smanjiti do 24 %. [100] Prilikom konzumacije ove skupine plodova, pozornost se mora obratiti na postotak ljudi alergičnih na njih. Taj postotak varira od zemlje do zemlje no prijašnjim istraživanjima dokazana je relativno niska stopa alergije na kikiriki

i orah u Aziji s obzirom na zapadne zemlje, što među ostalim, vjerojatno ima utjecaj na manju incidenciju kolorektalnog karcinoma u zemljama tog područja. [94]

8.4. Agrumi

Najkonzumiraniji predstavnici agruma na našem području su naranča, limun, mandarina, grejp i limeta. [33] Poznato je da citrusi i njihova ljuska imaju snažna antioksidativna svojstva zbog visoke koncentracije kemijskih spojeva kao što su primjerice flavonoidi koji sprječavaju širenje karcinoma te fenoli koji pomažu u neutralizaciji karcinogena. Jedan od najznačajnijih predstavnika flavonoida u citrusu je hesperidin čija se uloga očituje u djelovanju protiv slobodnih radikala te citrusno ulje poznato kao limonen, koje dokazano smanjuje pojavu novih i rast postojećih tumora. [101] Biljke iz skupine citrusa, odnosno agruma, osim fitokemikalijama, obiluju i vitaminima. Najpoznatije su po bogatstvu vitamina C ili askorbinske kiseline, a primjerice u jednom limunu možemo naći 39 miligrama vitamina C što predstavlja čak polovicu preporučene dnevne doze, dok se nešto manja ali i dalje značajna količina može naći u mandarini [38]

Limun je, kako je već spomenuto, najpoznatiji je po svom bogatstvu vitaminom C zbog kojeg djeluje kao snažan antioksidans. Istraživanjima je dokazano kako on također, u adekvatno konzumiranoj dozi, značajno smanjuje incidenciju adenokarcinoma debelog crijeva. [102]

Nadalje, jedna srednja naranča sadrži čak 70 miligrama askorbinske kiseline, što je 10 miligrama iznad dnevne preporučene doze te također sadrži visoke razine kalija, vlakna i betakarotena. Česta je konzumacija citrusnih sokova, a osobito onog narančinog, u zamjenu za cijeli plod naranče. Svježije cijeden sok i dalje sadrži aktivne tvari no on je puno siromašniji vlaknima. Zbog velikog udjela vitamina C, naranča predstavlja jak antioksidans koji se pokazao djelotvornim u prevenciji brojnih vrsta karcinoma pa tako i onog crijevnog. [38]

Grejp je još jedan poznati pripadnik ove skupine biljaka te je jednako tako bogat izvor bioaktivnih spojeva koji djeluju kao kemoterapijski agensi. Njegove najpoznatije fitokemikalije su flavonoidi, limonen i karotenoidi, a bogat je također i folnom kiselinom, topivim vlaknima, vitaminom C i kaljom. Djelotvornost grejpa očituje se i kod farmakološkog liječenja karcinoma zbog njegove sposobnosti povećanja apsorpcije lijeka. [51]

8.5. Biljke iz skupine Allium

U skupinu biljaka iz porodice Allium spadaju vlasac, bijeli luk, poriluk i mladi luk koji su snažni antioksidansi bogati fitokemikalijama. Oni sadrže dialilsulfide, razvijene u toku raspadanja alicina, koji se oslobađa drobljenjem luka. [103] Dialilsulfid sprječava rast tumora te isto tako smanjuje preradu nitrozamina u jetri, koji je poznat kao snažan prirodni karcinogen. Također su

bogati flavonoidima uključujući kvercetin koji deaktivira nekoliko snažnih karcinogena i tvari koje potiču nastanak tumora. [38] Blagotvorno djelovanje ove skupine biljaka dokazano je i istraživanjem u Nizozemskoj gdje je zapaženo kako konzumacija luka, poriluka i češnjaka u obliku suplemenata kroz 1 godinu znatno smanjuje rizik od nekoliko vrsta karcinoma, a među njima i onaj kolorektalni. [104] Jednako tako učinak biljaka iz porodice Allium zabilježen je i istraživanjem provedenim u Australiji. Dobiveni rezultati pokazuju pozitivno djelovanje na smanjenje rizika karcinoma distalnog dijela kolona, osobito u pripadnica ženskog spola. [105]

Bijeli luk, odnosno češnjak smatra se jednim najpoznatiji predstavnikom skupine Allium, te se zbog svojih povoljnih učinaka na zdravlje često spominje kao lijek narodne medicine. On je bogat alil sulfidom koji sprječava rast tumora neutralizacijom djelovanja slobodnih radikala i pospješivanjem apoptoze te dokazano smanjuje stvaranje crijevnih polipa. [103]

Jednako tako, na našem području, poznati su crveni i žuti luk bogati značajnim količinama protektivnih i terapijskih spojeva koji se osim u plodu nalaze i u ljusci, najvećim dijelom u obliku flavonoida. Oni su bogati sumpornim spojevima koji imaju antikancerogeni, antitrombotički, antimikotički i antioksidantni učinak te jačaju djelovanje glutaciona koji ublažava djelovanje kancerogenih tvari. [38]

9. Mliječni proizvodi

Potrošnja mliječnih proizvoda bogatih održivim mikroorganizmima u obliku jogurta i drugih fermentiranih mliječnih proizvoda povećala se posljednjih nekoliko desetljeća zbog njihovog blagotvornog utjecaja na zdravlje, a posebnu pozornost privlače u prevenciji karcinoma debelog crijeva. [20] Učinci mliječnih proizvoda u smanjenju rizika nastanka kolorektalnog karcinoma uvelike variraju, a ovise o njihovoj količini i vrsti te specifičnostima individualaca. Fermentirani mliječni proizvodi mogu predstavljati učinkovito sredstvo dostave ciljanih zaštitnih molekula ili mikroorganizama na probavni epitel. [106] Odabrani sojevi mikroorganizama prisutni u fermentiranim mliječnim proizvodima mogu također neutralizirati karcinogenezu debelog crijeva. [107] Mliječna hrana vrši većinu svog protektivnog antikancerogenog djelovanja smanjujući mutagenezu nakon stvaranja polipa, a dio učinaka je i posljedica promocije laktobacila, probiotika povezanih s djelotvornosti kalcija. [32] Najefikasniji utjecaj može se očekivati u slučaju unosa adekvatne doze kalcija za kojeg se smatra da ima zaštitni učinak kroz sposobnost vezanja žučnih kiselina te ograničavanjem rasta, diferencijacije i induciranjem apoptoze stanica kolorektalnog karcinoma. [108] Prethodno provedenim istraživanjima dokazano je pozitivno djelovanje mliječnih proizvoda na ograničenje rasta ovog maligniteta prevencijom karcinoma in situ u bolesnika s prisustvom polipa [32, 109], a utjecaj laktoferina, sastavnog dijela mlijeka, očituje se u sposobnosti izazivanja apoptoze stanica kolorektalnog karcinoma. [110] Protektivni učinak mlijeka, jogurta i kalcija zabilježen je čak i pri relativno malim unošenim dozama [109], a istraživanjem provedenim u Japanu utvrđeno je da je konzumacija jogurta obrnuto povezana s mortalitetom karcinoma rektuma kod muškaraca, dok se on kod žena smanjuje unosom sira. [63]

Oko 100 trilijuna bakterija, s više od tisuću vrsta, živi u ljudskim crijevima, stvarajući simbiozni odnos s domaćinom. Intestinalna mikrobiološka flora igra ključnu ulogu u razvoju i širenju limfoidnog tkiva te održavanju i regulaciji imunološkog sustava. Jednako tako, određeni mikroorganizmi kolona imaju ulogu u probavi hrane i proizvodnji vitamina koji utječu na funkciju i očuvanje zdravlja gastrointestinalnog trakta, kao i zdravlje općenito, štiteći tijelo od napada patogenih mikroorganizama. [16] Iako postoje prednosti crijeвне flore na homeostazu domaćina, njezina neravnoteža rezultira promjenom crijeвне funkcije što može dovesti do razvoja nekoliko patologija, primjerice pretilosti, malnutricije te sustavnih bolesti kao što su dijabetes i kronični upalni poremećaji, poput upalne bolesti crijeva, koji imaju važan učinak na patogenezu kolorektalnog karcinoma. Različitost crijeвне flore koja kolonizira gastrointestinalni trakt nije slučajnošću formirana. Naprotiv, to je rezultat kombinacije čimbenika, uključujući okolinske uvjete i varijable kao što su dob, prehrana, način života, terapija antibioticima, genetske komponente i izloženost patogenim sredstvima. [24]

Količina laktoze koja dopire do debelog crijeva ovisi o količini laktoze koja se unesena i količini koja je razgrađena u tankom crijeva te razini laktozne tolerancije pojedinca. Kod osoba s određenom razinom netolerancije laktoze s malim ili umjerenim unosom mliječnih proizvoda do debelog crijeva dopire njena nedovoljna količina, a sukladno tome dolazi do nezadovoljavajućeg protektivnog prebiotičkog učinaka. Navedene činjenice sugeriraju da je unos mliječnih proizvoda, koji izazivaju probiotički protektivan utjecaj, relativno individualan te značajno ovisi o razini laktozne tolerancije. [63] Ako laktoza dosegne debelo crijevo, može djelovati na promicanje rasta laktobacila i bifidobakterija te inhibirati rast bakteroida i klostridija, a takve mikrobne promjene povezane su sa zaštitnim učincima. [111]

Velik dio djelovanja mliječnih proizvoda pridaje se probioticima, živim organizmima koje nalazimo u određenim namirnicama, a primjenom u odgovarajućim količinama imaju blagotvoran učinak na zdravlje domaćina. Njihov glavni povoljan učinak očituje se u poboljšanju ravnoteže i reparaciji intestinalne mikroflore. Najčešće korišteni mikroorganizmi u probiotičkim pripravcima su bakterije mliječne kiseline, čiji su glavni predstavnici laktobacil i bifidobakterije. [112, 113] Pozitivno djelovanje probioticima očituje se i proizvodnjom folata [114], no antikancerogeno djelovanje na karcinom debelog crijeva najznačajnije se očituje otpuštanjem metabolita kao što su masne kiseline kratkog lanca. [115] Kratkolančane masne zaustavljaju stanični ciklus i stimuliraju apoptozu u transformiranih stanica, ali i sprječavaju diferencijacije u zdravih stanica, a njihova koncentracija u organizmu može biti modulirana prehranom. [40] Prebiotici su, s druge strane, poznati kao 'hrana probiotika' iz ugljikohidrata, a pozitivno su povezani u prevenciji karcinoma debelog crijeva upravo stimulacijom probiotika. Osim prehrambenih zdravstvenih prednosti, prebiotici pokazuju karakteristična funkcionalna svojstva koja omogućuju njihovo ugrađivanje u širok raspon hrane kao što su mliječni proizvodi, kruh pa čak i slastice. [116] S obzirom na to da je približno 80 % imunoloških stanica povezano s crijevnom sluznicom, intestinalne bakterije mogu imati pozitivan učinak na obranu od karcinoma debelog crijeva moduliranjem imunološke funkcije domaćina. Probiotici uvelike utječu na prijeko potrebnu ravnotežnu crijevne bakterijske flore, a samim time i imunološki sustav, te stvaranje nepovoljnih uvjeta u razvoju maligniteta. Na taj način, hrana probiotičkog djelovanja može se koristiti kao preventivna strategija razvoja kolorektalnog karcinoma te zaštita od njegovih uzročnika. Među hranom s probiotičkim svojstvima najpopularniji su fermentirani mliječni proizvodi poput jogurta, sira, kefira i sladoleda. [24]

Zbog svojih povoljnih utjecaja na zdravlje, jogurt je najznačajniji predstavnik skupine fermentiranih mliječnih proizvoda. On je ima značajno probiotičko djelovanje te je odličan izvor riboflavina i vitamina B12, a nemasni jogurt sadrži oko 45 % dnevne potrebne količine kalcija. [38] Tradicionalni jogurt, osim što sadrži bakterije mliječne kiseline koje djeluju protektivno na

kolorektalni karcinom, povećava i bioraspoloživost mnogih esencijalnih hranjivih tvari kao što su kalcij, magnezij i cink te omogućuje apsorpciju laktoze. Smanjenje rizika karcinoma debelog crijeva pomoću jogurta pokazalo se ublažavanjem djelovanja karcinogena i smanjenjem enzima koji potiču njihovu pretvorbu. Štoviše, on isto kao i ostali fermentirani mliječni proizvodi, pomaže u uspostavljanju i održavanju crijevne mikroflore te djeluje povoljno na stimulaciju imunološkog sustava. [20] Povoljan učinak mliječnih proizvoda prikazan je i u jednom švedskom istraživanju, provedenom na muškarcima, gdje je dokazan znatan pad nastanka karcinoma distalnog dijela debelog crijeva već kod konzumacije 1,5 čaša mlijeka na dan, dok je među ženama, zabilježena značajna povezanost pada rizika od istog i potrošnje puno masnog kultiviranog mlijeka. [117]

10. Omega-3 i Omega-6 masne kiseline

Iako se potrošnja masne hrane smatra izrazito nepogodnom, prilikom njene konzumacije nije potrebno voditi računa samo o količini masti nego i njezinoj kakvoći. U zapadnjačkom stilu prehrane postoji nedostatak esencijalnih masnih kiselina, osobito onih omega-3 čiji je omjer u prehrani 20:1 u odnosu na omega-6 masne kiseline. [38] Omega-6 masne kiseline ne predstavljaju toliki problem jer su prisutne u većini konzumiranih namirnica, primjerice u mesu, jajima, povrću i biljnim uljima. Njihova uloga ne rijetko se očituje u stvaranju molekula koje sudjeluju u upalnom procesu te tako pospješuju nastanak kroničnih bolesti dok omega-3, s druge strane, stvara protuupalne molekule. [118] Masna morska riba važan je izvor dvije vrste omega-3 masnih kiselina, a to su eikosapentaenska kiselina (EPA) i dokosaheksaenska kiselina (DHA). Spomenute ribe sintetiziraju te masne kiseline iz alfa-linolenske kiseline (LNA) koja je prisutna u planktonu kojim se one hrane. Stvaranje EPA i DHA iz LNA nije učinkovito ako u organizmu ima previše omega-6 masnih kiselina, a njihovo smanjenje može se postići korištenjem maslinova ulja koje sadrži povoljan omjer masnih kiselina. S druge strane, povećanje omega-3 masnih kiselina postiže se povećanom konzumacijom namirnica koje su njima bogate, primjerice losos, skuša i sardine koje sadrže znatne količine već formiranih DHA i EPA. [119] Alfa-linolenska kiselina, esencijalna je masna kiselina vrlo važna u održavanju zdrave stanične membrane, a samim time i obrane stanica od kancerogenih djelovanja. Ona se u izobilju nalazi u sjemenkama lana, a njihovom preradom u ulje gube se brojna vlakna i lignani. [38] Alfa-linolenska kiselina sprječava metabolizam linolenske masne kiseline, za koju se vjeruje da ubrzava tempo umnožavanja stanica raka. [119] Hrana uzgojenih riba umjesto prirodnih algi bogata je uglavnom omega-6 masnim kiselinama, a siromašna omega-3 masnim kiselinama, zbog čega je u prehrani čovjeka poželjno birati divlje ribe. [33]

Glavni izvod omega-3 masnih kiselina u našim krajevima ipak predstavlja maslinovo ulje. Različite zemlje i regije u mediteranskom bazenu imaju svoje prehrambene tradicije, koje se reflektiraju u različitim oblicima prehrane. Međutim, u cijelom području stolna maslina i maslinovo ulje čine redovitu dijetalnu komponentu i izvor spojeva koji imaju značajna biološka svojstva te dokazano djeluju na karcinom debelog crijeva. Njihovo blagotvorno djelovanje na zdravlje ne očituje se samo u bogatstvu ove kiseline nego i u sadržaju određenih antikancerogenih tvari. [120, 121] Triterpenoidi su nutritivni mikro sastojci prisutni u koži plodova masline, a njihovi glavni predstavnici su maslininska kiselina i oleanolna kiselina. [122] One štite cjelovitost voća, jer djeluju kao antioksidanti i antimikrobne tvari [123], a jednako tako dokazan je njihov antiproliferativni učinak na stanice karcinoma debelog crijeva te izazivanje apoptoze. [38] Dnevna potrošnja maslinovog ulja u mediteranskoj djeci iznosi 33 grama na dan, a tom količinom crijevni

epitel je kontinuirano izložen visokim koncentracijama maslinske i oleanolne kiseline. One dokazano inhibiraju staničnu proliferaciju kod netoksičnih koncentracija i vraćaju osjetljivost apoptoze u stanice adenokarcinoma debelog crijeva. Indukcija apoptoze najvažniji je proces uklanjanja stanica koje su izgubile kontrolu rasta. Slijedom toga, maslinske i oleanolne kiseline mogu biti osobito učinkovite u prevenciji nastanka karcinoma debelog crijeva. [122] Triterpensi koriste u medicinske svrhe u mnogim Azijskim zemljama čemu se određenim dijelom može prepisati manja stopa incidencije kolorektalnog karcinoma u tom području. [124] Osobe koje smanje totalnu količinu unesene masti za 20-30 % totalnih dnevnih kalorija u mastima, a povećaju unos omega-3-masnih kiselina znatno smanjuju rizik nastanka ovog maligniteta. [18]

11. Dodaci prehrani u obliku suplemenata

Neadekvatna prehrana i životni stil često uzrokuju deficit određenih tvari u organizmu. Da bi se postiglo njegovo normalno funkcioniranje te spriječio nastanak kroničnih bolesti, ljudi često posežu za dodacima prehrani, odnosno suplementima vitamina i minerala, kao jednostavnim izvorom nedostatnih tvari. Visoka frekvencija njihove upotrebe dokazana je činjenicom da se godišnje u SAD-u na njih potroši približno 12 milijardi dolara. [125] Zaštitni elementi biljaka, koje ljudi često nastoje dobiti dodacima prehrani, dobro su zaštićeni unutar njenih staničnih odjeljaka, a tijekom procesa „izvlačenja“ iz tih odjeljaka i industrijske obrade prilikom proizvodnje suplementa, može doći do uništenja oksidacijom ili enzimskom razgradnjom. Iz tog razloga, izrazita dobrobit pojedinih tvari dobivenih suplementima, ne umanjuje važnost konzumacije osjetljivih namirnica u što prirodnijem obliku. Isto tako, suplementi sadrže samo određene pozitivne tvari koje ne mogu zamijeniti adekvatnu prehranu i kvalitetne namirnice koje potencijalno sadrže mnogo više korisnih nutrijenata čija je aktivnost potaknuta sinergijom. [8]

U obliku suplemenata najčešće korišteni su vitamini i minerali. Vitamini su mikronutrijenti bitni za život, koje tijelo ne može uopće ili ne može u dovoljnim količinama proizvesti. Zbog toga je važan njihov unos putem prehrane ili dodataka prehrani. Njihova osnovna podjela odnosi se na one topive u vodi te one topive u mastima. Vitamini topivi u mastima skladište se u jetri dok se oni topivi u vodi izlučuju se mokraćom i ne pohranjuju u tijelu te ih je potrebno svakodnevno unositi da bi se postigla njihova željena koncentracija. [38] Prospektivnom, opservacijskom studijom kojom je istražen utjecaj multivitaminskog dodataka prehrani na recidiv i smrt nakon resekcije karcinoma debelog crijeva, dokazana je prednost osoba koje konzumiraju spomenute dodatke. [126]

Kod dijagnoze karcinoma debelog crijeva, najčešće korišteni su vitamini A, E, C, D i B. Vitamini A, E, C poznati su kao snažni antioksidansi koji štite od djelovanja slobodnih radikala, pomažu u jačanju imunološkog sustava te neutraliziraju karcinogene dospjele u debelo crijevo. [127] U meta-analizi prospektivnih studija iz 2006. godine zabilježen je 49 %-tni pad rizika za nastanak kolorektalnog karcinoma kod povećanja koncentracije vitamina B6 u serumu bolesnika. [36]

Retrogradnim prikupljanjem podataka o razini vitamina D u krvi u skupini ispitanika s karcinomom debelog crijeva pokazalo se da su veće razine vitamina D u plazmi povezane sa značajnim smanjenjem ukupne stope smrtnosti oboljelih. Ispitivanje je pokazalo smanjenje od čak 48 % između najviših i najnižih razina vitamina D u plazmi. [128] Vitamin D topiv je u mastima, a sintetizira se uglavnom endogeno od izlaganja kože ultraljubičastom sunčevom svjetlu. [36] Posljedično tome, stopa mortaliteta karcinoma debelog crijeva viša je u područjima s manje sunca

što se povezuje s nižom razinom vitamina D u tamo lokalizirane populacije. U spomenutim područjima zabilježena je visoka razina konzumacije vitamina D u obliku suplemenata kako bi se nadoknadio njegov deficit. [128,129] Važno je naglasiti kako vitamin D pojačava apsorpciju kalcija, a magnezij regulira njegovo protjecanje među stanicama te ih je zbog tog razloga poželjno kombinirati. [38]

Minerali su s druge strane prirodni kemijski elementi, od kojih se nekolicina nalazi u našem tijelu, kao primjerice kalcij, fosfor i kalij. Oni su ključni sastojci brojnih tkiva organizma te omogućuju normalno funkcioniranje stanica. Određeni minerali organizmu su potrebni u količinama od nekoliko stotina miligrama na dan do jednog ili više grama, a oni potrebni u znatno manjih količinama nazivaju se minerali u tragovima. [38] Istraživanjem u Švedskoj dokazana je značajna povezanost između velike količine kalcija i karcinoma distalnog dijela debelog crijeva [130], a onim u SAD-u dobiveni su podaci o povezanosti karcinoma i na proksimalnom dijelu. [131] Nadalje, pozitivno djelovanje ovog elementa utvrđeno je kod pacijenata s preinvazivnim lezijama na debelom crijevu koji uz unos kalcija smanjuju šansu njihovog razvoja u karcinom. [132]

Kalcij se povezuje sa smanjenjem rizika ovog maligniteta zbog vezanja sekundarnih žučnih kiselina i ioniziranih masnih kiselina u lumenu debelog crijeva, čime se smanjuje proliferativni poticaj tih spojeva na mukoznim stanicama. Dokazano je kako kalcij nema zaštitnu ulogu samo u sprječavanju maligne pretvorbe polipa već nadomjesno uzimanje kalcija u obliku suplemenata može smanjiti recidiv adenoma u prosjeku za 7 %. [8] Iako postoje podijeljena mišljenja o potrebnoj dozi kalcija potrebnoj za njegov preventivni učinak, većina autora slaže se da protektivni efekt nastaje već kod uzimanja 1-1,2 grama kalcija na dan. [133] Visok unos kalcija iznad navedene doze djeluje kroz dva različita mehanizma, a to su djelovanje na taloženje žučnih soli te stimulacija aktivnosti patogena. [32] Dobri izvori kalcija su mlijeko, jogurt, losos i sardine s kostima te tofu. Ima ga također u zelenom lisnatom povrću kao što su špinat, repa, blitva, a istraživanja su pokazala da uzimanje kalcija ima značajan utjecaj na smanjenje nastanka promjena na stanicama debelog crijeva. [38]

Povećana pojava kolorektalnih adenoma, prekursora raka debelog crijeva, opažena je prilično dosljedno kod osoba s niskim unosom folata putem hrane ili suplemenata te posljedično tome niskom koncentracijom folata u cirkulaciji. Nadalje, zbog doprinosa regulaciji funkcije crijevnih stanica, povećan unos folata preporučuje se i osobama s upalnim bolestima crijeva. [8] Niske razine folne kiseline mogu uzrokovati ugrađivanje uracila u DNA te povećanu sklonost oštećenju kromosoma, dok su više razine folata u serumu prije dijagnoze kolorektalnog karcinoma povezane s boljom prognozom i posljedičnim dužim preživljavanjem. [8, 133] Istraživanjem provedenim u SAD-u na ženama s pozitivnom obiteljskom anamnezom, trajanjem od 2 godine, utvrđeno je kako

unosom visoke razine folata dolazi do pada rizika u nastanku kolorektalnog karcinoma. [134]
Sličnim istraživanjem, zamijećeno je kako unos folne kiseline među pripadnicima populacije najveću razinu postiže između 45-54 godine. [54]

12. Indeks tjelesne mase

Mnogim istraživanjima potvrđena je povezanost indeksa tjelesne mase te nastanka i mortaliteta karcinoma debelog crijeva. Poznato je da među ostalim faktorima rizika, prekomjerna tjelesna težina znatno povećava incidenciju ovog maligniteta, [135] dok s druge strane niski indeks tjelesne mase, povezan sa sindromom kaheksije, povećava stopu smrtnosti istog. [136]

Sindrom kaheksije javlja se u širokom rasponu među onkološkim pacijentima, a nastaje kao posljedica same bolesti i terapije s pratećim gubitkom apetita, mučninom i povraćanjem, osjećajem sitosti, promjenom osjeta okusa i mirisa, suhoćom usta, disfagijom, stomatitisom, opstipacijom i proljevom. [136] Znakove gubitka tjelesne mase pokazuje 40 % do 80 % oboljelih pacijenata nakon dijagnoze i početka liječenja, a oko 30 % svih oboljelih od maligniteta umire od pothranjenosti. [137]

Mnogo veći problem ipak predstavlja pretilost koja dovodi do samog karcinoma debelog crijeva. Tako je dvostruko veći rizik nastanka bolesti zabilježen u osoba s povećanom tjelesnom težinom u usporedbi s onima normalnog i niskog indeksa tjelesne mase. [8] Pretilost je odgovorna za 35 % smrtnih slučajeva kolorektalnog karcinoma [33], a neadekvatna tjelesna težina ima nešto veći utjecaj u muškaraca nego u žena. Tako je kolorektalni karcinom frekventniji u pretilih i gojaznih muškaraca u usporedbi sa ženama jednakog indeksa tjelesne mase. [37] U Republici Hrvatskoj pretilost zahvaća u prosjeku 20,37 % odraslog stanovništva, odnosno 20,14 % muškaraca i 20,60 % žena. Sukladno tome, 2010. godine zabilježena je nezadovoljavajuća konzumacija voća i povrća te energetske neuravnotežena prehrana s prevelikim unosom masti i rafiniranih ugljikohidrata. [138]

Temeljni razlog utjecaja povećanog indeksa tjelesne mase na nastanak karcinoma debelog crijeva zasniva se na negativnom utjecaju povećane koncentracije inzulina na organizam. Kroz različita istraživanja dokazana je povezanost šećerne bolesti tipa 2 i povećane 2-satne koncentracije inzulina s većim rizikom nastanka kolorektalnog karcinoma. [8] S obzirom na to da pretilost odražavanjem dugotrajnog disbalansa energije predstavlja faktor rizika, prekomjerman, odnosno nedostatan unos bilo kojeg nutrijenta koji pruža energiju može pridonijeti većem riziku ovog maligniteta. [42] Takav način prehrane temelji se na povećanom unosu masti te smanjenom unosu voća i povrća. [139]

S obzirom na distribuciju masti, ona abdominalne regije može se podijeliti na subkutanu i visceralnu. Povećanje visceralnih masnih naslaga povezano je s povećanjem rizika od nastanka karcinoma debelog crijeva, odnosno njegovim vraćanjem nakon izlječenja. Jednako tako, vjeruje se da hrana bogata mastima potiče brojne vrste karcinoma jer se karcinogeni toksini talože u masnom tkivu našeg tijela. [140]

Prehrambene smjernice, jednako kao i smjernice provedbe tjelesne aktivnosti, imaju dokazan pozitivan učinak u prevenciji kolorektalnog karcinoma, kako individualno tako i kombinirano. Nekoliko istraživanja provedenih u Australiji i Americi potvrdilo je da se samo 32-54 % oboljelih pridržava propisanih preporuka o tjelesnoj aktivnosti u svrhu prevencije povećane tjelesne težine. Tjelesna aktivnom preporučena kao prevencija kolorektalnog karcinoma obuhvaća provedbu vježba kondicije, snage i rastezana, a pozitivan učinak postiže se već nakon provedbe vježba 50 minuta, dva puta na tjedan kroz 6 tjedana. [9] Adekvatna razina tjelesne aktivnosti, u smislu održavanja poželjne tjelesne težine, ima u prosjeku 20 % pozitivnog preventivnog učinka. [37]

Neadekvatna prehrana, a posljedično tome i poremećen index tjelesne mase, dovode do slabljenja imunološkog sustava, odnosno samog organizma te isto tako slabijeg odgovora na terapiju. Kod takvog stanja smanjuju se šanse za ozdravljenje te se snižava i kvaliteta života oboljelih. [141] U stanju svakog maligniteta pa tako i onog crijevnog, mijenja se metabolizam makronutrijenata, a bolesnici unatoč gubitku tjelesne mase imaju povećan bazalni metabolizam. Malapsorpcija je česta, uzrokovana deficitom ili inaktivnošću gušteračinih enzima, te deficitom ili inaktivnošću žučnih soli. Osim toga, u bolesnika s malignim oboljenjem, hrana se nedovoljno miješa s probavnim enzimima, što ometa njenu apsorpciju i potiče nastajanje malapsorpcije. [18]

13. Meso

Velika pozornost u nastanku kolorektalnih adenoma, a posljedično tome i karcinoma debelog crijeva daje se unosu mesa. [142] Među mnogima, istraživanje provedeno u Južnoj Koreji dokazalo je da unos velike količine crvenog mesa povećava rizik i od karcinoma rektalnog, i proksimalnog dijela debelog crijeva u žena, a distalnog i proksimalnog dijela u muškaraca. [143]

Osobito pogodni u razvoju ovog malignog oboljenja smatraju se nitrati iz obrađenog mesa, željezo iz mesa koje može djelovati kao slobodni radikal te heterociklički amini nastali produženom termičkom obradom mesa. [42] Visok unos željeza iz crvenog mesa ima negativnu povezanost uzrokujući oksidacijsko oštećenje i povećanje endogene tvari, N-nitroza spojeva koji su izrazito kancerogeni. [144, 36] Uz prekomjernu konzumaciju, u razvoju maligniteta crijeva, naglašava se i termička obrada mesa u pripremi obroka. Česta upotreba roštilja, čime se na visokoj temperaturi termički obrađuju proteini i masti, može proizvesti potencijalno štetne kancerogene spojeve kao što su policiklički aromatski ugljikovodici i heterociklički amini. [36, 117] Mutageni i kancerogeni heterociklički amini stvaraju se kroz interakciju kreatinina iz mišića s aminokiselinama do čega dolazi zbog prženja, pohanja i obrade mesa na neadekvatnoj temperaturi. Te tvari mogu potaknuti genetske promjene i oblikovati DNA adukte karakteristične za kolorektalne tumore. [36, 18] Osim toga, meso mijenja metabolizam dušika i povećava endogene promotore i karcinogene unutar kolona, uglavnom u obliku aminokiselina i peptida. Taj se dušik fermentacijom, odnosno djelovanjem bakterija, pretvara u amonijak. Tako se proporcionalno povećanju konzumacije mesa povećava količina amonijaka u crijevima. [18]

Istraživanje u Iranu pokazano je da u usporedbi s osobama s najnižim unosom prerađenog i obrađenog mesa, oni s najvećim unosom imaju 20 % veći rizik za razvoj ovog malignog oboljenja. [36]

Riba i perad alternativni su izvori proteina naspram crvenom mesu, a njihova obogaćenost omega-3 polinezasićenom masnom kiselinom, posebice u ribljem ulju ima protektivan učinak. [36] Masne ribe također su bogate bjelančevinama te vitaminima B6, B12, D, dok piletina obiluje cinkom, selenom, vitaminima B6, B12 te željezom koji u adekvatnim količinama imaju blagotvorno djelovanje na ljudsko zdravlje. [38] Kroz jedno Švedsko istraživanje potvrđeno je da žene koje konzumiraju 94 grama ili više crvenog mesa na dan imaju povećan rizik od karcinoma distalnog dijela debelog crijeva. To je uspoređeno sa ženama koje konzumiraju manje od 50 grama te je kod kojih dokazan pad tog rizika. [117] Nadalje, negativan utjecaj prerađenih mesnih proizvoda primijećen je kod njegove konzumacije koja prelazi 80 grama na dan te time povećava rizik nastanka kolorektalnog karcinoma za 62 % u usporedbi s unosom manjim od 10 grama. [146]

Ipak, nutritivna vrijednost crvenog mesa, koja ima obilje proteina, minerala i vitamina B, ne bi trebala biti podcijenjena. [63] Isto tako važno je napomenuti da crveno meso sadrži i neke komponente koje su bitne su za optimalno ljudsko zdravlje. To su primjerice selen, cink, omega-3 masne kiseline, vitamini B6, B12, D i folna kiselina, no njihov učinak zasjenjen je negativnim djelovanjem često prisutnih kancerogenih komponenata. [36] S obzirom na navedene činjenice, preventivna prehrana mora uključivati izbjegavanje ili ograničenje unosa crvenog i prerađenog mesa na 1 obrok tjedno, [33] a njegova se konzumacija može uvelike zamijeniti bijelim mesom i ribom. [36]

14. Alkohol

Mnogi faktori povezani su s razvojem kolorektalnog karcinoma, a jedan od njih je i prekomjerna konzumacija alkohola koja rizik nastanka povećava za čak 60 %. [147, 148] Alkohol nije značajno kancerogen sam po sebi te njegova konzumacija u umjerenim količinama nije alarmantna, no kroz prekomjernu konzumaciju on pogoduje oštećenju stanica te stvaranju veće podložnosti nastanku malignih promjena. Alkohol može djelovati kao promotor tumora te aktivator kancerogenih tvari. On također djeluje kao otapalo i time može povećati izloženost drugim karcinogenima pojačavajući sposobnost penetracije karcinogenih spojeva u stanicu. [96] Prekomjerna konzumacija alkohola, koji ima antagonistički učinak na metabolizam folata neophodnih za sintezu DNA, može povećati rizik od adenoma i karcinoma debelog crijeva. [149] Osim toga, 2-5 puta viša razina raka debelog crijeva ili rizika adenoma konzistentno se opaža kod pojedinaca s visokim unosom alkohola i malim unosom folata, a njihov spomenuti kombinirani učinak znatno jači od djelovanja samog alkohola. [8] Acetaldehid je metabolit alkohola te zbog svoje toksičnosti, mutagenosti i kancerogenosti predstavlja najvažniji agens koji je odgovoran za kancerogeno djelovanje. [150] Jača povezanost alkohola zabilježena je s karcinomom rektuma u usporedbi s karcinomom ostalih dijelova debelog crijeva, što se najvećim dijelom povezuje s višim stupnjem epitelne hiperregeneracije u rektumu. [96, 151] Alkohol u najvećoj mjeri djeluje na rektalni dio crijeva, a prate ga distalni te zatim proksimalni dio. [96]

Važno je napomenuti da alkohol također može imati pozitivan učinak na kolorektalni karcinom, uz uvjet konzumacije adekvatne količine te određenih alkoholnih pića. Tako je primjerice djelotvornost mediteranske prehrane veća u kombinaciji s malim dozama alkohola, [152] a crno vino zbog svog kemijskog sastava ima preventivni učinak na njegov početak, širenje i napredovanje. [53] Istraživanjem u Danskoj dokazano je da konzumacija adekvatne količine vina donosi smanjenu smrtnost od karcinoma za 20 %. [33] Crno vino sadrži polifenol, fitokemikaliju povezanu s kožom i košticom grožđa. [53] Kroz proizvodnju crnog vina fermentacijom cijelih zrna omogućuje se čuvanje većih količina sastojaka nego u proizvodnji bijelog vina gdje se koštice i koža brzo isključuju iz procesa proizvodnje. Iz tog razloga bijelo vino ima 16 puta manju količinu resveratrola, najznačajnijeg polifenola u vinu. Crna loza toplije i vlažnije klime podložnija je djelovanju mikroorganizama iz okoliša te samim time sadrži više fitokemikalija odnosno resveratrola. To su primjerice vina iz doline Niagre koja sadrže 1 miligram resveratrola po časi te vina iz Bourgogne i Bordeauxa koja sadrže 5 miligrama po litri. [33] Zbog oksigenacije, izlaganja atmosferi i suncu, sušene grožđice, iako nastale od iste biljke kao grožđe, sadrže polifenol no siromašne su resveratrolom. Njegove se molekule bolje oslobađaju u otopini koja sadrži alkohol, odnosno nakon fermentacije grožđa te djelovanjem temperature u procesu proizvodnje soka. [38]

Da bi se postigao povoljan učinak na prevenciju karcinoma debelog crijeva, muškarcima je preporučeno piti 125-200 mililitara crnog vina dnevno, dok ta doza za žene iznosi 125 mililitara na dan. [33]

15. Istraživanje: Stavovi oboljeli/izliječenih od karcinoma debelog crijeva prema prehrani u Međimurskoj županiji

15.1. Cilj istraživanja

Cilj ovog istraživanja bio je ispitati stavove oboljelih, odnosno izliječenih, od karcinoma debelog crijeva prema prehrani u Međimurskoj županiji. Jednako tako, ispitane su njihove značajne razlike u stavovima s obzirom na dob, spol te trenutno zdravstveno stanje, odnosno trenutno bolovanje ili izliječenost od karcinoma debelog crijeva.

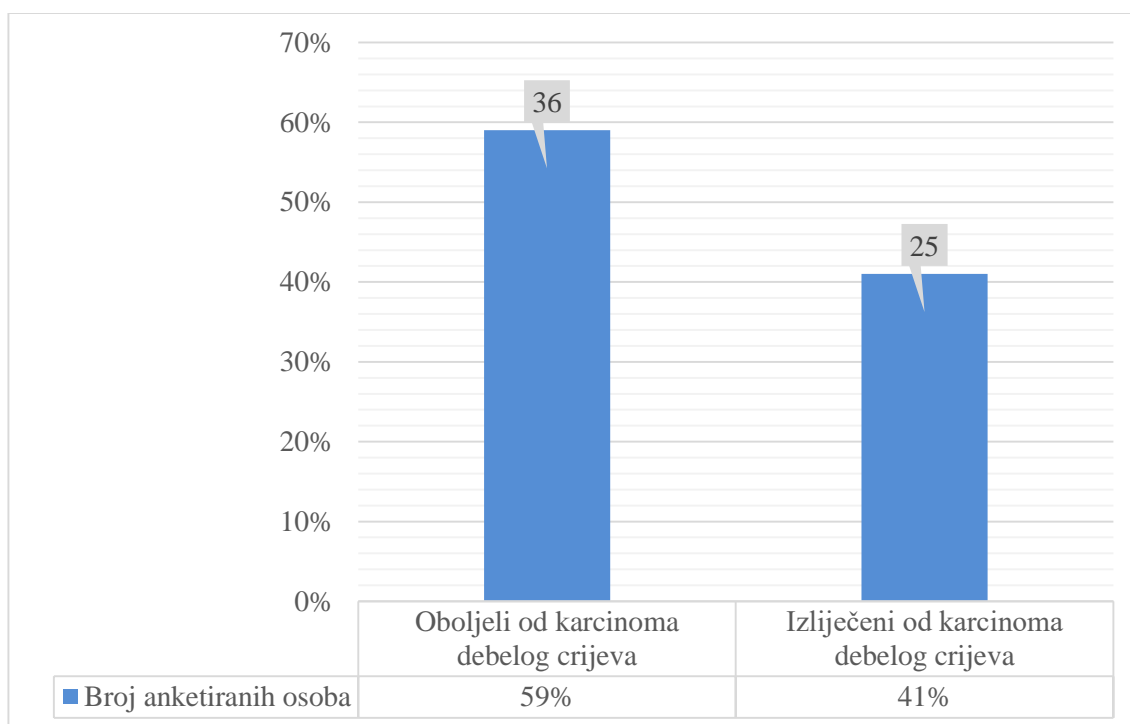
15.2. Metode i ispitanici

Istraživanje o stavovima oboljelih, odnosno izliječenih od karcinoma debelog crijeva prema prehrani na području Međimurske županije provedeno je u razdoblju od 13. ožujka do 15. lipnja 2018. godine u obliku analogne ankete. Ono je provedeno na odjelima dnevne bolnice, abdominalne kirurgije, gastroenterologije i onkologije Županijske bolnice Čakovec, ambulanta obiteljske medicine u sklopu Doma zdravlja Čakovec, udruge ILCO Čakovec te dobrovoljnih sudionika oboljelih ili izliječenih od karcinoma debelog crijeva s područja Međimurske županije. Reprezentativan uzorak čini 61 ispitanik, a svi sudionici sudjelovali su dobrovoljno i anonimno, ispunjavajući prilagođene, ankete od 19 pitanja postavljenih osobama oboljelima od karcinoma debelog crijeva, odnosno 20 pitanja postavljenih osobama izliječenim od istog. Prva tri pitanja bila su jednaka za obje skupine ispitanika te su se odnosila na dob, spol i godine života u vrijeme postavljanja dijagnoze kolorektalnog karcinoma, a četvrtim pitanjem potvrđeno je trenutno zdravstveno stanje u odnosu na spomenuti malignitet. Kroz sljedećih 12 pitanja ispitivali su se stavovi ispitanika prema načinu prehrane, izbjegavanju i preferiranju određenih namirnica u odnosu na uzrok, tijek bolesti i prognozu liječenja njihovog karcinoma. Među navedenih 12 pitanja ispitivali su se također i stavovi o tretiranju karcinoma debelog crijeva hranom te način prikupljanja informacija o antikancerogenosti, odnosno kancerogenosti određenih namirnica. S nadolazećih 2, odnosno 3 pitanja, nastojala se utvrditi konzumacija dodataka prehrani, napitaka i suplemenata kroz proces liječenja karcinoma debelog crijeva. Među tom skupinom pitanja postavljeno jedno dodatno koje se našlo samo u anketi predviđenoj grupi ljudi izliječenih od karcinoma debelog crijeva te ono govori o nastavku konzumacije spomenutih dodataka prehrani, suplementa i napitaka i nakon izlječenja kolorektalnog karcinoma. Posljednja 2 pitanja postavljena kroz ovo istraživanje omogućila su utvrđivanje stavova prema prehrani kao načinu prevencije

recidiva bolesti te je jednako tako anketiranim osobama omogućeno navođenje namirnica ili dodataka prehrani koje smatraju najdjelotvornijima u liječenju ovog maligniteta.

15.3. Rezultati

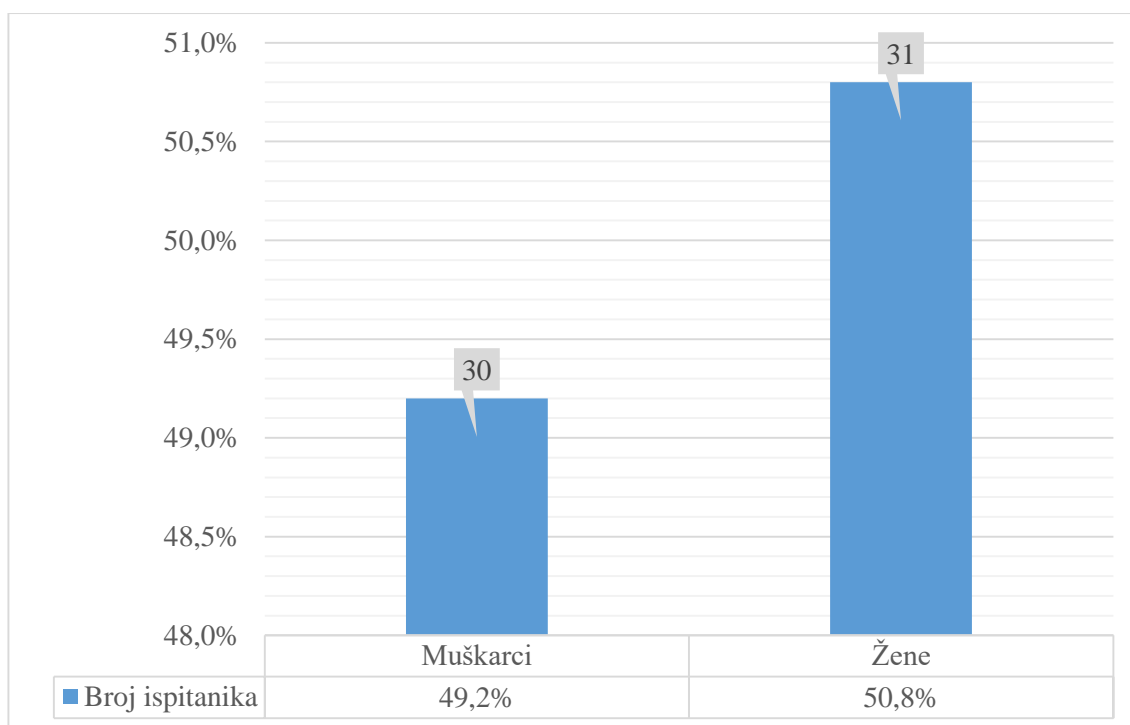
U istraživanju je, dakle sudjelovala ukupno 61 osoba te su one bile podijeljene na one oboljele od karcinoma debelog crijeva, njih 59 % (36), koje su također bile i u procesu liječenja, te one izliječene od istog, koje se također nisu trenutno nalazile u procesu liječenja i kojih je u ovom istraživanju bilo 41 % (25).



Graf 1. Prikaz brožčanog odnosa oboljelih i izliječenih od karcinoma debelog crijeva

Izvor: [autor]

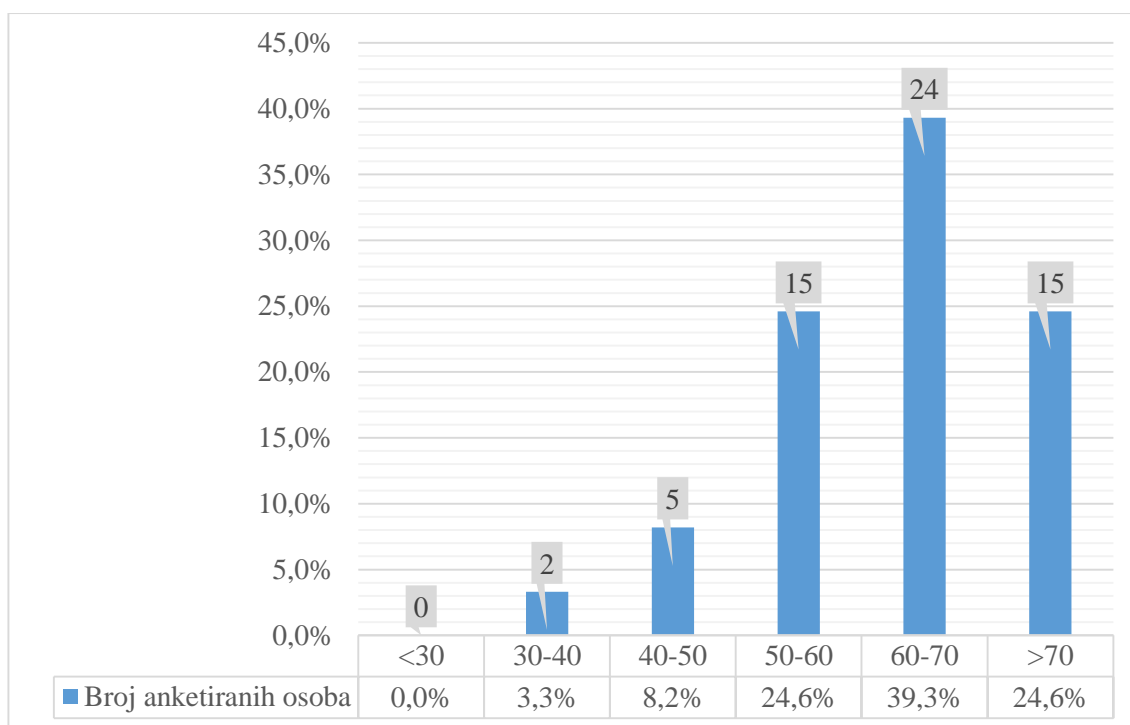
Od ukupnog broja ispitanika, onih ženskog spola je bilo njih 50,8 % (31), dok je muškog spola bilo 49,2 % (30), a distribucija ispitanika prema spolu prikazana je u grafu 2



Graf 2. Distribucija ispitanika prema spolu prikazana apsolutno i relativno

Izvor: [autor]

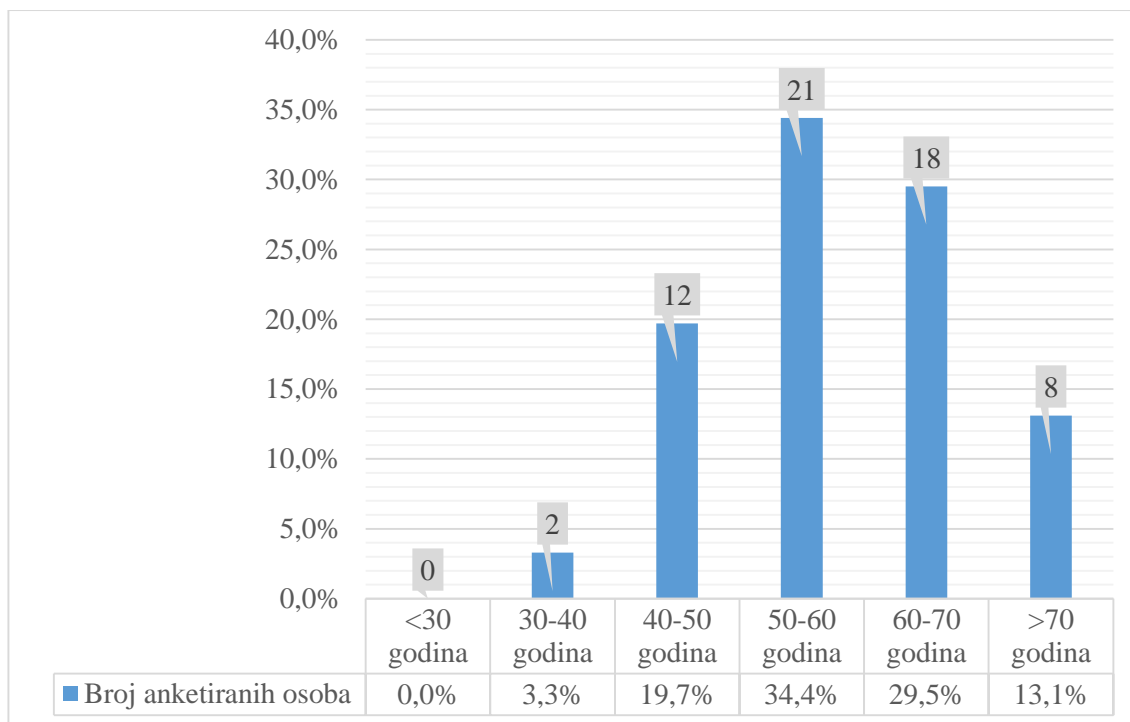
Dob ispitanika bila je podijeljena u šest skupina od kojih u prvoj, koja predstavlja osobe mlađe od 30 godina, nije bilo ni jednog ispitanika. U drugoj skupini nalazile su se osobe u dobi do 30 do 40 godina, te je njih bilo svega 3,3 % (2), a treća skupina, koja je predstavlja starost između 40 i 50 godina, sadržavala je 8,2 % (5) osoba. U četvrtu skupinu svrstano je 24,6 % (15) osoba koje su u starosti između 50 i 60 godina. Pretposljednja starosna skupina kretala se u rasponu od 60-e do 70-e godine s čak 39,3 % (24) anketiranih ispitanika, a posljednjoj skupini pripadalo je 24,6 % (15) osoba u starosti iznad 70 godina.



Graf 3. Distribucija ispitanika prema dobi prikazana apsolutno i relativno

Izvor: [autor]

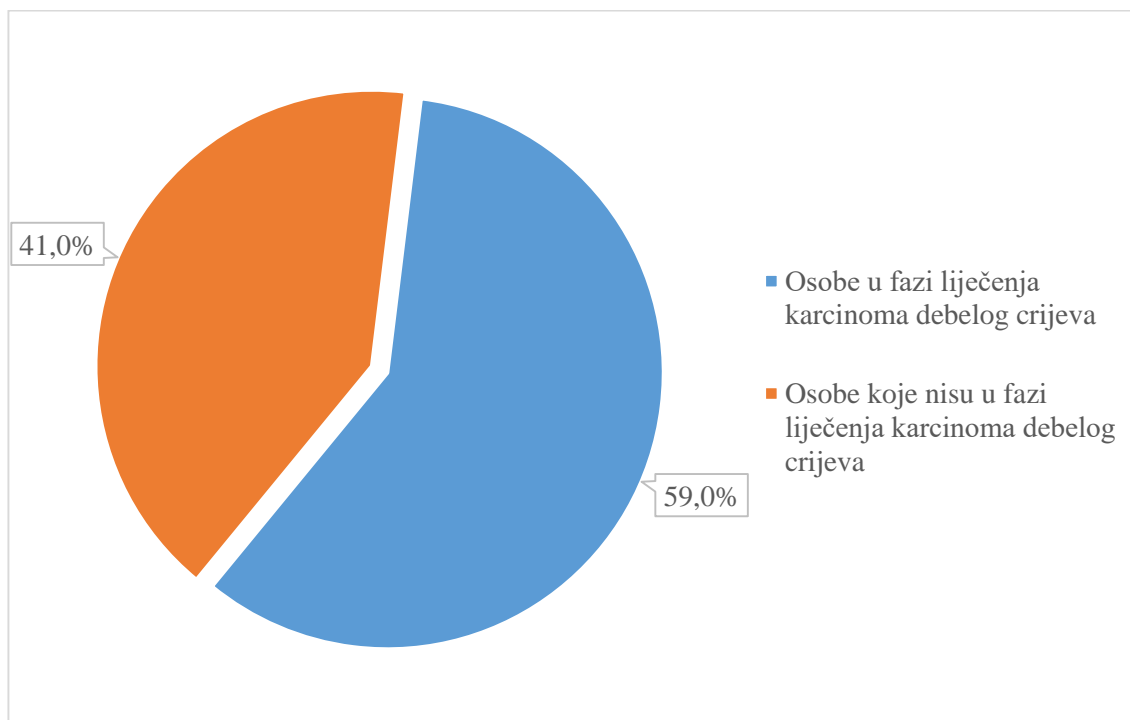
Treće pitanje anketnog upitnika odnosilo se na godine života u kojima se osobi dijagnosticiran karcinom debelog crijeva, te su godine jednako kao i u prethodnom pitanju bile podijeljene u šest skupina. Prije 30-e godine nikome od ispitanika nije dijagnosticirano ovo maligno oboljenje, a 3,3 % (2) osobe od njega su oboljele između 30-e i 40-e godine života. 19,7 % (12) ispitanika od karcinoma debelog crijeva oboljelo je između 40-e i 50-e godina, a njih čak 34,4 % (21) između 50-e i 60-e godine starosti. Kolorektalni karcinom dijagnosticiran je 29,5 % (18) osoba u starosti između 60 do 70 godina, a svega njih 13,1 % (8) dijagnozu je dobilo nakon 70-e godine života.



Graf 4. Distribucija osoba prema vremenu postavljanja dijagnoze kolorektalnog karcinoma

Izvor: [autor]

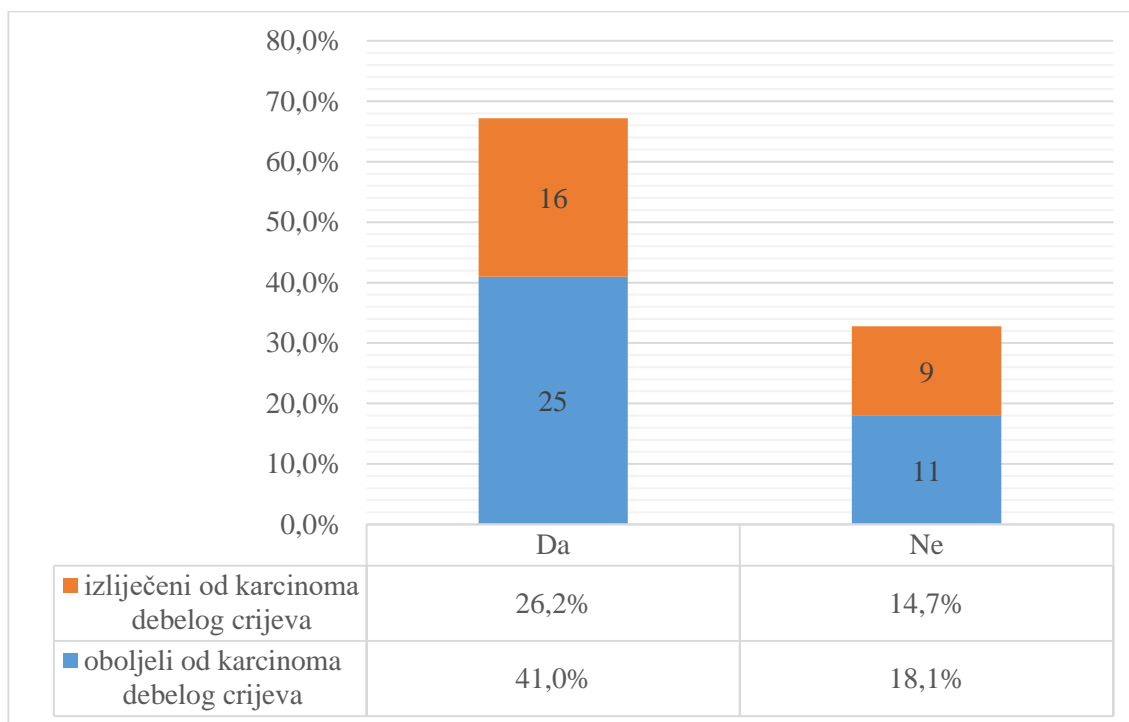
Četvrtim pitanjem utvrđeno je jesu li anketirane osobe u fazi liječenja karcinoma debelog crijeva. Tako je 59 % (36) osoba navelo da je u fazi liječenja, a 41 % (25) da nije u fazi liječenja ovog malignog oboljenja.



Graf 5. Prikaz odgovora o fazi liječenja karcinoma debelog crijeva

Izvor: [autor]

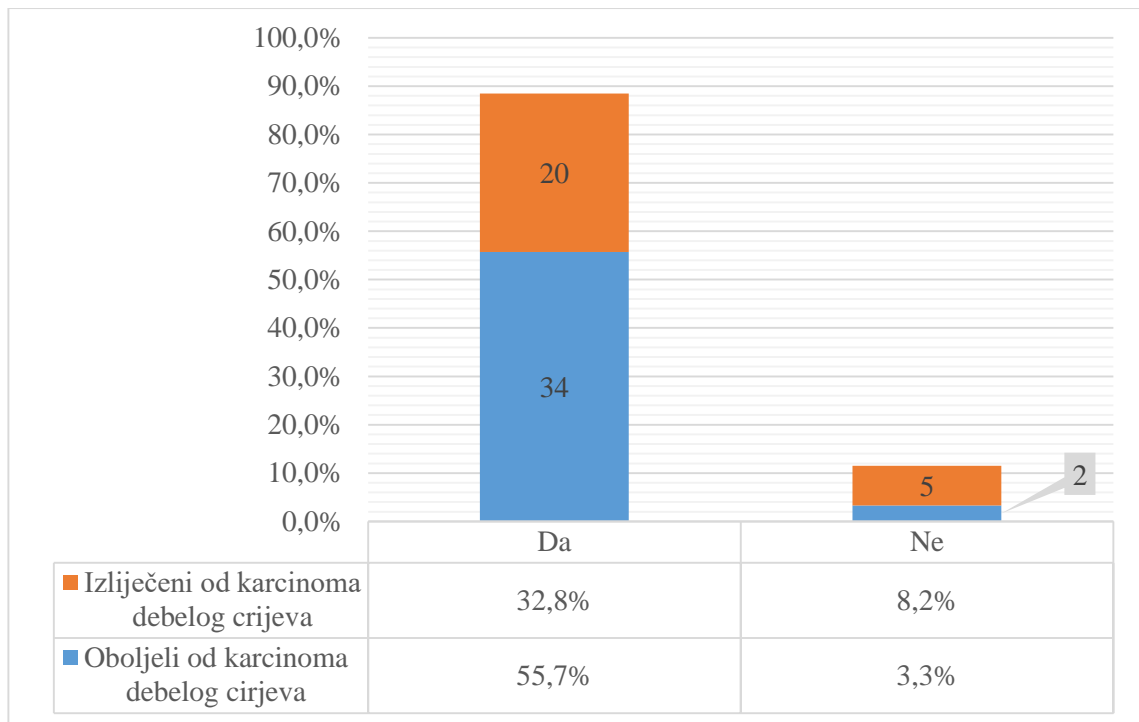
Kroz istraživanje je utvrđeno da ukupno 67,2 % (41) ispitanika iz obje skupine anketiranih, smatra kako je njihov način prehrane bio faktor rizika za nastanak karcinoma debelog crijeva, dok čak 32,8 % (20) ne dijeli to mišljenje.



Graf 6. Prikaz odgovora o stavovima prema načinu prehrane i kolorektalnom karcinomu

Izvor: [autor]

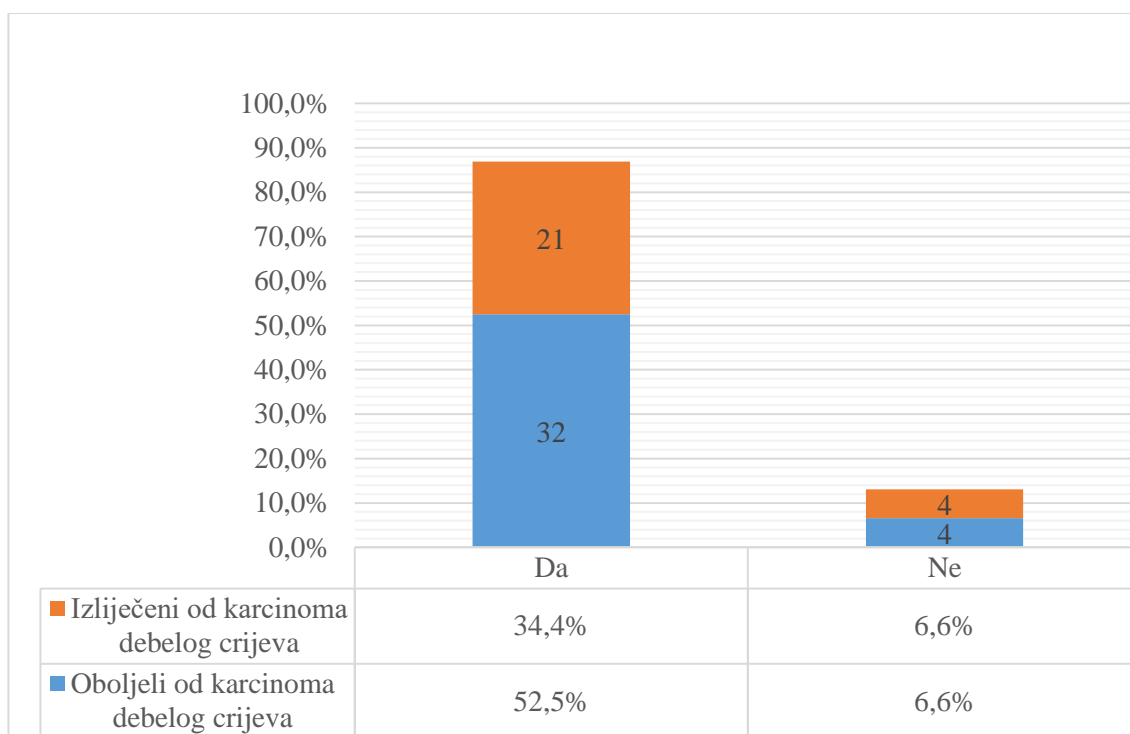
Ukupno 88,5 % (54) osoba tvrdi da je promijenilo svoj način prehrane nakon dobivene dijagnoze karcinoma debelog crijeva, dok 11,5 % (7) to nije učinilo.



Graf 7. Prikaz odgovora o promjeni načina prehrane

Izvor: [autor]

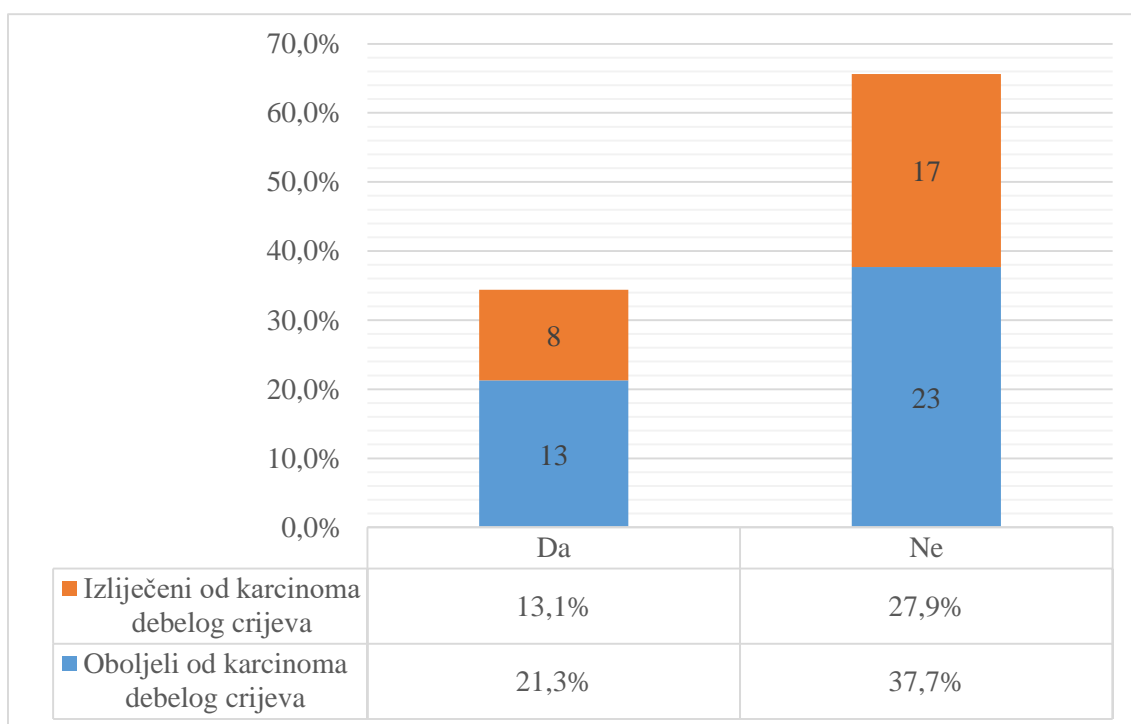
Konsumaciju namirnica koje smatraju antikancerogenima u fazi liječenja karcinoma debelog crijeva potvrđuje 86,9 % (53) ukupno anketiranih osoba, dok njih 13,1 % (8) tvrdi da ih ne konzumira, odnosno nije ih konzumiralo u fazi liječenja. Ovo pitanje postavljeno je u istom kontekstu u obje skupine ispitanika, odnosno onim oboljelima isto kao i izliječenima.



Graf 8. Prikaz odgovora o konzumaciji antikancerogenih namirnica

Izvor: [autor]

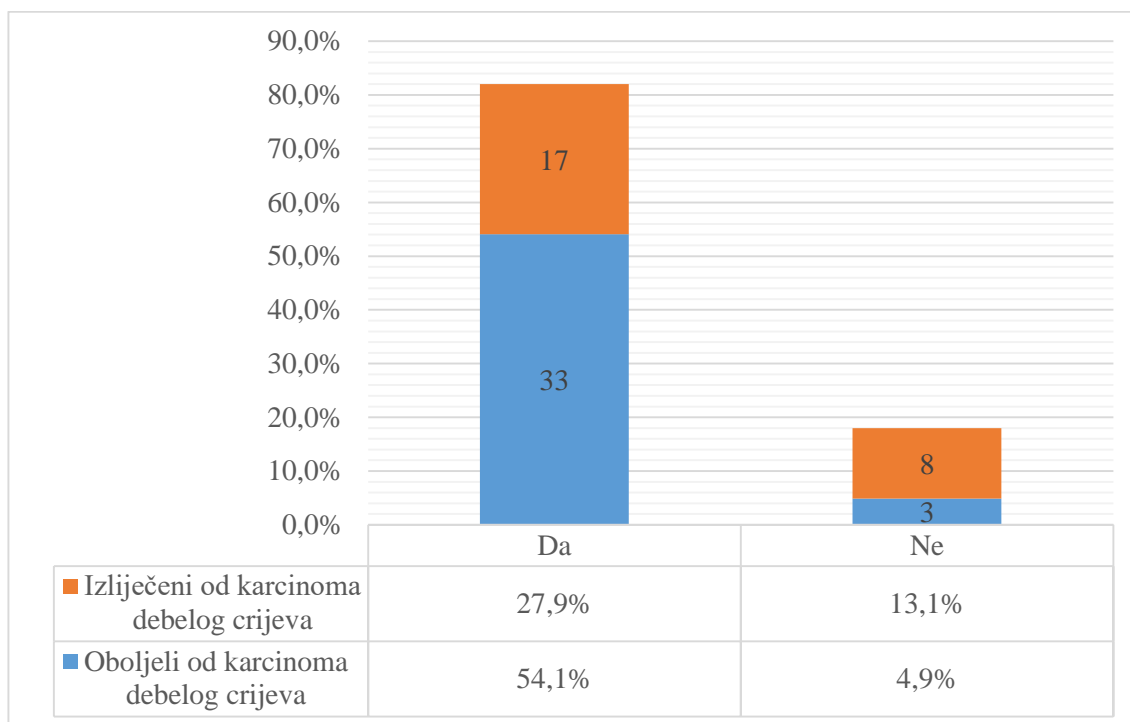
Tretiranje karcinoma debelog crijeva hranom čak 34,4 % (21) ukupno anketiranih osoba, u obje grupe ispitanika, smatra štetnim, a svega 65,6 % (40) se ne slaže s tom tvrdnjom.



Graf 9. Prikaz odgovora o štetnosti tretiranja karcinoma debelog crijeva hranom

Izvor: [autor]

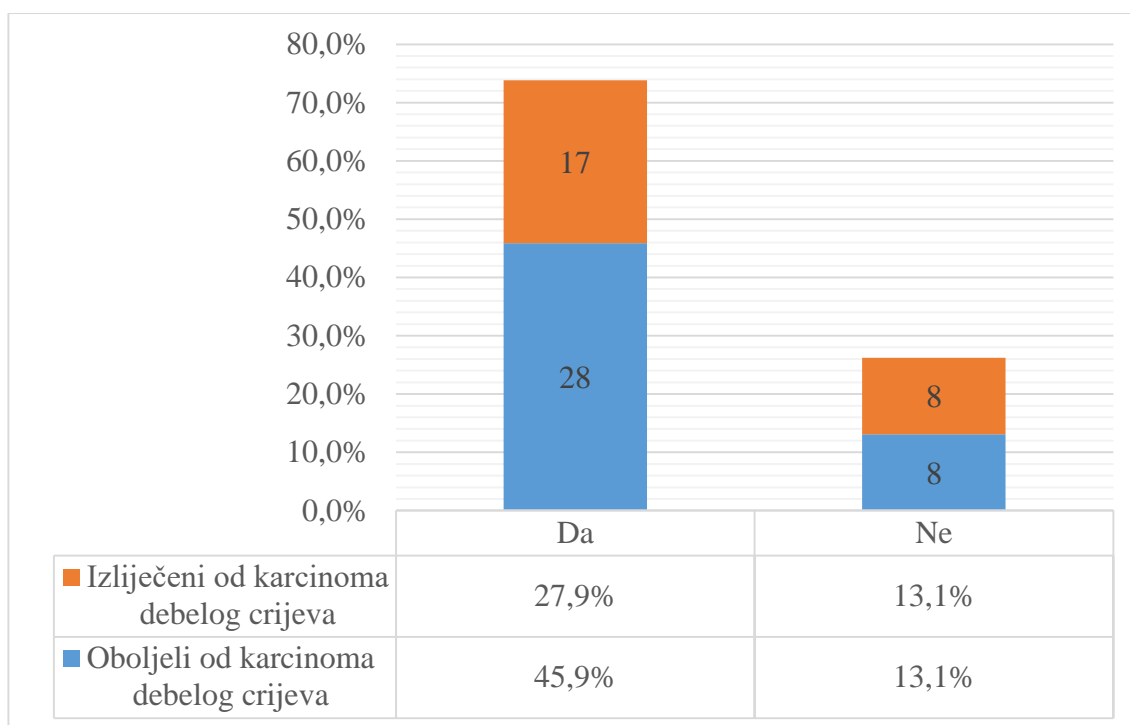
Pitanje o izbjegavanju potencijalno karcinogenih namirnica u vrijeme liječenja karcinoma debelog crijeva postavljeno je objema skupinama anketiranih osoba u istom kontekstu. Tako čak 82 % (50) ukupno anketiranih tvrdi da smatra kako im izbjegavanje određenih namirnica pomaže, odnosno je pomoglo, u liječenju karcinoma debelog crijeva dok se 18 % (11) osoba s tim ne slaže.



Graf 10. Prikaz odgovora o izbjegavanju određenih namirnica

Izvor: [autor]

Jednako tako objema skupinama anketiranih osoba postavljeno je pitanje o konzumaciji određenih namirnica u vrijeme liječenja karcinoma debelog crijeva. Tako je 73,8 % (45) ispitanika navelo da smatra kako im je konzumacija određenih namirnica pomogla, odnosno pomaže, u liječenju. S druge strane, svega 26,2 % (16) osoba od ukupno anketiranih tvrdi da im konzumacija određenih namirnica nije pomogla, odnosno da im ne pomaže, u liječenju ovog malignog oboljenja.



Graf 11. Prikaz odgovora o konzumaciji određenih namirnica

Izvor: [autor]

Od anketiranih osoba, koje su prijašnjom tvrdnjom izjavile da u procesu liječenja kolorektalnog karcinoma konzumiraju, odnosno jesu konzumirale određene antikancerogene namirnice, traženo je da navedu neke od tih namirnica koje su uključile u svoju prehranu tek nakon dobivene dijagnoze, a prikupljeni odgovori prikazani su u tablici 1 apsolutno i relativno.

Tablica 1. Prikaz namirnica nevedenih od strane ispitanika

		N	%
Povrće	Povrće općenito	17	27,9
	Mrkva	2	3,3
	Cikla	2	3,3
	Zelje	4	6,5
	Brokula	6	9,8
	Cvjetača	3	4,9
	Krumpir	1	1,6
	Špinat	1	1,6
	Grah	3	4,9
	Kelj	3	4,9
	Luk	6	9,8
	Češnjak	4	6,5
	Soja	3	4,9
	Sojino mlijeko	2	3,3
Voće	Voće općenito	11	18
	Crveno voće	3	4,9

	Banane	1	1,6	
	Jabuke	2	3,3	
	Ananas	1	1,6	
	Kivi	1	1,6	
	Agrumi	Agrumi općenito	2	3,3
		Nar	1	1,6
		Naranča	3	4,9
		Limun	3	4,9
	Bobičasto voće	Bobičasto voće općenito	4	6,5
		Borovnica	3	4,9
		Aronija	4	6,6
Riba	Riba općenito	9	14,7	
	Tuna	1	1,6	
Meso peradi	Piletina	4	6,5	
	Puretina	1	1,6	
Ulja	Maslinovo ulje	10	16,4	
	Laneno ulje	4	6,5	
	Ulje kima	1	1,6	
Sjemenke	Chia sjemenke	1	1,6	
	Lanene sjemenke	3	4,9	
Mlijeko i mliječni proizvodi	Mlijeko	2	3,3	
	Mliječni proizvodi općenito	3	4,9	
	Probiotici općenito	5	8,2	
	Kefir	4	6,5	
	Jogurt	3	4,9	
	Sirevi	2	3,3	
Prirodni sokovi	Aronija	6	9,8	
	Cikla	3	4,9	
	Mlada pšenica	1	1,6	
Žitarice		9	14,7	
Zeleni čaj		11	18	
Kurkuma		6	9,8	
Đumbir		7	11,5	

Izvor: [autor]

Jednako tako, od osoba koje su prijašnjom tvrdnjom izjavile da u procesu liječenja karcinoma debelog crijeva izbjegavaju, odnosno jesu izbjegavale određene namirnice, traženo je da navedu neke od tih namirnica koje su isključili iz svoje prehrane tek nakon dobivene dijagnoze, a prikupljeni odgovori prikazani su u tablici 2 apsolutno i relativno.

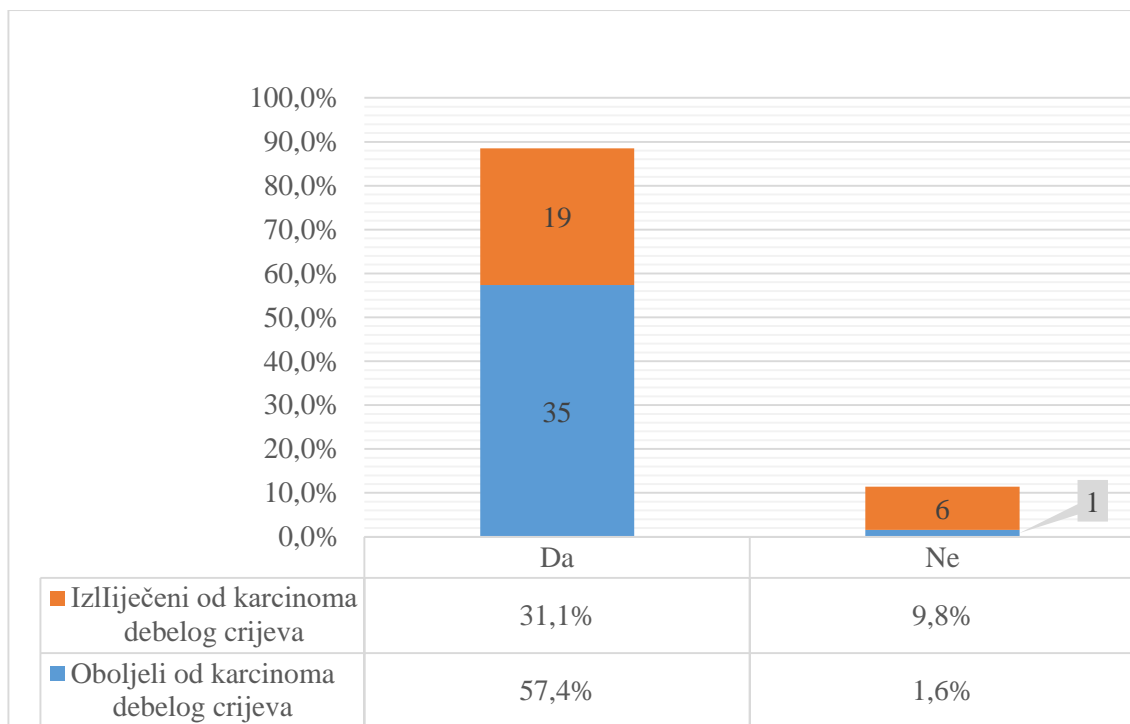
Tablica 2. Prikaz namirnica koje su naveli ispitanici

		N	%
Meso	Meso općenito	11	18
	Crveno meso općenito	10	16,4

	Svinjsko meso	2	3,3	
	Masno meso	5	8,2	
	Meso pečeno na roštilju	4	6,5	
Mesne prerađevine	Mesne prerađevine općenito	8	13,1	
	Suhomesnati proizvodi	Suhomesnati proizvodi općenito	5	8,2
		Slanina	4	6,5
		Kulen	1	1,6
	Paštete	6	9,8	
	Salame općenito	5	8,2	
	Hrenovke	3	4,9	
	Kobasice	1	1,6	
Začini	Začini općenito	5	8,2	
	Ljuti začini	3	4,9	
Šećer	Šećer općenito	10	16,4	
	Deserti / kolači	4	6,5	
	Grickalice	2	3,3	
	Čokolada	2	3,3	
	Sokovi	2	3,3	
Kruh	Kruh općenito	4	6,5	
	Bijeli kruh	2	3,3	
Masti i masni proizvodi		10	16,4	
Pržena hrana		4	6,5	
Pohana hrana		6	9,8	
Mlijeko		4	6,5	
Konzerve		6	9,8	
Grahovice		1	1,6	
Grah		5	8,2	
Mahunarke		2	3,3	
Grašak		1	1,6	
Kupus		1	1,6	
Paprika		1	1,6	
Rajčica		2	3,3	
Kelj		1	1,6	
Vrhnje		1	1,6	
Luk		1	1,6	

Izvor: [autor]

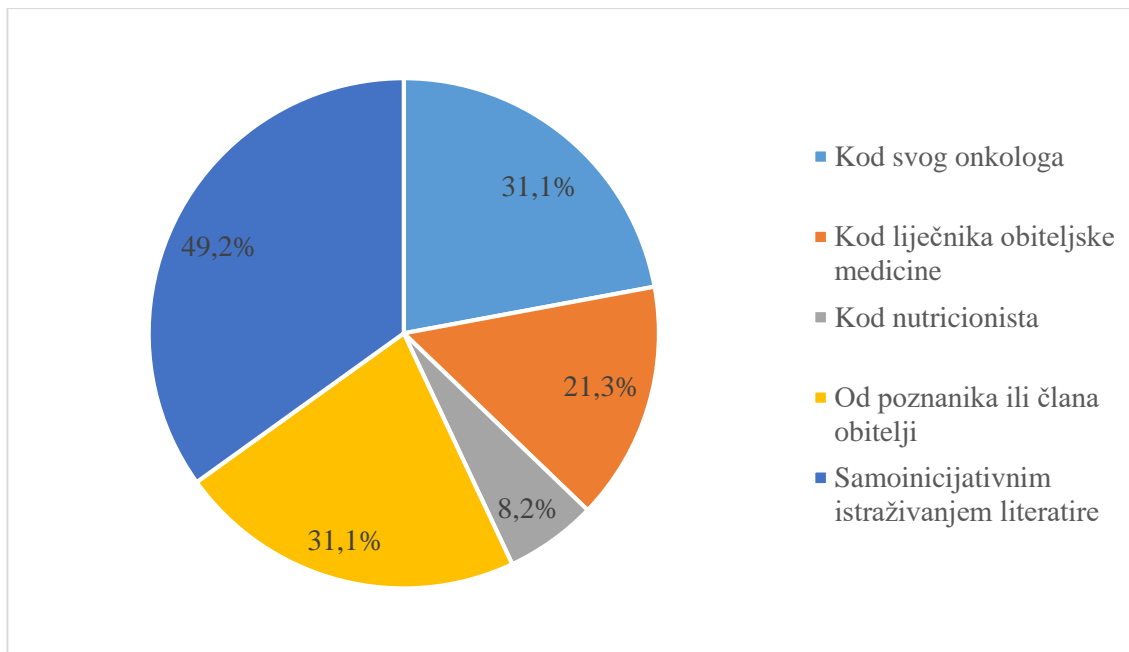
Među osobama trenutno oboljelim od karcinoma debelog crijeva, jednako kao i onim izliječenim od istog, utvrđeno je kojim udjelom smatraju da im njihov način prehrane pomaže, odnosno jest pomogao u fazi liječenja ovog malignog oboljenja. Tako je 88,5 % (54) osoba navelo da smatra kako im njihov način prehrane pomaže, odnosno jest pomogao u liječenju, dok se svega 11,5 % (8) anketiranih ne slaže s tom tvrdnjom.



Graf 12. Prikaz odgovora o stavovima prema načinu prehrane u vrijeme liječenja

Izvor: [autor]

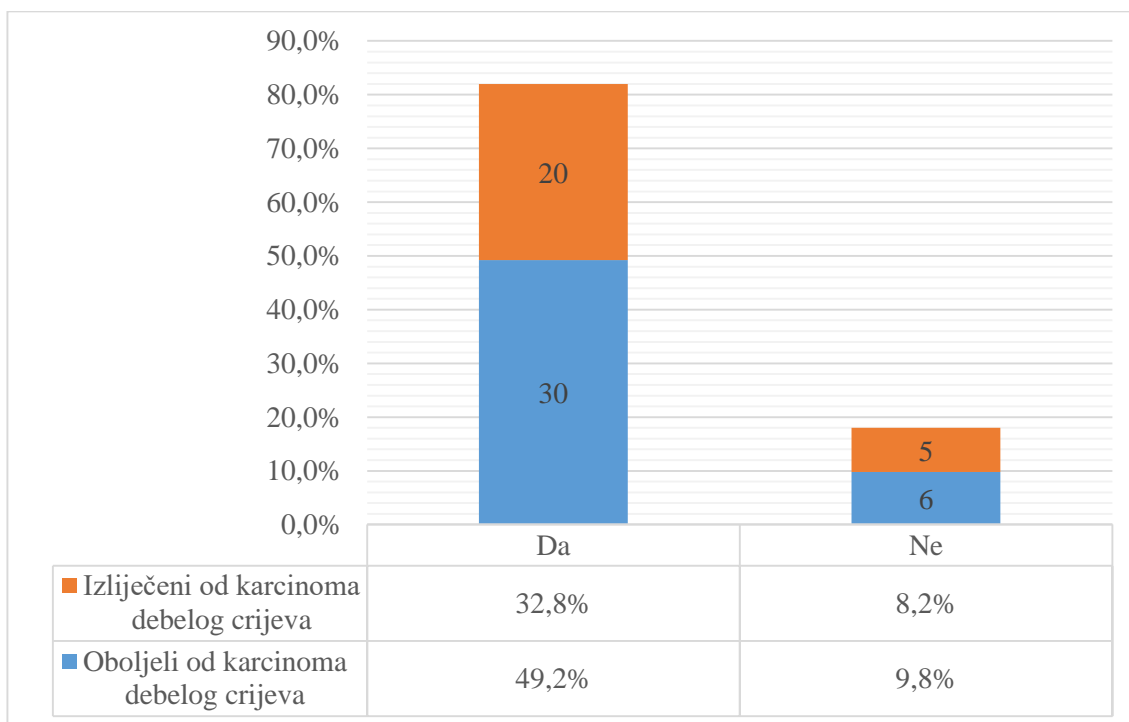
Istraživanjem je također ispitan način dobivanja informacija o antikancerogenim, odnosno kancerogenim namirnicama, a na pitanje je bilo moguće odgovoriti zaokruživanjem većeg broja ponuđenih odgovora. Tako je informacije o kancerogenim, odnosno antikancerogenim namirnicama čak 49,2 % (30) ljudi dobilo samoinicijativnim istraživanjem literature, njih 31,1 % (19) od poznanika ili člana obitelji. Kod liječnika obiteljske medicine informacije je dobilo 21,3 % (13) osoba, kod onkologa 31,1 % (19), a svega 8,2 % (5) osoba te informacije dobilo je od nutricionista.



Graf 13. Prikaz odgovora o načinu dobivanja informacija

Izvor: [autor]

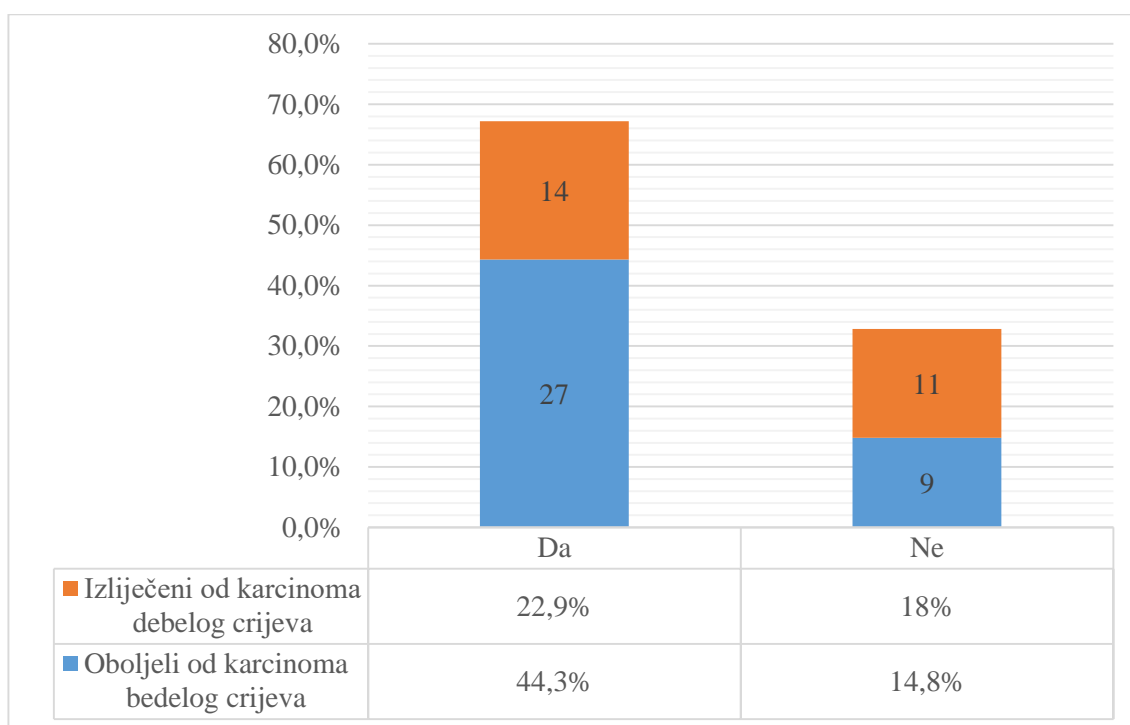
Čak 82 % (50) ukupno anketiranih osoba smatra da način prehrane općenito utječe na razvoj karcinoma debelog crijeva, dok se 18 % (11) njih ne slaže s tom tvrdnjom te navodi da ne smatra kako način prehrane utječe na razvoj ovog maligniteta.



Graf 14. Prikaz odgovora o stavovima prema načinu prehrane i nastanku karcinoma debelog crijeva

Izvor: [autor]

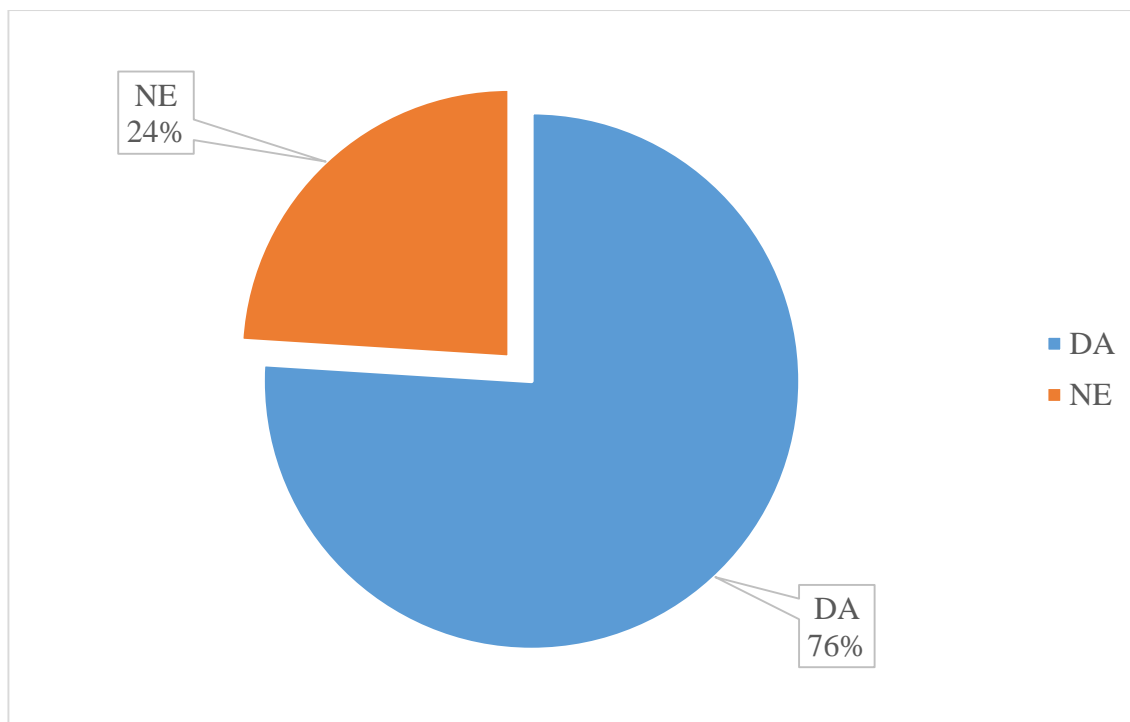
Analizom podataka je utvrđeno da 67,2 % (41) osoba konzumira, odnosno je konzumiralo suplemente, dodatke prehrani ili određene napitke tijekom liječenja karcinoma debelog crijeva, dok 32,8 % (20) osoba to ne čini, odnosno nije činilo.



Graf 15. Prikaz odgovora na pitanje o konzumaciji suplemenata, dodataka prehrani i napitaka tijekom liječenja karcinoma debelog crijeva

Izvor: [autor]

Istraživanje je sadržavalo jedno dodatno pitanje koje je bilo postavljeno samo osobama izliječenim od karcinoma debelog crijeva, a odnosilo se na konzumaciju suplemenata, dodataka prehrani i napitaka. Tako je 76 % (19) osoba izliječenih od kolorektalnog karcinoma navelo da konzumira određene dodatke prehrani suplemente ili napitke i nakon izlječenja, dok je svega 24 % (6) njih iz navedene skupine odgovorilo negativno na ovo pitanje.



Graf 16. Prikaz odgovora izliječenih od karcinoma debelog crijeva o suplementima, dodacima prehrani i napicima

Izvor: [autor]

Nadalje, od osoba koje su prijašnjom tvrdnjom izjavile da su u procesu liječenja karcinoma debelog crijeva konzumirale, odnosno konzumiraju, određene dodatke prehrani, suplemente ili napitke, traženo je da navedu neke od njih, a dobiveni odgovori prikazani su u tablici apsolutno i relativno.

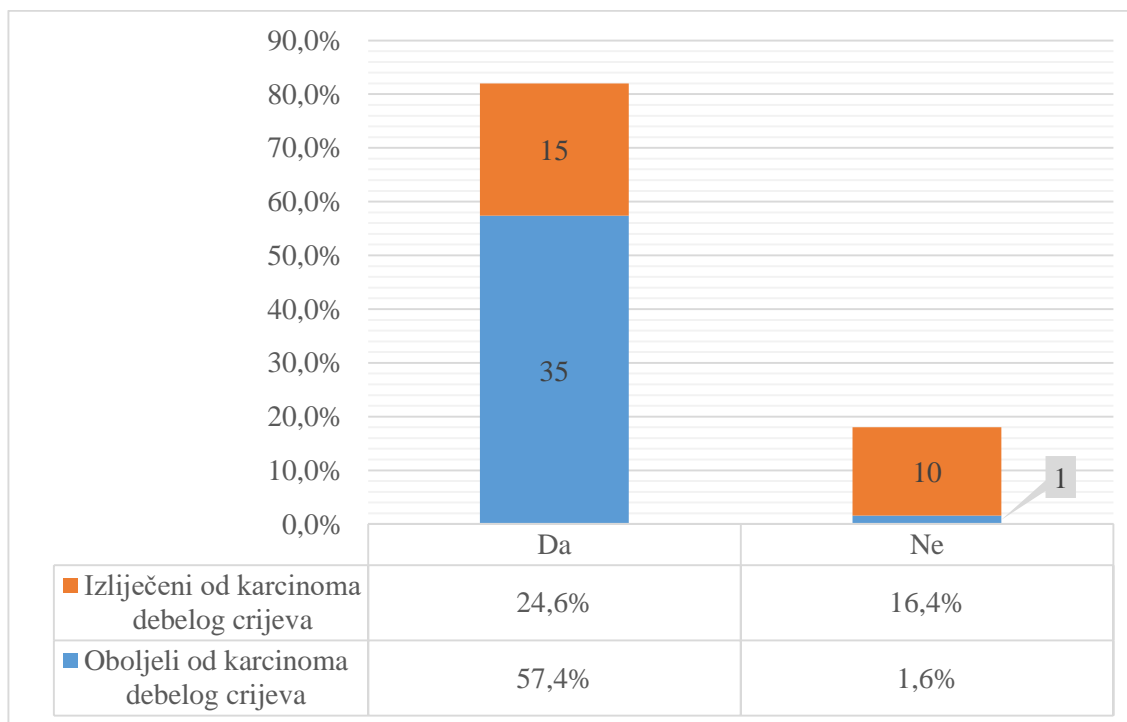
Tablica 3. Prikaz dodataka prehrani, suplemenata i napitala koje su ispitanici koristili za vrijeme liječenja karcinoma debelog crijeva

		N	%
Enteralni pripravci	Enteralni pripravci općenito	3	4,9
	Prosure	9	14,7
	Suportane	5	8,2
	Ensure	4	6,5
	Fresubin	1	1,6
Ulja	Ulje koštice marelice	2	3,3
	Ulje konoplje	1	1,6
Vitamini	Multivitamini	3	4,9
	B kompleks	3	4,9
	B12	1	1,6
	Vitamin D	4	6,5
	Vitamin E	2	3,3
	Vitamin C	4	6,5
	Vitamin A	2	3,3
Minerali	Kalcij	4	6,5

	Cink	2	3,3	
	Selen	1	1,6	
Pripravci za jačanje imuniteta	Pripravci za jačanje imuniteta općenito	4	6,5	
	Imunoglukan	3	4,9	
	„Noni“ sok	2	3,3	
Soda bikarbona		3	4,9	
Probiotici	Probiotici općenito	4	6,5	
	Kapsule probiotika	Kapsule probiotika općenito	3	4,9
		Bio-kult	3	4,9
		Prolife	1	1,6
Prirodni sokovi	Prirodni sokovi općenito	3	4,9	
	Sok od jabuke	1	1,6	
	Sok od cikle	3	4,9	
	Sok od mrkve	1	1,6	
	Sok od aronije	2	3,3	

Izvor: [autor]

Čak 82 % (50) ukupno anketiranih ovim istraživanjem, tvrdi je kako će prakticirati, odnosno kako prakticira, određeni način prehrane kao prevenciju recidiva bolesti, dok je svega 18 % (11) osoba navelo da to ne čini i neće činiti.



Graf 17. Prikaz odgovora o namjeri prakticiranja modificirane prehrane nakon izlječenja kolorektalnog karcinoma

Izvor:[autor]

Svi anketirani sudionici istraživanja naveli su neke od namirnica koje smatraju najdjelotvornijima u liječenju karcinoma debelog crijeva, a njihovi odgovori prikazani su u tablici 4 apsolutno i relativno.

Tablica 4. Prikaz namirnica koje ispitanici navode kao najučinkovitije u liječenju karcinoma debelog crijeva

		N	%	
Hrana bogata biljnim vlaknima	Hrana bogata biljnim vlaknima općenito	3	4,9	
	Voće	Voće općenito	9	14,7
		Grejp	1	1,6
		Aronija	6	9,8
		Jabuka	1	1,6
	Povrće	Povrće općenito	11	18
		Cikla	6	9,8
		Brokula	4	6,5
		Mrkva	3	4,9
		Cvjetača	1	1,6
		Zelje	1	1,6
	Žitarice	Žitarice općenito	4	6,5
		Riža	1	1,6
		Heljdina kaša	1	1,6
		Ječmena kaša	1	1,6
Meso peradi	Bijelo meso peradi	1	1,6	
	Piletina	2	3,3	
Mliječni proizvodi	Mliječni proizvodi općenito	3	4,9	
	Sirevi	1	1,6	
Kaše		1	1,6	
Riba		5	8,2	
Đumbir		4	6,5	
Med		3	4,9	
Kupinovo vino		1	1,6	
Soda bikarbona		5	8,2	
Prirodni sokovi		4	6,5	
Probiotici		8	13,1	
Maslinovo ulje		4	6,5	
Ensure		2	3,3	
Kurkuma		5	8,2	
Propolis		1	1,6	
Povećane količine vode		2	3,3	
Vitamini		6	9,8	
Ne postoje takve namirnice		12	19,7	

Izvor: [autor]

15.4. Rasprava

Analizom rezultata dobivenih iz ankete vidljivo je da su bez obzira na dob i spol te isto tako bez obzira na trenutno zdravstveno stanje u odnosu na karcinom debelog crijeva, prisutni različiti stavovi prema prehrani. Istraživanjem je obuhvaćen približno jednak udio ženskog i muškog spola, a najviše ispitanika, njih 39,3 % (24) bilo je u starosti između 60-70 godina. Među anketiranim osobama, onih trenutno oboljelih od karcinoma debelog crijeva, isto kao i onih koji su u fazi liječenja od istog, bilo je 18 % više od izliječenih, odnosno onih koji nisu u fazi liječenja ovog malignog oboljenja. Ta činjenica može se povezati s tim da je najveći broj anketnih upitnika riješen među pacijentima smještenim na same akutne odjele Županijske bolnice Čakovec.

Incidencija kolorektalnog karcinoma raste s dobi s početkom rasta iznad 40. godine života, da bi se značajniji porast javio između 50. i 55. godine. [26] To se može potvrditi i rezultatima našeg istraživanja gdje je 19,7 % (12) osoba navelo kako je od karcinoma debelog crijeva oboljelo između 40. i 50. godine života, dok je njih čak 34,4 % (21) dijagnozu ovog malignog oboljenja dobilo između njihove 50. i 60. godine.

Čak 82 % (50) ukupno anketiranih osoba, odnosno onih koji su oboljeli od karcinoma debelog crijeva te onih koji su od njega izliječeni, navelo je kako smatra da način prehrane utječe na razvoj ovog maligniteta, no 14,8 % osoba manje, odnosno samo njih 67,2 % (41) smatra da je njihov način prehrane bio jedan od faktora rizika u nastanku spomenute bolesti. Jednako tako, kroz jedno slično istraživanje provedeno u New Yorku dokazano je da svega 44,4 % osoba između 50 i 75 godina, kad je karcinom debelog crijeva najfrekventniji, navodi kako smatra da prehrana utječe na ovu vrstu maligniteta. [153] Analizom podataka može se zaključiti da anketirane osobe imaju određenu razinu znanja o rizičnim prehranbenim faktorima za njegov nastanak, no ta razina još je uvijek relativno niska uzevši u obzir da se čak do 50 % slučajeva bolesti može spriječiti adekvatnom i modificiranom prehranom. [5]

Iako 32,8 % (20) osoba ne vidi svoj način prehrane, prije dijagnoze, kao potencijalan faktor rizika za nastanak bolesti, čak 88,5 % (54) njih promijenilo je način prehrane nakon dobivene dijagnoze te jednak postotak osoba smatra kako im taj modificirani način prehrane pomaže, odnosno jest pomogao u liječenju karcinoma debelog crijeva. Ovi rezultati ukazuju da ljudi više pozornosti pridaju tretiranju već poremećenog zdravstvenog stanja nego njegovoj prevenciji.

Prethodna istraživanja pokazuju da je većina bolesnika s malignim oboljenjem visoko motivirana za promjenu prehranbenih navika u vrijeme postavljanja dijagnoze, [154] no proporcionalno prolazu vremena motiviranost pada, a pridržavanje prehranbenih smjernica vrlo je slabo. [9] Jednako tako, dokazano je da znanje o sastavu i pogodnostima hrane te pritisak bliskih osoba da jedu zdravo nisu značajni prediktori promjena u unosu masti i vlakana ili redukciji

tjelesne težine. [155] Iz toga razloga, period nakon dijagnoze mogao bi se iskoristiti za uspješnu edukaciju oboljelih od strane zdravstvenih djelatnika. [154]

Iako bolesnici oboljeli od kolorektalnog karcinoma uglavnom uvode promijene u svoje prehranbene navike neposredno nakon dijagnoze, ti pacijenti često ne dobivaju nikakve prehranbene informacije od zdravstvenog osoblja, a dobiveni savjeti su vrlo oskudni. [155] To potvrđuju i rezultati našeg istraživanja u kojem 80,3 % (33) ukupno anketiranih osoba navodi, da je među ostalim, informacije o antikancerogenim, odnosno kancerogenim namirnicama dobilo od poznanika ili člana obitelji te samoinicijativnim istraživanjem literature. S druge strane svega 52,4 % (32) osoba te informacije dobilo je od izabranog liječnika obiteljske medicine ili onkologa.

S obzirom na to da dobiveni rezultati ukazuju kako je samo 21,3 % (13) ispitanika informacije o antikancerogenim i kancerogenim namirnicama dobilo od izabranog liječnika obiteljske medicine te s obzirom na činjenicu da kolorektalni karcinom često može biti spriječen edukacijom, uloga liječnika obiteljske medicine u ovom je aspektu nedovoljno iskorištena. [156] Nedostatak informacija dobivenih od zdravstvenog osoblja može utjecati na adekvatnost i kvalitetu prehrane. Štoviše, prehranbeni savjeti i edukacija o prehrani imaju dokazanu učinkovitost na poboljšanje prehranbenog unosa i statusa te dugoročne prognoze kolorektalnog karcinoma. [155]

Nadalje, iako čak 34,4 % (21) anketiranih smatra tretiranje karcinoma debelog crijeva hranom štetnim, bez značajne razlike između oboljelih i onih izliječenih, samo 8,2 % (5) njih potražilo je pomoć nutricionista. Davanje prehranbenih smjernica ponašanja, od strane zdravstvenih djelatnika, te njihovo pridržavanje dokazano povećava kvalitetu života osoba s preboljelim karcinomom debelog crijeva. Takve preporuke odnose se na prehranu, fizičku aktivnost te konzumaciju sredstava ovisnosti. [9]

Kroz naše istraživanje 86,9 % (53) osoba navelo je da kroz fazu liječenja kolorektalnog karcinoma konzumira, odnosno jest konzumiralo namirnice koje smatraju antikancerogenima, a nešto manji udio od 73,8 % (45) smatra da su im one pomogle, odnosno da im pomažu u liječenju. Općenito u Europi najvišu stopu konzumacije među antikancerogenim namirnicama imaju one bogate antocijanidinima, flavanonima, flavonolima i hidroksibenzojevom kiselinom. [54] Brojnim istraživanjima, pa tako i onim u Kanadi dokazano je kako konzumacija najmanje 5 porcija voća i povrća dnevno uz ostale namirnice koje individualac smatra povoljnima, povećavaju kvalitetu života kod osoba s ovim malignitetom. [9]

Uspoređujući podatke, utvrđeno je da 8,2 % više anketiranih vjeruje kako je izbjegavanje kancerogenih namirnica korisnije od konzumacije antikancerogenih namirnica u fazi liječenja bolesti. Mnoge studije istraživale su ulogu prehranbenih čimbenika s obzirom na rizik nastanka karcinoma debelog crijeva te se uglavnom, na temelju dokaza iz studija slučaja, smatra se kako je prehrana bogata mesom jednak prediktor nastanka crijevnih abnormalnosti kao i niske količine

voća i povrća. Time se stavlja jednaka važnost na izbjegavanje kancerogenih namirnica te povećanje unosa protektivnih odnosno terapijskih namirnica. [46]

Podaci dobiveni istraživanjem ukazuju na širok spektar namirnica uvedenih u prehranu od strane sudionika istraživanja. Povrće se nalazi na prvom mjestu među namirnicama uključenim u prehranu tek nakon postavlja dijagnoze karcinoma debelog crijeva u obje skupine anketiranih osoba. Na ljestvici, drugo mjesto zauzima voće, a prate ga zeleni čaj, maslinovo ulje, žitarice i riba. Ti podaci slažu se s frekvencijom unosa fitokemikalija pojedinih namirnica, najdostupnijih i najprihvaćenijih u zemalja Mediterana. Tako su glavni izvori hrane bogate polifenolima na ovom području kava, čaj i voće. Nadalje, glavni izvor flavonoida je čaj, dok glavni izvor lignana predstavljaju žitarice i biljna ulja, osobito ono maslinovo. [54] Navedeni zeleni čaj s razlogom je jedna od najpoznatijih terapijskih namirnica zbog mogućnosti smanjenja stope mortaliteta kolorektalnog karcinoma za 18 %. [157] On sadrži epigalokatehingat, vrstu flavonoida, te tako pomaže tijelu u zadržavanju, a samim time i iskorištavanju veće količine vitamina C. [38] Jednako tako, rezultati istraživanja podudaraju se s činjenicom kako je maslinovo ulje jedna od specifičnih komponenta mediteranske prehrane, što zbog dostupnosti određenog lokaliteta, a što zbog povoljnog omjera omega-6 i omega-3 masnih kiselina, koje imaju dokazan antiproliferativni učinak na stanice karcinoma debelog crijeva. [120]

Među namirnicama koje su osobe ovog istraživanja isključile iz svoje prehrane nakon dobivene dijagnoze najviše se spominje meso. Time su anketirane osobe pokazale relativno visoku razinu svijesti s obzirom na to da su komponente crvenog mesa te mesnih prerađevina jedne od najjačih kancerogena, a njihova konzumacija povezuje se s nastankom kolorektalnog karcinoma, [66] te jednako tako i s većim mortalitetom u istog. [158] Povećanje rizika nastanka kolorektalnog karcinoma proporcionalno povećanju konzumacije crvenog mesa dokazano je istraživanjem u SAD-u, [159] dok je onim u Kanadi istraživana količina unesenog crvenog mesa te mesnih prerađevina na osobama već oboljelim od karcinoma debelog crijeva. U tom istraživanju, osobe koje su konzumirale veće količine navedene namirnice u godini prije postavljanja dijagnoze, imale su agresivniji tijek i lošiju prognozu bolesti s čak 82 % većim rizikom od recidiva te posljedičnog smrtnog ishoda. [160] Konzumacija više od 22,3 grama prerađenog mesa na ukupnih 1000 kcal povećava rizik nastanka kolorektalnog karcinoma za 30 %, u odnosu na konzumaciju manju od 1,6 grama na 1000 kcal. Navedene činjenice ukazuju kako bi se veća pozornost u konzumaciji mesa trebala posvećivati prije oboljenja nego u stadiju već nastale bolesti. [161]

Anketirane osobe među isključene namirnice još su navele mlijeko, grahorice, grah, mahunarke, grašak, rajčicu, luk, kupus i kelj. Prema tim podacima može se vidjeti određena razina znanja o namirnicama koje nepovoljno djeluju na ovo maligno oboljenje no ona je još uvijek nedovoljna s obzirom na to da osobe navode namirnice bogate fitokemikalijama koje dokazano

pomažu u liječenju karcinoma debelog crijeva kao što je već navedeno u radu. Ta činjenica još jednom stavlja naglasak na prijeko potrebnu edukaciju oboljele populacije od strane zdravstvenih djelatnika.

Uzevši u obzir samo osobe izliječene od karcinoma debelog crijeva, njih 56 % (14) navodi kako je kroz proces liječenja koristilo određene suplemente, dodatke prehrani i napitke, a njih 76% (19) koristi ih i nakon izlječenja od kolorektalnog karcinoma. Dobiveni podaci mogu se opravdati visokim financijskim troškovima pojedinca u vrijeme liječenja malignog oboljenja koji ne ostavljaju mnogo mjesta kupovini nesufinanciranih dodataka prehrani te oni postaju priuštivi tek nakon izlječenja kada se najčešće koriste u svrhu prevencije recidiva bolesti.

Nenamjerni gubitak težine onkoloških bolesnika, odnosno kaheksija, javlja se u više od 50% slučajeva uznapredovalog karcinoma, a u 20 % osoba on izaziva ili doprinosi smrti. [41] Posljedično tome, među najkonzumiranijim dodacima prehrani, anketirane osobe navode enteralne pripravke, koji se nerijetko prepisuju onkološkim pacijentima radi poboljšanja njihovog nutritivnog statusa. [162]

Usporedbom podataka utvrđeno je da čak 97,2 % (35) oboljelih tvrdi kako će nakon izlječenja prakticirati određeni način prehrane u svrhu prevencije recidiva bolesti, no samo 60 % (15) izliječenih navodi da to zaista i čini. Ti podaci još jednom dokazuju već spomenuto povećanje razine motivacije koja se kod pacijenata javlja neposredno nakon postavljanje maligne dijagnoze, a proporcionalno prolasku vremena blijedi. Slične studije potvrdile su kako se svega 16 do 47 % pacijenata izliječenih od kolorektalnog karcinoma pridržava konzumacije preporučenih 5 porcija voća i povrća, a taj postotak smanjuje se proporcionalno prolasku vremena od trenutka postavljanja dijagnoze. [9]

Značajnih 19,7 % (12) osoba navodi kako smatra da ne postoje najdjelotvornije namirnice u liječenju kolorektalnog karcinoma dok ostali ispitanici kao najdjelotvorniju hranu navode namirnice bogate biljnim vlaknima. Time je uočeno zadovoljavajuće znanje anketiranih jer se blagodati te vrste hrane očituju ne samo u njihovim nutritivnim sastojcima i antioksidativnom svojstvu već i mogućnošću ubrzavanja prolaza crijevnog sadržaja kroz crijeva. [163]

15.5. Zaključak istraživanja

Istraživanjem stavova među izliječenim i oboljelim osobama od karcinoma debelog crijeva prema prehrani u Međimurskoj županiji, utvrđeno je kako spomenuti posjeduju određenu razinu svijesti i znanja o načinu utjecaja prehrane na ovo maligno oboljenje. Moguće je primijetiti kako se konzumacijom antikancerogenih namirnica te izbjegavanjem kancerogenih namirnica veća pozornost daje liječenju već nastale bolesti nego samoj prevenciji iste. Jednako tako, najveći

postotak anketiranih osoba informacije o spomenutim štetnim i korisnim namirnicama nije dobilo od zdravstvenog osoblja. Navedene činjenice ukazuju na nedostatnu uključenost zdravstvenih djelatnika u edukaciju populacije o utjecaju prehrane na karcinom debelog crijeva kao njegov glavni faktor rizika nastanka.

16. Uloga medicinske sestre u edukaciji populacije

Manjak znanja o učinku prehrane na nastanak, prevenciju i liječenje karcinoma debelog crijeva vuče sa sobom velik globalni javnozdravstveni problem. U prevenciji ovog maligniteta medicinska sestra ima značajnu ulogu koja se ponajviše očituje u edukaciji, opće, rizične i oboljele populacije.

Najrizičnijom skupinom za nastanak kolorektalnog karcinoma smatraju se oni s genetskom predispozicijom. Rođaci 1 koljena osoba oboljelih od karcinoma debelog crijeva ili adenomatoznih polipa imaju čak 4 puta veći rizik za njegov nastanak, a jednak rizik imaju osobe s njim u osobnoj anamnezi. Jedan od najfrekventniji nasljednih crijevnih sindrom je familijarna adenomatozna polipoza, [164] a adenomi crijeva, uz genetske mutacije, osobito u pretilih osoba, nerijetko se pretvaraju u karcinom. [18] Kronične upalne bolesti crijeva pospješuju nastanak karcinoma debelog crijeva, pa tako prisutnost Kronove bolesti od 10 godina povećava rizik razvoja kolorektalnog karcinoma za 2,9 %, dok trajanje bolesti od 30 godina taj postotak povisuje za 8,3 %. [165] Povećanje incidencije abnormalnosti te činjenica da se polipi i rani stadij kolorektalnog karcinoma javljaju bez simptoma, naglašava važnost preventivnog djelovanja, osobito u pripadnika navedene rizične populacije. [30] Zdravstveni odgoj o rizičnim čimbenicima nastanka bolesti te odgoj u svezi s prehranom važan je djelokrug rada medicinske sestre, kako u zdravstvenoj ustanovi, tako i u zajednici. Istraživanjem provedenim u Iranu, unos povrća i voća manji od preporučenog najviše je naglašen u adolescenata, a dok je u samo jednoj trećini starije dobne skupine zabilježeno pridržavanje preporuka Svjetske zdravstvene organizacije o dnevnim obrocima istog. [36]

Mlađe generacije izložene su sve intenzivnijem utjecaju zapadnizacije s čime proporcionalno raste i stopa oboljelih od kolorektalnog karcinoma u osoba mlađih od 40 godina. [36] Zbog dokaza o rastućem broju obolijevanja pripadnika mlađe populacije, veliki naglasak stavlja se na njihovu edukaciju kao najznačajniji oblik suzbijanja ovog malignog oboljenja u mladih, a posljedično tome, smanjenje rizika kolorektalnog karcinoma u istih osoba kad dosegnu stariju životnu dob. [165]

Četiri su aspekta koji mogu biti od velikog značaja u postizanju promjene načina života: 1) naći dovoljno vremena za intervencijsku edukaciju osobe, 2) dobar izbor motivacijski pristupa za postizanje promjena, 3) trajanje intervencija, i 4) korištenje poticaja i metoda za postizanje održive promjene. Prethodna istraživanja pokazala su da osobe oboljele od karcinoma općenito imaju višu razinu motiviranosti za promjenu prehrambenih navika u vrijeme postavljanja dijagnoze, što je često prilika za njihovu edukaciju. Intervencije osmišljene s provedbom u spomenutom razdoblju motiviranosti donose značajan uspjeh u promjeni životnih navika. Istaknuto je da pacijent nakon edukacije mora sam definirati svoje ciljeve kako bi se povećale šanse za postizanjem promjena u

prehrambenim navikama. [166] Isto tako djelovanje mora biti usmjereno kroz mijenjanje više oblika negativnog ponašanja kako bi se postigao željeni cilj. [140] To bi značilo da je kroz motivacijsko doba važna individualna prilagodba intervencija te usredotočenost na nekoliko realističnih ciljeva, umjesto jedinstvenog cilja. Nadalje, uključenost istog zdravstvenih djelatnika tijekom cijelog perioda provedbe intervencija može biti od velikog značaja za postizanje intervencijskih ciljeva. Kako bismo povećali šanse održivih doživotnih promjena načina života, intervencije se moraju sastojati od jednogodišnjeg intenzivnog razdoblja te kasnijeg održavanja postignutih ciljeva kroz period do 14 godina, [154] a psihološka i socijalna podrška ključni su faktori u varijacijama pridržavanja željenog ponašanja. [9] Neke od strategija projekata u Norveškoj, gdje su uspješno postignute promjene prehrambenih navika u osoba oboljelih od karcinoma debelog crijeva, bile su: individualizirano savjetovanje, popustne kartice na zdravu hranu, pristup web stranici sa zaštićenim prijavama, tiskani materijali te tečajevi za kuhanje. [154] Efikasnost preventivnih programa dokazana je i stanjem u Turskoj. Oni edukacijom te podizanjem svijesti populacije o faktorima rizika za razvoj kolorektalnog karcinoma uspješno smanjuju stopu navedenog malignog oboljenja, a njihove su intervencije usmjerene poticanju zdravog načina prehrane. [36]

Preventivnu ili terapijsku dijetu treba sastaviti u suradnji s bolesnikom te mu omogućiti željena jela koja bitno ne odstupaju od osnovnih nutritivnih i dijetetskih principa, a ne mogu dovesti do pogoršanja bolesti. U ovom procesu medicinska sestra mora imati visoku razinu strpljenja i tolerancije prema pacijentu jer je to najvažniji način kako bolesnikovu kondiciju i stanje održati maksimalno vrijeme na podnošljivoj razini te mu tako poboljšati kvantitetu tog razdoblja života. [18]

Konsumirano voće i povrće trebalo bi biti što svježije te isto tako što manje termički obrađeno. Brojne fitokemikalije i vitamini labilni su na dužu izloženost povećanoj temperaturi kojom gube svoja svojstva. Jednako tako, potrebno je izbjegavati velike količine vode i masti prilikom obrade hrane radi sačuvanja vitamina toplivih u njima. Nadalje, voće i povrće poželjno je rezati neposredno prije konzumacije te izbjegavati njihovo izlaganje toplom zraku nakon rezanja, kako bi se sačuvala što veća količina vitamina i minerala. [38]

U borbi protiv kolorektalnog karcinoma također je izrazito je važno jačanje samog imunološkog sustava radi lakšeg podnošenja te boljeg djelovanja terapije. Takav efekt, među ostalim, može se postići konzumacijom probiotika koji imaju značajnu ulogu u pojačanju urođenog i adaptivnog imunološkog odgovora. [24]

Farmakološka terapija karcinoma debelog crijeva nosi sa sobom širok spektar nuspojava, s kojima se često suočavaju osobe podvrgnute kemoterapiji i zračenju. Ublažavanje tih nuspojava moguće je u određenoj razini postići i hranom. Određeni proizvodi, kao primjerice sirutka,

šparoge, avokado, tikvice, cvjetača, brokula, orasi, bijeli luk i rajčica sadrže tvar zvanu glutation koja predstavlja kombinaciju aminokiselina sa snažanim antioksidativnim svojstvom korištenim u ublažavanju nuspojava kemoterapije i zračenja. [33]

S obzirom na potrebnu modifikaciju prehrane te često naglu promjenu životnih navika, važno je educirati oboljele osobe da i dalje mogu uživati u određenim slasticama kao što je primjerice čokolada koja ima čak i povoljno djelovanje. Čokolada s visokim udjelom kakaa sadrži jednaku količinu polifenola kao adekvatno pripremljen zeleni čaj te dvostruko više od čaše crnog vina. Glavni polifenol čokolade je katehin, a njegova apsorpcija iz kakaa znatno snižava razinu receptora koji je važan za rast malignih stanica. Istraživanjem je dokazano da je glavni izvor antocijanidina, kao skupine fenola, u Europi uz jabuke i kruške upravo čokolada, [55] a njena dozvoljena dnevna doza s udjelom kakaa od 70 % iznosi 20 grama. [33]

17. Zaključak

Kroz posljednje desetljeće sve se više govori o utjecaju prehrane na razvoj karcinoma debelog crijeva. Prihvatanjem zapadnjačkog stila života, a samim time i obrasca prehrane, incidencija kolorektalnog karcinoma raste. Prehrana djeluje na ovo maligno oboljenje na više načina. Osim što ga može izazvati, zbog bogatstva fitokemikalijama, vitaminima, mineralima i vlaknima, određena hrana može djelovati i povoljno na njegovo liječenje. Unatoč dostupnosti pojedinih namirnica s fitokemijskim komponentama, njihov benefit nije u potpunosti iskorišten. Iako većina oboljele i izliječene populacije Međimurske županije shvaća rizičnost neadekvatne prehrane u nastanku ovog maligniteta, dokazano je kako njihova motivacija za promjenom iste često pada proporcionalno prolazu vremena od trenutka postavljanja dijagnoze. Analiza stavova i znanja oboljele populacije o prehrani od velike je koristi pri utvrđivanju potrebe za informiranošću i promjenom intervencijskog pristupa. Među pripadnicima oboljele populacije od karcinoma debelog crijeva u Međimurskoj županiji, veća pozornost pridaje se izbjegavanju kancerogenih namirnica nego konzumaciji antikancerogenih što ukazuje na potrebu dodatne edukacije opće, rizične i oboljele populacije od strane zdravstvenih djelatnika. Uloga zdravstvenih djelatnika uvelike je neiskorištena u prevenciji što se očituje u činjenici da više od polovice oboljelih osoba informacije o antikancerogenim, odnosno kancerogenim namirnicama dobiva samoinicijativnim istraživanjem ili preko prijatelja i članova obitelji. Te informacije nerijetko su pogrešne što dovodi do izbjegavanja hrane korisne u prevenciji i liječenju ovog malignog oboljenja. Rastom stope incidencije karcinoma debelog crijeva, pa čak i u mlađe populacije, raste i potreba za boljom organizacijom zdravstvene skrbi te inovativnim metodama multidisciplinarnog pristupa uz uključenost svih zdravstvenih aspekata.

18. Literatura

- [1] World Health Organization. Media center. Cancer fact sheets. Dostupno 20. siječanja, 2018 na: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>
- [2] T.S. Pandey: Age appropriate screening for cancer: Evidence-based practice in the United States of America, *Journal of postgraduate medicine*, br. 3, 2014., str. 318
- [3] A.Z. Gimeno Garcia, N. Hernandez Alvarez Buylla, D. Nicolas-Perez, E. Quintero: Public awareness of colorectal cancer screening: knowledge, attitudes, and interventions for increasing screening uptake, *ISRN oncology*, 2014.
- [4] D. Štimac, M. Katičić, M. Kujundžić, N. Ljubičić, G. Poropat, T. Bokun: Značaj ranog otkrivanja raka debelog crijeva, *Medicina*, br. 1, 2008., str. 7-15
- [5] A.J. Vargas, P.A. Thompson: Diet and nutrient factors in colorectal cancer risk, *Nutr Clin Pract*, br. 5, 2012., str. 613-623
- [6] Ministarstvo zdravlja (2012) Nacionalna strategija razvoja zdravstva 2012-2020. Dostupno 12.03.2018 na: http://www.hrt.hr/fileadmin/video/49._-1.pdf
- [7] S. Afrin, F. Giampieri, M. Gasparrini, T.Y. Forbes-Hernandez, A. Varela-López, J.L. Quiles: Chemopreventive and Therapeutic Effects of Edible Berries: A Focus on Colon Cancer Prevention and Treatment, *Molecules*, br. 2, 2016., str. 169
- [8] E. Giovannucci: Diet, body weight, and colorectal cancer: a summary of the epidemiologic evidence, *Journal of women's health*, br. 2, 2003., str. 173-182
- [9] L.E. Stephenson, D.G. Bebb, R.A. Reimer, N.S. Culos-Reed: Physical activity and diet behaviour in colorectal cancer patients receiving chemotherapy: associations with quality of life, *BMC Gastroenterology*, br. 1, 2009., str. 60
- [10] M. Chidambaram, R. Manavalan, K. Kathiresan: Nanotherapeutics to overcome conventional cancer chemotherapy limitations, *J. Pharm. Pharm. Sci.*, br. 1, 2011., str. 67-77
- [11] M.H. Ma'mon, A. Nuirat, M.A. Zihlif, M.O. Taha: Exploring the influence of culture conditions on kefir's anticancer properties, *Journal of dairy science*, br. 5, 2018., str. 3771-3777
- [12] O.O. Erejuwa, S.A. Sulaiman, M.S.A. Wahab: Effects of honey and its mechanisms of action on the development and progression of cancer, *Molecules*, br. 2, 2014., str. 2497-2522
- [13] T.M. De Kok, S.G. Van Breda, M.M. Manson: Mechanisms of combined action of different chemopreventive dietary compounds: a review, *European Journal of Nutrition*, vol. 47, br. 2, 2008., str. 51-59
- [14] P. Anand, A.B. Kunnumakkara, C. Sundaram, K.B. Harikumar, S.T. Tharakan, O.S. Lai i sur.: Cancer is a preventable disease that requires major lifestyle changes, *Pharm Res*, br. 9, 2008., str. 2097-2116
- [15] World Health Organization. Media center. Cancer fact sheets. Accessed January 20th, 2018 at: <http://www.who.int/cancer/en/>
- [16] M.G. Gareau, P.M. Sherman, W.A. Walker: Probiotics and the gut microbiota in intestinal health and disease, *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, br. 9, 2010., str. 503
- [17] E. Meiyanto, A. Hermawan, A. Anindyajati: Natural products for cancer-targeted therapy: citrus flavonoids as potent chemopreventive agents, *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, br. 2, 2012., str. 427-436

- [18] R. Živković: *Dijetetika*. Zagreb, Medicinska naklada, 2002.
- [19] L.E. Broker, F.A.E. Kruyt, G. Giaccone: Cell Death Independent of Caspases: A Review, *Clin Cancer Res*, br. 9, 2005., str. 3155-3162
- [20] G. Perdigon, A. de M. de LeBlanc, J. Valdez, M. Rachid: Role of yoghurt in the prevention of colon cancer, *European Journal of Clinical Nutrition*, br. 3, 2002., str. 65–68
- [21] R.M. Tamimi, P. Lagiou, H. Adami, D. Trichopoulou: Prospect for Chemoprevention of Cancer, *Canc Contr J*, br. 4, 2002., str. 286-300
- [22] A.J. Watson, P.D. Collins: Colon cancer: a civilization disorder, *Dig Dis*, br. 2, 2011., str. 222-228
- [23] M. Šamija, E. Vrdoljak, Z. Krajina: *Klinička onkologija*, Zagreb, Medicinska naklada, 2006.
- [24] D.M. Kich, A. Vincenzi, F. Majolo, C.F. Volken de Souza, M.I. Goettert: Probiotic: effectiveness nutrition in cancer treatment and prevention, *Nutr Hosp*, br. 6, 2016.
- [25] A. Miles, F. van Duijnhoven, A. McQueen, R. Oliphant: Colorectal cancer: advances in prevention and early detection, *BioMed Research International*, 2015.
- [26] B. Bergman Marković: Prevencija i rano otkrivanje karcinoma debelog crijeva, *Acta medica Croatica*, br. 4, 2016., str. 365-371
- [27] Z. Ebling: Doprinos obiteljske medicine prevenciji i ranom otkrivanju raka debelog crijeva 40-godišnje iskustvo obiteljske medicine doma zdravlja Osijek, *Acta medica Croatica*, br. 4, 2016., str. 373-380
- [28] M. Strnad, S. Šogorić: Rano otkrivanje raka u hrvatskoj, *Acta Med Croatica*, br. 5, 2014., str. 461-467
- [29] R. Kutnjak Kiš: nacionalni program ranog otkrivanja raka debelog crijeva - iskustva, rezultati i poteškoće u implementaciji programa u Međimurskoj županiji, *Acta medica Croatica*, br. 5, 2014., str. 363-373
- [30] A.M. Zubaidi, N.M. AlSubaie, A.A. AlHumaid, S.A. Shaik, K.A. AlKhayal, O.A. AlObeed: Public awareness of colorectal cancer in Saudi Arabia: A survey of 1070 participants in Riyadh. *Saudi journal of gastroenterology: official journal of the Saudi Gastroenterology Association*, br. 2, 2015., str. 78
- [31] T. Silovski, S. Pleština, B. Belev, R.D. Dintinjana, S. Kurbel, D. Županc i sur.: Praćenje onkoloških bolesnika – kliničke preporuke Hrvatskog društva za internističku onkologiju HLZ-a., 4. dio, *Liječ Vjesn*, godište. 139, 2017., str. 12-17
- [32] A. Szilagyi, U. Nathwani, C. Vinokuroff, J.A. Correa, I. Shrier: The effect of lactose maldigestion on the relationship between dairy food intake and colorectal cancer: a systematic review, *Nutrition and cancer*, br. 2, str. 2006., 141-150
- [33] R. Béliveau, D. Gingras: *Foods That Fight Cancer: Preventing Cancer through Diet* Paperback – International Edition, 23 svibanj, 2006
- [34] Y.A. Vano, M.J. Rodrigues, S.M. Schneider: Epidemiological link between eating habits and cancer: the example of colorectal cancer, *Bull Cancer*, br. 6, 2009., str. 647-658
- [35] J.A. Meyerhardt, D. Niedzwiecki, D. Hollis, L.B. Saltz, F.B. Hu, R.J. Mayer i sur.: Association of dietary patterns with cancer recurrence and survival in patients with stage III colon cancer, *JAMA*, 2007., br. 7, str. 754–764

- [36] S.H. Arani, M.A. Kerachian: Rising rates of colorectal cancer among younger Iranians: is diet to blame?, *Current Oncology*, br. 2, 2017., str. 131
- [37] M.A. Charafeddine, S.H. Olson, D. Mukherji, S.N. Temraz, G.K. Abou-Alfa, A.I. Shamseddine: Proportion of cancer in a Middle eastern country attributable to established risk factors, *BMC Cancer*, br. 1, 2017., str. 337
- [38] Mindell E.: *Hrana kao lijek*, Zagreb, Mozaik knjiga, 1998.
- [39] H.J. Thompson: DNA Oxidation Products, Antioxidant Status, and Cancer Prevention, *J Nutr*, br. 11, 2004., str. 3186-3187
- [40] F.J. Cousin, S. Jouan-Lanhouet, M.-T. Dimanche-Boitrel, L. Corcos, G. Jan: Milk Fermented by *Propionibacterium freudenreichii* Induces Apoptosis of HGT-1 Human Gastric Cancer Cells, *PLoS ONE*, br. 3, 2012., str. 31892
- [41] M. Šamija, D. Nemet: *Potporno i palijativno liječenje onkoloških bolesnika*. Zagreb, Medicinska naklada, 2010.
- [42] A. Shaukat, A. Dostal, J. Menk, T.R. Church: BMI Is a Risk Factor for Colorectal Cancer Mortality, *Digestive diseases and sciences*, br. 9, 2017., str.: 2511-2517
- [43] T.T. Fung, R. Kashambwa, K. Sato, S.E. Chiuvé, C.S. Fuchs, K. Wu i sur.: Post diagnosis diet quality and colorectal cancer survival in women, *PLoS One*, br. 12, 2014., str. 115377
- [44] R.M. Winkels, R.C. Heine-Bröring, M. Van Zutphen, S. van Harten-Gerritsen, D.E.G. Kok, F.J.B. Van Duynhoven: The COLON study: Colorectal cancer: Longitudinal, Observational study on Nutritional and lifestyle factors that may influence colorectal tumour recurrence, survival and quality of life, *BMC Cancer*, br. 1, 2014., str. 374
- [45] N.T. Nguyen, E.J. Savoy, L.R. Reitzel, M.A.H. Nguyen, D.W. Wetter, J. Reese-Smith i sur.: Diet, Alcohol Use, and Colorectal Cancer Screening among Black Church-goers. Health behavior and policy review, br. 2, 2017., str. 118-128
- [46] A.M.M. Haydon, R.J. Macinnis, D.R. English, G.G. Giles: Usual diet before diagnosis and survival from colorectal cancer, *Asia–Pacific Journal of Clinical Oncology*, br. 1, 2005., str. 98–104
- [47] D. McBride: Vegetarian Diets May Decrease Risk of Colorectal Cancer, *ONS connect*, br. 2, 2015., str. 51
- [48] J.P. Singh: United Nations Educational, Scientific, and Cultural Organization (UNESCO): creating norms for a complex world, *Routledge*, vol. 58, 2010.
- [49] R.H. Liu: Potential synergy of phytochemicals in cancer prevention: mechanism of action, *The Journal of nutrition*, br. 12, 2004., str. 3479-3485
- [50] E. Dybkowska, A. Sadowska, F. Świdorski, R. Rakowska, K. Wysocka: The occurrence of resveratrol in foodstuffs and its potential for supporting cancer prevention and treatment. A review, *Roczniki Panstwowego Zakladu Higieny*, br. 1, 2018., str. 5-14
- [51] J. Vanamala, T. Leonardi, B.S. Patil, S.S. Taddeo, M.E. Murphy, L.M. Pike i sur.: Suppression of colon carcinogenesis by bioactive compounds in grapefruit, *Carcinogenesis*, br. 6, 2005., str. 1257-1265
- [52] R.J. Robbins: Phenolic acids in foods: an overview of analytical methodology, *Journal of agricultural and food chemistry*, br. 10, 2003., str. 2866-2887
- [53] C. Manach, A. Scalbert, C. Morand, C. Rémésy, L. Jiménez: Polyphenols: food sources and bioavailability. *The American journal of clinical nutrition*, br. 5, 2004., str. 727-747

- [54] R. Zamora-Ros, V. Knaze, J.A. Rothwell, B. Hémon, A. Moskal, K. Overvad i sur.: Dietary polyphenol intake in Europe: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study, *European journal of nutrition*, br. 4, 2016., str. 1359-1375
- [55] K. Raina, C. Agarwal, R. Wadhwa, N.J. Serkova, R. Agarwal: Energy deprivation by silibinin in colorectal cancer cells: a double-edged sword targeting both apoptotic and autophagic machineries, *Autophagy*, br. 5, 2013., str. 697-713
- [56] K. Raina, S. Kumar, D. Dhar, R. Rajesh Agarwal: Silibinin and colorectal cancer chemoprevention: a comprehensive review on mechanisms and efficacy, *The Journal of Biomedical Research*, br. 6, 2016., str. 452-465
- [57] L. Giovannelli, A. Cozzi, I. Guarnieri, P. Dolara, F. Moroni: Comet assay as a novel approach for studying DNA damage in focal cerebral ischemia: differential effects of NMDA receptor antagonists and poly(ADPribose) polymerase inhibitors, *J Cereb Blood Flow Metab*, br. 6, 2002., str. 697-704
- [58] C.A Thomson, N.R. Stendell-Hollis, C.L. Rock, E.C. Cussler, S.W. Flatt, J.P. Pierce: Plasma and dietary carotenoids are associated with reduced oxidative stress in women previously treated for breast cancer, *Cancer Epidemiol Biomarkers Prevent*, br. 10, 2007., str. 2008-2015
- [59] K.A. Steinmetz, J.D. Potter: Food-group consumption and colon cancer in the Adelaide Case-Control Study. I. Vegetables and fruit, *Int J Cancer*, br. 5, 1993., str. 711-719
- [60] A. Hague, A. M. Manning, K. A. Hanlon, L. I. Huschtscha, D. Hart, C. Paraskeva: Sodium butyrate induces apoptosis in human colonic tumour cell lines in a p53-independent pathway: implications for the possible role of dietary fibre in the prevention of large-bowel cancer, *International Journal of Cancer*, vol. 55, br. 3, 1993., str. 498-505
- [61] Y. Park, D.J. Hunter, D. Spiegelman, L. Bergkvist, F. Berrino, P.A. Van Den Brandt i sur.: Dietary fiber intake and risk of colorectal cancer: a pooled analysis of prospective cohort studies. *Jama*, br. 22, 2005., str. 2849-2857
- [62] A.M. Nomura, J.H. Hankin, B.E. Henderson, L.R. Wilkens, S.P. Murphy, M.C. Pike i sur.: Dietary fiber and colorectal cancer risk: the multiethnic cohort study, *Cancer Causes & Control*, br. 7, 2007., str. 753-764
- [63] M. Kojima, K. Wakai, K. Tamakoshi, S. Tokudome, H. Toyoshima, Y. Watanabe i sur.: Diet and colorectal cancer mortality: results from the Japan Collaborative Cohort Study, *Nutrition and cancer*, br. 1, 2004., str. 23-32
- [64] J. Slavin: Whole grains and human health, *Nutr Res Reviews*, br. 1, 2004., str. 99-110
- [65] R. Egeberg, A. Olsen, S. Loft, J. Christensen, N.F. Johnsen, K. Overvad i sur.: Intake of wholegrain products and risk of colorectal cancers in the Diet, Cancer and Health cohort study, *British journal of cancer*, br. 5, 2010., str. 730
- [66] C.I.R. Gill, G.J. McDougall, S. Glidewell, D. Stewart, Q. Shen, K. Tuohy i sur.: Profiling of phenols in human fecal water after raspberry supplementation, *J. Agric. Food Chem.*, br. 19, 2010., str. 10389-10395
- [67] C. Manach, G. Williamson, C. Morand, A. Scalbert, C. Rémésy: Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans. I. Review of 97 bioavailability studies., *Am. J. Clin. Nutr.*, br. 1, 2005., str. 230-242

- [68] K. Durgo, A. Belščak-Cvitanović, A. Stančić, J. Franekić, D. Komes: The bioactive potential of redraspberry (*Rubus idaeus* L.) leaves in exhibiting cytotoxic and cytoprotective activity on human laryngeal carcinoma and colon adenocarcinoma, *J. Med. Food*, br. 3, 2012., str. 258–268
- [69] E.M. Coates, G. Popa, C.I.R. Gill, M.J. McCann, G.J. McDougall, D. Stewart i sur.: Colon-available raspberry polyphenols exhibit anti-cancer effects on in vitro models of colon cancer, *J. Carcinog.*, br. 6, 2007., str. 4
- [70] J. God, P.L. Tate, L.L. Larcom: Red raspberries have antioxidant effects that play a minor role in the killing of stomach and colon cancer cells, *Nutr. Res.*, br. 11, 2010., str. 777–782
- [71] H. Cho, H. Jung, H. Lee, H.C. Yi, H.K. Kwak, K.T. Hwang: Chemopreventive activity of ellagitannins and their derivatives from black raspberry seeds on HT-29 colon cancer cells, *Food Funct*, br. 5, 2015., str. 1675–1683
- [72] L.S. Wang, M. Arnold, Y.W. Huang, C. Sardo, C. Seguin, E. Martin i sur.: Modulation of genetic and epigenetic biomarkers of colorectal cancer in humans by black raspberries: A phase I pilot study, *Clin. Cancer Res*, br. 3, 2011., str. 598–610
- [73] R.A. Mentor-Marcel, G. Bobe, C. Sardo, L.S. Wang, C.T. Kuo, G. Stoner i sur.: Plasma cytokines as potential response indicators to dietary freeze-dried black raspberries in colorectal cancer patients, *Nutr. Cancer*, br. 6, 2012., str. 820–825
- [74] S. Paul, A.J. DeCastro, H.J. Lee, A.K. Smolarek, J.Y. So, B. Simi i sur.: Dietary intake of pterostilbene, a constituent of blueberries, inhibits the β -catenin/p65 downstream signaling pathway and colon carcinogenesis in rats, *Carcinogenesis*, br. 7, 2010., str. 1272–1278
- [75] W. Yi, J. Fischer, G. Krewer, C.C. Akoh: Phenolic compounds from blueberries can inhibit colon cancer cell proliferation and induce apoptosis, *J. Agric. Food Chem.*, br. 18, 2005., str. 7320–7329
- [76] S.M. Bornsek, L. Ziberna, T. Polak, A. Vanzo, N.P. Ulrih, V. Abram i sur.: Bilberry and blueberry anthocyanins act as powerful intracellular antioxidants in mammalian cells. *Food Chem.*, br. 4, 2012., str. 1878–1884
- [77] K.N.C. Murthy, G.K. Jayaprakasha, B.S. Patil: Obacunone and obacunone glucoside inhibit human colon cancer (SW480) cells by the induction of apoptosis, *Food Chem. Toxicol.*, br. 7, 2011., str. 1616–1625
- [78] A. P. Femia, G. Caderni, F. Vignali, M. Salvadori, A. Giannini, A. Biggeri i sur.: Effect of polyphenolic extracts from red wine and 4-OH-coumaric acid on 1, 2-dimethylhydrazine-induced colon carcinogenesis in rats, *Eur. J. Nutr.*, br. 2, 2005., str. 79–84
- [79] Y. Zhang, N.P. Seeram, R. Lee, L. Feng, D. Heber: Isolation and identification of strawberry phenolics with antioxidant and human cancer cell antiproliferative properties, *J. Agric. Food Chem.*, br. 3, 2008., str. 670–675
- [80] M.E. Olsson, C.S. Andersson, S. Oredsson, R.H. Berglund, K.E. Gustavsson: Antioxidant levels and inhibition of cancer cell proliferation in vitro by extracts from organically and conventionally cultivated strawberries, *J. Agric. Food Chem.*, br. 4, 2006., str. 1248–1255

- [81] N.P. Seeram, L.S. Adams, M.L. Hardy, D. Heber: Total cranberry extract versus its phytochemical constituents: Antiproliferative and synergistic effects against human tumor cell lines, *J.Agric. FoodChem.*, br. 9, 2004., str. 2512–2517.
- [82] P.J. Ferguson, E. Kurowska, D.J. Freeman, A.F. Chambers, D.J. Koropatnick: A flavonoid fraction from cranberry extract inhibits proliferation of human tumor cell lines, *J. Nutr.*, br. 6, 2004., str. 1529–1535
- [83] H. Ulger, T. Ertekin, O. Karaca, O. Canoz, M. Nisari, E. Unur i sur.: Elmali, F. Influence of gilaburu (*Viburnum opulus*) juice on 1,2-dimethylhydrazine (DMH)-induced colon cancer, *Toxicol. Ind. Health*, br. 9, 2013., str. 824–829
- [84] J. Boateng, M. Verghese, L. Shackelford, L.T. Walker, J. Khatiwada, S. Ogutu i sur.: Selected fruits reduce azoxymethane (AOM)-induced aberrant crypt foci (ACF) in fisher 344 male rats, *Food Chem. Toxicol.*, br. 5, 2007., str. 725–732.
- [85] Y. Mizushina, I. Kuriyama, T. Nakahara, Y. Kawashima, H. Yoshida: Inhibitory effects of α -mangostin on mammalian DNA polymerase, topoisomerase, and human cancer cell proliferation. *Food Chem. Toxicol.*, br. 59, 2013., str. 793–800.
- [86] C. Chitchumroonchokchai, J.M. Thomas-Ahner, J. Li, K.M. Riedl, J. Nontakham, S. Suksumrarn i sur.: Anti-tumorigenicity of dietary α -mangostin in an HT-29 colon cell xenograft model and the tissue distribution of xanthenes and their phase II metabolites, *Mol. Nutr. Food Res.*, br. 2, 2013., str. 203–211.
- [87] A.F.A. Aisha, K.M. Abu-Salah, Z. Ismail, A.M.S.A. Majid: In vitro and in vivo anti-colon cancer effects of garcinia mangostana xanthenes extract, *BMC Complement, Altern. Med.*, br. 1, 2012., str. 104–113
- [88] T.J. Hager, L.R. Howard, R. Liyanage, J.O. Lay, R.L. Prior: Ellagitannin composition of blackberry as determined by HPLC-ESI-MS and MALDI-TOF-MS, *J. Agric. Food Chem.*, br. 3, 2008., str. 661–669
- [89] J. W. Lampe, S. Peterson: Brassica, Biotransformation and Cancer Risk: Genetic Polymorphisms Alter the Preventive Effects of Cruciferous Vegetables, *The Journal of Nutrition*, Vol 132, br. 10, 2002, str. 2991–2994
- [90] H. Bessler, M. Djaldetti: Broccoli and human health: immunomodulatory effect of sulforaphane in a model of colon cancer, *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 7. ožujak 2018., 1-8
- [91] M. Calvani, R. Nicolai, A. Barbarisi, E. Reda, A. Felice: Carnitine system and tumor, *Advances in Nutrition and Cancer* 2, br. 472, 2000., str. 273
- [92] T. Roubtsova, J.-A. López-Pérez¹, S. Edwards, A. Ploeg: Effect of Broccoli (*Brassica oleracea*) Tissue, Incorporated at Different Depths in a Soil Column, on *Meloidogyne incognita*, *Journal of Nematology*, br. 2, 2007., str. 111–117
- [93] P.K. Emebu, J.U. Anyika: Vitamin and antinutrient composition of kale (*Brassica oleracea*) grown in Delta State, Nigeria. *Pakistan Journal of Nutrition*, br. 1, 2011., str. 76-79.
- [94] J. Lee, A. Shin, J.O. Hwan, J. Kim: The relationship between nut intake and risk of colorectal cancer: a case control study, *Nutrition Journal*, br. 1, 2018., str. 37
- [95] M. Jenab, P. Ferrari, N. Slimani, T. Norat, C. Casagrande, K. Overad i sur.: Association of nut and seed intake with colorectal cancer risk in the European prospective investigation into cancer and nutrition, *Cancer Epidemiol Biomark Prev.*, br. 10, 2004., str. 1595–1603

- [96] A. Hjartaker, B. Aagnes, T.E. Røsbjerg, H. Langseth, F. Bray, I.K. Larsen: Subsite-specific dietary risk factors for colorectal cancer: a review of cohort studies, *J Oncol.*, 2013.
- [97] S.S. Arya, A.R. Salve, S. Chauhan: Peanuts as functional food: a review, *J Food Sci Technol*, br. 1, 2016., str. 31–41
- [98] L.G. Carter, J.A. D'Orazio, K.J. Pearson: Resveratrol and cancer: focus on in vivo evidence, *Endocr Relat Cancer*, br. 3, 2014., str. 209–225
- [99] C.A. Gonzalez, J. Salas-Salvado: The potential of nuts in the prevention of cancer. *Br J Nutr.*, br. 2, 2006., str. 87–94.
- [100] R. Jiang, J.E. Manson, M.J. Stampfer, S. Liu, W.C. Willett, F.B. Hu: Nut and peanut butter consumption and risk of type 2 diabetes in women, *JAMA*, br. 20, 2002., str. 2554–2560
- [101] V.T. Tumbas, G.S. Četković, S.M. Đilas, J.M. Čanadanović-Brunet, J.J. Vulić, Ž. Knez i sur.: Antioxidant activity of mandarin (*Citrus reticulata*) peel., *Acta periodica technologica*, br. 41, 2010., str. 195-203.
- [102] M. Miyata, H. Takano, K. Takahashi, Y.F. Sasaki, Y. Yamazoe: Suppression of 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5-b] pyridine-induced DNA damage in rat colon after grapefruit juice intake, *Cancer Lett.*, br. 1, 2002., 17–22
- [103] F. Bianchini, H. Vainio: Allium vegetables and organosulfur compounds: do they help prevent cancer?, *Environmental health perspectives*, br. 9, 2001., str. 893
- [104] E. Dorant, P.A. van den Brandt, R.A. Goldbohm, F. Sturmans: Consumption of onions and a reduced risk of stomach carcinoma, *Gastroenterology*, br. 1, 1996., str. 12–20
- [105] K.A. Steinmetz, L.H. Kushi, R.M. Bostick, A.R. Folsom, J.D. Potter: Vegetables, fruit, and colon cancer in the Iowa Women's Health Study. *Am J Epidemiol*, br. 1, 1994., str. 1–15
- [106] M.E. Sanders, M.L. Marco: Food formats for effective delivery of probiotics, *Annu Rev Food Sci Technol*, br. 1, 2010., str. 65–85
- [107] A. de Moreno de LeBlanc, G. Perdigon: The application of probiotic fermented milks in cancer and intestinal inflammation, *P Nutr Soc*, br. 3, 2010., str. 421–428
- [108] S. A. Lamprecht, M. Lipkin: Chemoprevention of colon cancer by calcium, vitamin D and folate: molecular mechanisms, *Nature Reviews Cancer*, vol. 3, br. 8, 2003., str. 601–614
- [109] E. Cho, S. A. Smith-Warner, D. Spiegelman, W.L. Beeson, P.A. van den Brandt, G.A. Colditz i sur.: Dairy foods, calcium, and colorectal cancer: a pooled analysis of 10 cohort studies, *Journal of the National Cancer Institute*, vol. 13, 2004., str. 1015–1022
- [110] K. Fujita, E. Matsuda, K. Sekine, M. Iigo, H. Tsuda: Lactoferrin enhances Fas expression and apoptosis in the colon mucosa of azoxymethane-treated rats, *Carcinogenesis*, br. 10, 2004., str. 1961–1966
- [111] A. Szilagyi, U. Nathwani, C. Vinokuroff, J.A. Correa, I. Shrier: Evaluation of Relationships Among National Colorectal Cancer Mortality Rates, Genetic Lactase Non-Persistence Status, and Per Capita Yearly Milk and Milk Product Consumption, *Nutrition and cancer*, br. 2, 2006., str. 151–156
- [112] G. Reid, J. Jass, M.T. Sebuly, J.K. McCormick: Potential uses of probiotics in clinical practice, *Clin Microb Rev*, br. 4, 2003., str. 658-672

- [113] M.G. Besselink, H.C. van Santvoort, E. Buskens, M.A. Boermeester, H. van Goor, H.M. Timmerman i sur.: Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial, *The Lancet*, br. 9613, 2008., str. 651-659
- [114] M. Rossi, A. Amaretti, S. Raimondi: Folate production by probiotic bacteria, *Nutrients*, br. 1, 2011., str. 118-134.
- [115] M. Kumar, A. Kumar, R. Nagpal, D. Mohania, P. Behare, V. Verma i sur.: Cancerpreventing attributes of probiotics: an update, *Int J Food Sci Nutr*, br. 5, 2010., str. 473–496
- [116] V.P. Gourineni, M. Verghese, J. Boateng, L. Shackelford, N.K. Bhat, L.T. Walker: Combinational Effects of Prebiotics and Soybean against Azoxymethane-Induced Colon Cancer In Vivo, *Journal of Nutrition and Metabolism*, 2011., 9 str.
- [117] S.C. Larsson, J. Rafter, L. Holmberg, L. Bergkvist, A. Wolk: Red meat consumption and risk of cancers of the proximal colon, distal colon and rectum: the Swedish Mammography Cohort, *International Journal of Cancer*, br. 5, 2005., str. 829–834
- [118] J.R. Hibbeln, L.R.G. Nieminen, T.L. Blasbalg, J.A. Riggs, W.E.M. Lands: Healthy intakes of n -3 and n-6 fatty acids: estimations considering worldwide diversity, *Am J Clin Nutr*, br. 6, 2006., str. 1483–1493
- [119] E.W. Hardman: Omega-3 fatty acids to augment cancer therapy, *The Journal of nutrition*, br. 11, 2002., str. 3508-3512
- [120] R.W. Owen, R. Haubner, G. Wurtele, E. Hull, B. Spiegelhalder, H. Bartsch: Olives and olive oil in cancer prevention, *Eur J Cancer Prev*, br. 4, 2004., str. 319–326
- [121] A.P. Simopoulos: The Mediterranean diets: what is so special about the diet of Greece?, The scientific evidence, *J Nutr*, br. 11, 2001., 3065–3073
- [122] M.E. Juan, U. Wenzel, V. Ruiz-Gutierrez, H. Daniel, J.M. Planas: Olive Fruit Extracts Inhibit Proliferation and Induce Apoptosis in HT-29 Human Colon Cancer Cells, *The Journal of Nutrition Nutrition and Disease*, br. 10, 2006., str. 2553-2557
- [123] G. Bianchi: Lipids and phenols in table olives, *Eur J Lipid Sci Technol*, br. 5, 2003., str. 229–242
- [124] W.C. Setzer, M.C. Setzer: Plant-derived triterpenoids as potential antineoplastic agents, *Mini Rev Med Chem*, br. 6, 2003., str. 540–556
- [125] S.P. Fortmann, B.U. Burda, C.A. Senger, J.S. Lin, E.P. Whitlock: 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.*, br. 12, 2013., str. 824–834
- [126] K. Ng, J.A. Meyerhardt, K. Wu, D. Feskanich, B.W. Hollis, E.L. Giovannucci i sur.: Circulating 25-hydroxy vitamin D levels and survival in patients with colorectal cancer, *J Clin Oncol*, br. 18, 2008., str. 2984–2991
- [127] R. M. Bostick, J.D. Potter, D.R. McKenzie, T.A. Sellers, L.H. Kushi, K.A. Steinmetz i sur.: Reduced risk of colon cancer with high intake of vitamin E: the Iowa Women's Health Study, *Cancer research*, br. 18, 1993., str. 4230-4237
- [128] I. Kato, A. Akhmedkhanov, K. Koenig, P.G. Toniolo, R.E. Shore, E. Riboli: Prospective study of diet and female colorectal cancer: the New York University Women's Health Study, *Nutr Cancer*, 1997., str. 276–281

- [129] P. Terry, J. A. Baron, L. Bergkvist, L. Holmberg, A. Wolk: Dietary calcium and vitamin D intake and risk of colorectal cancer: a prospective cohort study in women, *Nutrition and Cancer*, br. 1, 2002., str. 39–46
- [130] A. Flood, U. Peters, N. Chatterjee, J. V. Lacey Jr., C. Schairer, A. Schatzkin: Calcium from diet and supplements is associated with reduced risk of colorectal cancer in a prospective cohort of women, *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention*, br. 1, 2005., str. 126–132
- [131] T. Bekkering, R. Beynon, G. Davey Smith, A. Davies, R. Harbord, J. Sterne i sur.: A systematic review of RCTs investigating the effect of dietal and physical activity interventions on cancer survival, updated report, *World Cancer Research Fundh*, 2006.
- [132] J.A. Baron, M. Beach, J.S. Mandel, R.U. van Stolk, R.W. Haile, R.S. Sandler i sur.: Calcium supplements for the prevention of colorectal adenomas: Calcium Polyp Prevention Study Group. *N Engl J Med*, br. 2, 1999., str. 101–107
- [133] B.M. Wolpin, E.K. Wei, K. Ng, J.A. Meyerhardt, J.A. Chan, J.A. Selhub i sur.: Prediagnostic plasma folate and the risk of death in patients with colorectal cancer, *Journal of Clinical Oncology*, br. 19, 2008., str. 3222–3228
- [134] C.S. Fuchs, W.C. Willett, G.A. Colditz, D.J. Hunter, M.J. Stampfer, F.E. Speizer i sur.: The influence of folate and multivitamin use on the familial risk of colon cancer in women, *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, br. 3, 2002., str. 227-234
- [135] M.Puckett, A. Neri, J.M. Underwood, S.L. Stewart: Nutrition and physical activity strategies for cancer prevention in current National Comprehensive Cancer Control Program plans, *Journal of community health*, br. 5, 2016., str. 1013-1020.
- [136] P. Ravasco, I. Monteiro-Grillo, M. Camilo: Colorectal Cancer: Intrinsic Characteristics Modulate Cancer Energy Expenditure and the Risk of Cachexia, *Cancer Investigation*, br. 5, 2007., str. 308–314
- [137] Registar za rak. Incidencija raka u Hrvatskoj. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Bilten br. 37, Zagreb, 2014.
- [138] V. Kralj, I. Brkić Biloš, M. Silobrčić Radić, M. Radić, M. Šekerija, T. Benjak: Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Usporedba pokazatelja o vodećim javnozdravstvenim problemima u Republici Hrvatskoj i Europskoj uniji
- [139] N.J. Davies, L. Batehup, R. Thomas: The role of diet and physical activity in breast, colorectal, and prostate cancer survivorship: a review of the literature, *British Journal of Cancer*, br. 1, 2011., str. 52–73
- [140] W. Demark-Wahnefried, N.M. Aziz, J.H. Rowland, B.M. Pinto: Riding the crest of the teachable moment: promoting long-term health after the diagnosis of cancer, *J Clin Oncol*, br. 24, 2005., str. 5814–5830
- [141] W.J. Gradishar, B.O. Anderson, S.L. Blair, H.J. Burstein, A. Cyr, A.D. Elias i sur.: Breast cancer version, *J Natl Compr Canc Netw*, br. 4, travnja 2014, str. 542–590
- [142] Z. Zhao, O. Feng, Z. Yin, J. Shuang, B. Bai, P. Yu.: Red and processed meat consumption and color ectal cancer risk: a systematic review and meta-analysis, *Oncotarget*, br. 47, 2017., str. 83306–83314
- [143] A. Shin, J. Joo, J. Bak, H.R. Yang, J. Kim, S. Park i sur.: Site-specific risk factors for colorectal cancer in a Korean population, *PloS one*, br. 8, 2011., str. 23196.

- [144] N.M. Bastide, F.Chenni, M. Audebert, R.L. Santarelli, S. Tache, N. Naud i sur.: A central role for heme iron in colon carcinogenesis associated with red meat intake, *Cancer Res*, br. 5, 2015., str. 870–879
- [145] A.N. Samraj, O.M. Pearce, H. Laubli, A.N. Crittenden, A.K. Bergfeld, K. Banda i sur.: A red meat-derived glycan promotes inflammation and cancer progression, *Proc Natl Acad Sci U S A*, br. 2, 2015., str. 542–547
- [146] T. Norat, S. Bingham, P. Ferrari, N. Slimani, M. Jenab, M. Mazuir i sur.: Meat, fish, and colorectal cancer risk: the European Prospective Investigation into cancer and nutrition, *Journal of the National Cancer Institute*, br. 12, 2005., str. 906-916
- [147] R.R. Huxley, A. Ansary-Moghaddam, P. Clifton, S. Czernichow, C.L. Parr, M.Woodward: The impact of dietary and lifestyle risk factors on risk of colorectal cancer: A quantitative overview of the epidemiological evidence, *Int. J. Cancer*, br. 1, 2009., str. 171–180
- [148] A. Trichopoulou, M.A. Martinez-Gonzalez, T.Y. Tong, N.G. Forouhi, S. Khandelwal, D. Prabhakaran i sur.: Definitions and potential health benefits of the Mediterranean diet: views from experts around the world, *BMC Med.*, br. 1, 2014., str. 112
- [149] D.M. Parkin: The global health burden of infection-associated cancers in the year 2002. *Int J Cancer*, br. 12, 2006., str. 3030–3044
- [150] G. Pöschl, H.K. Seitz: Alcohol and cancer, *Alcohol and Alcoholism*, vol. 39, br. 3, 2004., str. 155–165
- [151] B.W.C. Bongaerts, P.A. van den Brandt, R.A. Goldbohm, A.F.P.M. de Goeij, M.P. Weijnenberg: Alcohol consumption, type of alcoholic beverage and risk of colorectal cancer at specific subsites, *International Journal of Cancer*, br. 10, 2008., str. 2411–2417
- [152] M.S. Donaldson: Nutrition and cancer: a review of the evidence for an anti-cancer diet, *Nutr. J.*, br. 3, 2004., str. 19
- [153] M. Margot, M.M. Zaharek-Girgasky, R.L. Wolf, P. Zybert, C.H. Basch, C.E. Basch: Diet-Related Colorectal Cancer Prevention Beliefs and Dietary Intakes in an Urban Minority Population, *J Community Health*, br. 4, 2015., str. 680–685
- [154] H.B. Henriksen, H. Ræder, S.K. Bøhn, I. Paur, A.S. Kværner, S.A. Billington i sur.: The Norwegian dietary guidelines and colorectal cancer survival (CRC-NORDIET) study: a food-based multicentre randomized controlled trial, *BMC Cancer*, br. 1, 2017., str. 83
- [155] I. Alegria-Lertxundi, M. Alvarez, A.M. Rocandio, M.M. de Pancorbo, M. Arroyo-Izaga, M.: Nutritional Adequacy and Diet Quality in Colorectal Cancer Patients Postsurgery: A Pilot Study. *Nutrition and cancer* br. 4, 2016, str. 577-588
- [156] A.S. James, V. Richardson, J.S. Wang, E.K. Proctor, G.A. Colditz: Systems intervention to promote colon cancer screening in safety net settings: protocol for a community-based participatory randomized controlled trial, *Implementation Science*, br. 1, 2013., str. 58.
- [157] C.L. Sun, J.M. Yuan, W.P. Koh, M.C. Yu: Green tea, black tea and colorectal cancer risk: a meta-analysis of epidemiologic studies, *Carcinogenesis*, br. 7, 2006., str. 1301-1309
- [158] A. Pan, Q. Sun, A.M. Bernstein, M.B. Schulze, J.E. Manson, M.J. Stampfer, i sur: Red Meat Consumption and Mortality Results From 2 Prospective Cohort Studies, *Arch Intern Med*, br. 7, 2012., str. 555–563

- [159] M.L. McCullough, S.M. Gapstur, R. Shah, E.J. Jacobs, P.T. Campbell: Association between red and processed meat intake and mortality among colorectal cancer survivors, *Journal of Clinical Oncology*, br. 22, 2013., str. 2773–2782
- [160] Y. Zhu, H. Wu, P.P. Wang, S. Savas, J. Woodrow, T. Wish i sur.: Dietary patterns and colorectal cancer recurrence and survival: a cohort stud., *BMJ*, br. 2, 2013.
- [161] A.J. Cross, L.M. Ferrucci, A. Risch, B.I. Graubard, M.H. Ward, Y. Park i sur.: A large prospective study of meat consumption and colorectal cancer risk: an investigation of potential mechanisms underlying this association, *Cancer research*, br.6, 2010.
- [162] L.C. Rock, C. Doyle, W. Demark-Wahnefried, J. Meyerhardt, K.S. Courneya, A.L. Schwartz, A. L. I sur.: Nutrition and physical activity guidelines for cancer survivors, *CA: a cancer journal for clinicians*, br. 4, 2012., str. 242-274.
- [163] M. Stoneham, M. Goldacre, V. Seagroatt, L. Gill: Olive oil, diet and colorectal cancer: an ecological study and a hypothesis, *J Epidemiol Community Health*, br. 10, listopad 2000., str. 756–760
- [164] M. Simbolo, A. Mafficini, M. Agostini, C. Pedrazzani, C. Bedin, E. D. Urso i sur.: Next-generation sequencing for genetic testing of familial colorectal cancer syndromes, *Hereditary Cancer in Clinical Practice*, br. 1, 2015., str. 18
- [165] C. Canava, K.R. Abrams, J. Mayberry: Meta-analysis: colorectal and small bowel risk in patients with Crohn’s disease, *Aliment Pharmacol Ther*, br. 8, 2006., 1097-1104
- [166] F.A. Hagggar, R.P. Boushey: Colorectal cancer epidemiology: incidence, mortality, survival, and risk factors, *Clinics in colon and rectal surgery*, br. 4, 2009., str. 191

19. Popis grafikona

Graf 1. Prikaz brojčanog odnosa oboljelih i izliječenih od karcinoma debelog crijeva	38
Graf 2. Distribucija ispitanika prema spolu prikazana apsolutno i relativno	39
Graf 3. Distribucija ispitanika prema dobi prikazana apsolutno i relativno	40
Graf 4. Distribucija osoba prema vremenu postavljanja dijagnoze karcinoma debelog crijeva ..	41
Graf 5. Prikaz odgovora o fazi liječenja karcinoma debelog crijeva.....	41
Graf 6. Prikaz odgovora o stavovima prema načinu prehrane i kolorektalnom karcinomu	42
Graf 7. Prikaz odgovora o promjeni načina prehrane.....	43
Graf 8. Prikaz odgovora o konzumaciji antikancerogenih namirnica	44
Graf 9. Prikaz odgovora o štetnosti tretiranja karcinoma debelog crijeva hranom	44
Graf 10. Prikaz odgovora o izbjegavanju određenih namirnica	45
Graf 11. Prikaz odgovora o konzumaciji određenih namirnica.....	46
Graf 12. Prikaz odgovora o stavovima prema načinu prehrane u vrijeme liječenja.....	49
Graf 13. Prikaz odgovora o načinu dobivanja informacija	50
Graf 14. Prikaz odgovora o stavovima prema načinu prehrane i nastanku karcinoma debelog crijeva	50
Graf 15. Prikaz odgovora na pitanje o konzumaciji suplemenata, dodataka prehrani i napitaka tijekom liječenja karcinoma debelog crijeva	51
Graf 16. Prikaz odgovora izliječenih od karcinoma debelog crijeva o suplementima, dodacima prehrani i napicima	52
Graf 17. Prikaz odgovora o namjeri prakticiranja modificirane prehrane nakon izlječenja kolorektalnog karcinoma	53

20. Popis tablica

Tablica 1. Prikaz namirnica nevedenih od strane ispitanika	46
Tablica 2. Prikaz namirnica koje su naveli ispitanici	47
Tablica 3. Prikaz dodataka prehrani, suplemenata i napitaka koje su ispitanici koristili za vrijeme liječenja karcinoma debelog crijeva	52
Tablica 4. Prikaz namirnica koje ispitanici navode kao najučinkovitije u liječenju karcinoma debelog crijeva.....	54

21. Popis slika

Slika 6. 1. Prikaz osnovne podijele fitokemikalija [49] Izvor: R.H. Liu: Potential synergy of phytochemicals in cancer prevention: mechanism of action, The Journal of nutrition, 2004., 134.12: 3479S-3485S10

22. Prilog 1

Anketa o stavovima oboljelih od karcinoma debelog crijeva prema prehrani

1. Vaš spol je:
 - a) Muško
 - b) Žensko
2. Godine Vašeg života su:
 - a) <30
 - b) 30-40
 - c) 40-50
 - d) 50-60
 - e) 60-70
 - f) 70>
3. U kojoj godini Vam je dijagnosticiran karcinoma debelog crijeva?
 - a) <30
 - b) 30-40
 - c) 40-50
 - d) 50-60
 - e) 60-70
 - f) 70>
4. Jeste li u fazi liječenja karcinoma debelog crijeva?
 - a) Da
 - b) Ne
5. Smatrate li da je Vaš način prehrane bio jedan od faktora rizika u nastajanju karcinoma debelog crijeva?
 - a) Da
 - b) Ne
6. Jeste li promijenili način prehrane nakon dijagnoze karcinoma debelog crijeva?
 - a) Da
 - b) Ne
7. Konzumirate li određene namirnice (koje smatrate antikancerogenim) u fazi liječenja karcinoma debelog crijeva?
 - a) Da
 - b) Ne
8. Smatrate li tretiranje karcinoma debelog crijeva hranom štetnim?
 - a) Da
 - b) Ne
9. Smatrate li da Vam je izbjegavanje određenih namirnica pomaže u liječenju karcinoma debelog crijeva?
 - a) Da
 - b) Ne
10. Smatrate li da Vam je konzumacija određenih namirnica pomaže u liječenju karcinoma debelog crijeva?
 - a) Da
 - b) Ne
11. Navedite neke od namirnica koje ste uključili u svoju prehranu tek nakon dijagnoze karcinoma debelog crijeva.

12. Navedite neke od namirnica koje ste isključili iz svoje prehrane nakon dijagnoze karcinoma debelog crijeva.

13. Smatrate li da Vam način prehrane pomaže u liječenju karcinoma debelog crijeva?

- a) Da
- b) Ne

14. Kako ste saznali za antikancerogena/kancerogena svojstva određenih namirnica?

- a) Kod svoj onkologa
- b) Kod liječnika obiteljske medicine
- c) Kod nutricionista
- d) Od poznanika ili člana obitelji
- e) Samoinicijativnim istraživanjem literature

15. Smatrate li da način prehrane utječe na razvoj karcinoma debelog crijeva?

- a) Da
- b) Ne

16. Konzumirate li određene dodatke prehrani, suplemente ili napitke u fazi liječenja karcinoma debelog crijeva ?

- a) Da
- b) Ne

17. Navedite neke od dodataka prehrani, napitaka, suplemenata koje koristite nakon dijagnoze karcinoma debelog crijeva.

18. Hoćete li prakticirati određeni način prehrane kao prevenciju recidiva (ponovne pojave) bolesti?

- a) Da
- b) Ne

19. Navedite neke od namirnica ili dodataka prehrani koje smatrate najdjelotvornijima u liječenju karcinoma debelog crijeva.

23. Prilog 2

Anketa o stavovima izlječenih od karcinoma debelog crijeva prema prehrani

1. Vaš spol je:
 - c) Muško
 - d) Žensko
2. Godine Vašeg života su:
 - g) <30
 - h) 30-40
 - i) 40-50
 - j) 50-60
 - k) 60-70
 - l) 70>
3. U kojoj godini Vam je dijagnosticiran karcinoma debelog crijeva:
 - g) <30
 - h) 30-40
 - i) 40-50
 - j) 50-60
 - k) 60-70
 - l) 70>
4. Jeste li izlječeni od karcinoma debelog crijeva?
 - c) Da
 - d) Ne
5. Smatrate li da Vam je Vaš način prehrane bio jedan od faktora rizika u nastajanju karcinoma debelog crijeva?
 - c) Da
 - d) Ne
6. Jeste li promijenili način prehrane nakon dijagnoze karcinoma debelog crijeva?
 - c) Da
 - d) Ne
7. Jeste li konzumirali određene namirnice (koje smatrate antikancerogenim) u fazi liječenja karcinoma debelog crijeva?
 - c) Da
 - d) Ne
8. Smatrate li tretiranje karcinoma debelog crijeva hranom štetnim?
 - c) Da
 - d) Ne
9. Smatrate li da Vam je izbjegavanje određenih namirnica pomoglo u liječenju karcinoma debelog crijeva?
 - a) Da
 - b) Ne
10. Smatrate li da Vam je konzumacija određenih namirnica pomoglo u liječenju karcinoma debelog crijeva?
 - c) Da
 - d) Ne
11. Navedite neke od namirnica koje ste uključili u svoju prehranu tek nakon dijagnoze karcinoma debelog crijeva.

12. Navedite neke od namirnica koje ste isključili iz svoje prehrane nakon dijagnoze karcinoma debelog crijeva.

13. Smatrate li da Vam je način prehrane pomogao u liječenju karcinoma debelog crijeva?

- c) Da
- d) Ne

14. Kako ste saznali za antikancerogena/kancerogena svojstva određenih namirnica?

- f) Kod svoj onkologa
- g) Kod liječnika obiteljske medicine
- h) Kod nutricionista
- i) Od poznanika ili člana obitelji
- j) Samoinicijativnim istraživanjem literature

15. Smatrate li da način prehrane utječe na razvoj karcinoma debelog crijeva?

- c) Da
- d) Ne

16. Jeste li konzumirali određene dodatke prehrani, suplemente ili napitke u fazi liječenja karcinoma debelog crijeva ?

- c) Da
- d) Ne

17. Konzumirate li određene dodatke prehrani, suplemente ili napitke i nakon izlječenja karcinoma debelog crijeva ?

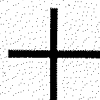
- a) Da
- b) Ne

18. Navedite neke od dodataka prehrani, napitaka, suplemenata koje ste koristili nakon dijagnoze karcinoma debelog crijeva.

19. Prakticirate li određeni način prehrane kao prevenciju recidiva (ponovne pojave) bolesti?

- c) Da
- d) Ne

20. Navedite neke od namirnica ili dodataka prehrani koje smatrate najdjelotvornijima u liječenju karcinoma debelog crijeva.



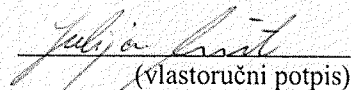
**IZJAVA O AUTORSTVU
I
SUGLASNOST ZA JAVNU OBJAVU**

Završni/diplomski rad isključivo je autorsko djelo studenta koji je isti izradio te student odgovara za istinitost, izvornost i ispravnost teksta rada. U radu se ne smiju koristiti dijelovi tuđih radova (knjiga, članaka, doktorskih disertacija, magistarskih radova, izvora s interneta, i drugih izvora) bez navođenja izvora i autora navedenih radova. Svi dijelovi tuđih radova moraju biti pravilno navedeni i citirani. Dijelovi tuđih radova koji nisu pravilno citirani, smatraju se plagijatom, odnosno nezakonitim prisvajanjem tuđeg znanstvenog ili stručnoga rada. Sukladno navedenom studenti su dužni potpisati izjavu o autorstvu rada.

Ja, JULIJA PEČET pod punom moralnom, materijalnom i kaznenom odgovornošću, izjavljujem da sam isključivi autor/ica završnog rada pod naslovom

STAVOVI OBOLJELIH/IZLIJEČENIH OD KARCINOMA DEBELOG CRIJEVA PREMA PREHRANI U MEĐIMURSKOJ ŽUPANIJI te da u navedenom radu nisu na nedozvoljeni način (bez pravilnog citiranja) korišteni dijelovi tuđih radova.

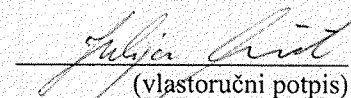
Student/ica:
JULIJA PEČET


(vlastoručni potpis)

Sukladno Zakonu o znanstvenoj djelatnosti i visokom obrazovanju završne/diplomske radove sveučilišta su dužna trajno objaviti na javnoj internetskoj bazi sveučilišne knjižnice u sastavu sveučilišta te kopirati u javnu internetsku bazu završnih/diplomskih radova Nacionalne i sveučilišne knjižnice. Završni radovi istovrsnih umjetničkih studija koji se realiziraju kroz umjetnička ostvarenja objavljuju se na odgovarajući način.

Ja, JULIJA PEČET neopozivo izjavljujem da sam suglasan/na s javnom objavom završnog rada pod naslovom STAVOVI OBOLJELIH/IZLIJEČENIH OD KARCINOMA DEBELOG CRIJEVA PREMA PREHRANI U MEĐIMURSKOJ ŽUPANIJI čiji sam autor/ica.

Student/ica:
JULIJA PEČET


(vlastoručni potpis)