

KONTROLNA STUDIJA SLUČAJA: ISHRANA I RIZICI ZA KARCINOM DOJKE

Nurka Pranjić^{1*}, Ibrahim Gledo²

¹Katedra za Medicinu rada, Medicinski fakultet Univerziteta u Tuzli, Univerzitetska 1, 75 000 Tuzla

²Katedra za Porodičnu medicinu, Zdravstveni fakultet Univerziteta u Zenici, Crkvice 67, 72 000 Zenica

originalni naučni rad

Sažetak

Uvod: Provedene su brojne studije o ishrani i karcinomu dojke. Cilj ove kontrolne studije slučaja je analizirati povezanost načina ishrane i razvoja karcinoma dojke u žena Zeničko- Dobojskog kantona.

Metode: Studija je provedena anketiranjem 200 ženskih pacijenata u ordinacijama porodične medicine svih općina Zeničko-Dobojskog kantona. Istraživačku skupinu su činile 100 ispitanica s novootkrivenim karcinomom dojke dijagnostikovanoj po institucionalnoj kliničkoj proceduri od januara 2003. do decembra 2007. godine. Kontrolnu skupinu su činile ispitanice, njih 100 kojima nije dijagnosticiran karcinom a koje se po dobi i demografskim karakteristikama nisu značajno razlikovale od ispitanica istraživačke skupine. Podaci o ishrani su prikupljeni pomoću samo-dgovora na pitanja sadržana u Upitniku o ishrani posebno konstruisanom za ovo istraživanje. Upotrebljena je logistička regresija analizu omjera šansi prediktora ili protektora (OR) sa 95 % rasponom pouzdanosti (CI).

Rezultati: Ispitanice sa dijagnosticiranim karcinomom dojke značajno manje su upražnjavale rutinski fizičku vježbu ili aktivnosti ($P=0.016$), imale sigurnu materijalnu egzistenciju ($P=0.004$), i značajno češće bile izložene premorbidno dijagnostičkoj ekspoziciji CT (0.014) u odnosu na kontrolnu skupinu. Jedini prediktor koji se može povezati sa nastankom karcinoma dojke bio je deficit unosa šumskog voća: borovnoća, kupina, malina i ribizle ($\beta = 0,165$, CI 95 % -0.001-0.143, $P = 0,050$) i zamjenski unos vitamina A, C i E u suplementu (OTC) više od 2X godišnje ($\beta = 0,307$, CI 95 % 0,037-0,098, $P = 0,001$). U uslovima smanjene fizičke aktivnosti (selektirana varijabla) značajan protektor mogu biti vlakna u mahunarkama i drugom povrću ($\beta = -0,338$, CI 95 % -0.250-0.015, $P = 0,028$), kao i čest unos voća u ishrani posebni grejpfruta, banana ili jabuka ($\beta = 0,523$, CI 95 % -0.051-0.298, $P = 0,007$).

Zaključak: Karcinom dojke se može spriječiti unosom zdravih namirnica u prehrani, odnosno hrane bogate protektorima osobito bogate vlaknima, čestog i obilnog unosa voća i povrća, prirodnih voćnih sokova, maslina, mrkve i bijelog luka. Ne preporučujemo unos Vitamina A, C i E u suplementu jer doprinosi nastanku karcinoma dojke.

Ključne riječi: karcinom dojke, faktori prehrane, zaštitni faktori, prediktori.

Uvod

Prehrana djevojčica predškolskog uzrasta prema nekim autorima može uticati na rizik od raka dojke u odrasloj dobi. To znači da latentni period potreban za razvoj malignoma traje decenijama prije nego što postane klinički značajan (Frazier i sur., 2004; Lundquist i sur., 2007). Imigranti u Sjedinjenim Američkim Državama (SAD) i u drugim zapadnim zeml-

jama, često mijenjaju navike u ishrani, te prave rizik za povećanu incidencu karcinoma dojke. Tradicionalna hrana većine azijskih i afričkih zemalja sadrži manje masti i uključuje prvenstveno ugljikohidrate. Ishrana bogata vlaknima pokazuje povećanje ekskrecije estrogena i njegovih metabolita stolicom i time smanjuje nivo cirkulišućeg estrogena (Adlercreutz, 2002). Bitnu ulogu igraju ukupan energetska unos, tjelesna aktivnost, dodatak antioksidan-

*corresponding author: pranicnurka@hotmail.com

ntnih tvari, kao i unos fitoestrogena u prehrani (Holmes i sur., 1999). Tradicionalna azijska ishrana sadrži takođe veću količinu prirodnih estrogena, fitoestrogena. Ovi slabi estrogeni, nađeni u soji, orasima, cijelom žitu kod odraslih žena i adolescentica mogu mijenjati efekte endogenog estrogena, izazivajući slanje signala jajnicima da reduciraju produkciju estrogena (Adlercreutz, 2002).

U prevenciji raka dojke predlaže se koristiti takozvane dobre masti, a ne loše. Dobre masti nalaze se u orašastim plodovima i sjemenkama, ribljoj masti, maslinovu ulju, lanenom ulju, ulju konoplje, kokosovom ulju ili ulju tamnog lisnatog povrća. Manje poželjne masnoće se nalaze u masti životinjskog porijekla, mesu i visokomasnim mliječnim proizvodima. Loše masti se obično nalaze u komercijalnim pekarskim proizvodima kao što su peciva, pite, krekeri, kolači, prženi krumpirići, krofne i procesirana hrana. Rafinirani proizvodi koji su česti u prehrani (na primjer, od bijelog brašna ili bijelog šećera), s malo vlakana, dovode do toga da nivo šećera u krvi padne prebrzo i mozak kao odgovor pokreće otpuštanje hormona stresa kako bi se oslobodile energetske rezerve u tijelu a da bi se povećala razina šećera u krvi (Prentice, 1996; Missmer i sur., 2002; Morimoto i sur., 2002). Unos nezasićenih masnih kiselina u maslinovom ulju, u kombinaciji sa prehranom bogatom povrćem i voćem, naročito zeljem, brokolima, keljom i kupusom, odnosno namirnicama bogatim vlaknima (najmanje 20 grama/dnevno), pšeničnih klica, raževog kruha, zobnih pahuljica i bijelog graha povezana je sa niskim rizikom za karcinom dojke (Freedman i sur., 1993).

Brokula, cvjetača i kupus mogu imati zaštitnu ulogu u nastanku raka dojke (Key i sar., 2003; Holmes i sur., 1999; Missmer i sur., 2002). Istraživanja su pokazala da žene s ranim stadijem karcinoma dojke preživljavaju duže ako im je ishrana bogata povrćem, cjelovitim žitaricama, voćem, smanjenim unosom masti mlijeka, mesnih namirnica rafiniranih namirnica i slatkiša. Uloga masti u razvoju karcinoma dojke je kontroverzna i još uvijek se

istražuje (Beth i sur.,1987; Gandini i sur., 2000). Nizak sadržaj karotinoida (ima ih u krompiru, mrkvi, dinji, špinatu, breskvi, kajisjama), vitamina A (ima ga naročito u jetri, iznutricama, jajima, maslacu, mlijeku) kao i folne kiseline siguran je rizični faktor za nastanak karcinoma dojke. Bitna uloga kao zaštitnom faktoru daje se još i vitaminu C, već u dozi od 300 mg/dan (Smith-Warner i sur., 2001).

Cilj rada je procijeniti povezanost navika, izbora i načina ishrane sa karcinomom dojke u oboljelih u Zeničko-Dobojskom kantonu.

Ispitanici i metode

Provedena je prospektivna kontrolna studija slučajeva metodom anketiranja. Instrument za istraživanje je bio samodizajnirani upitnik o ishrani i raku dojke načinjen prema saznanjima iz prethodnih istraživanja (Smith-Warner i sur., 2001; Cho i sur., 2003; Key i sur., 2003; Lundquist i sur., 2007; Dedić i Pranjić, 2008). Prvi dio upitnika sadrži pitanja o demografskim i individualnim podacima ispitanika (dob, obrazovanje, zanimanje, status zaposlenosti, financijsko stanje, zadovoljstvo s finansijskom situacijom, rutina bavljenja fizičkom aktivnošću, porodičnu istoriju oboljevanja od raka dojke, istoriju menarhe i dolazak menopauze, istoriju rađanja djece, dojenje, upotreba kontracepcije, hormonska nadomjesna terapija i jatrogena ekspoziciju rentgenskom zračenju u dijagnostičke svrhe). Drugi dio upitnika daje procjenu unosa hrane i podataka prehrani (vitamine, minerale, ljekovito bilje ili njihove ekstrakte). Kroz odgovore nikada, jedan put tjedno, 2-4 puta tjedno, 5-6 puta tjedno ili svaki dan prema Likertovoj skali je procijenjen unos voća i povrća, mesa, mlijeka, luka i ribe. Za unos vitaminima A, C i E u suplementu odgovori su se takođe odnosili na učestalost: nikada, dva puta godišnje, 5-6 puta godišnje, jednom mjesečno, dva puta mjesečno, ili svaki dan. Unos količine hrane je definiran sa: pola tanjura svježe, pržene ili kuhane mrkve; pola tanjura grejpfruta, banana, jabuka; pola zdjele

borovnice, kupina ili maline; pola tanjura: brokula, špinata, tikvica, patlidžana, zelene salate ili paprika; unos jedne zdjele graha, leće, graška ili druge hrane koja sadrži vlakna; 1-2 dcl prirodnog voćnog soka (limun, naranča, rajčica ili mrkva); 2-5 maslina. Upitnik je obuhvatio pitanja o redovnom jelovniku 13 vrsta nutritienata ili mikronutritienata, a od ispitanika se očekivao adekvatan samoodgovor na pitanja. Validnost upitnika za dosljednost podataka provjerena je preko koeficijenta Cronbach- alfa u uzorku i zadovoljavajuća je $> 75\%$ ($\alpha = 0.751$).

Eksperimentalnu skupinu su činile bolesnice sa karcinomom dojke koje se liječe u Domovima zdravlja u Zeničko-Dobojskom kantonu, a kod kojih je karcinom dojke dijagnosticiran u periodu od 1. januara 2003. godine do 31. decembra 2007. godine (100 ispitanica). Kontrolnu skupinu je činilo 100 ispitanica kod kojih nije dijagnosticiran karcinom dojke niti drugo maligno oboljenje. Ispitanice se nisu značajno razlikovale po dobi niti po drugim demografskim osobinama. Izbor ispitanica je zavisio od dobrovoljnog pristanka ispitanica na učestvovanje u studiji, kao i od opšteg stanja bolesnica koji je zavisio od težine kliničke slike oboljelih od karcinoma dojke. Ispitivanjem nisu bile obuhvaćene bolesnice sa benignim tumorima dojke i klinički nesigurne dijagnoze karcinoma dojke. Sve ispitanice su stratificirane prema dobi, obrazovanju, zanimanju, gojaznosti, primanjima i imovinskom statusu, mjestu stanovanja i socio-ekonomskom statusu. Uticaj prekomjerne težine na nastanak karcinoma dojke praćen je preko BMI (Body mass index). Korištene su sljedeće gradacije: 18.5-24.9 normalna težina, 25.0-29.9 prekomjerna težina i >30 pretilost. Prije pristupa istraživanju je provedena kratka edukacija ispitanica i pružene su informacije o ciljevima i svrsi istraživanja. Ispunjavanje upitnika je zadovoljilo etički uslov anonimnosti.

U statističkoj obradi rezultata su korištene standardne metode deskriptivne statistike (mjere centralne tendencije i mjere disperzije).

Za testiranje statističke značajnosti razlika među uzorcima su korišteni parametrijski i neparametrijski testovi signifikantnosti (χ^2 test, Studentov T-test, Z-test). Za multivarijantne korelacione analize korišteni su neparametrijski Sperman-test korelacije, Pearsonov-test korelacije i multivarijantne analize varijance standardnom regresionom analizom—ANOVA (linearna i logistična regresiona analiza), Multivarijantna regresiona analiza za koju su potencijalni protektor i prediktor- variable kao zavisne bile dihotomizirane, kao i demografski podaci (potencijalni pogoršavajući faktori). Statističke hipoteze su testirane na nivou signifikantnosti $p < 0.05$.

Rezultati

Najviše ispitanica je u starosnoj dobi od >45 godina i to u obje skupine; u eksperimentalnoj skupini ispitanica sa karcinomom 83 % i 79 % u kontrolnoj skupini bez karcinoma. Nije bilo značajnih razlika u distribuciji ispitanica prema dobi i prema skupinama ($\chi^2 = 0.57$; $P = 0.751$). Najčešće u našem uzorku od karcinoma dojke oboljevaju domaćice 52 % i penzionisane ispitanice 24%, a među zaposlenicama one iz uslužnih djelatnosti. Ispitanice eksperimentalne skupine najčešće pripadaju podskupinama sa prekomjernom težinom (pretjerana težina 50 % i gojaznost 21 %). Srednja vrijednost BMI je $M \pm$ standardna devijacija $SD = 29.09 \pm 4.024$ i prema WHO tablicama pripada kategoriji prekomjerne tjelesne težine svih ispitanica u našem uzorku. Pretilost je bila zastupljena u eksperimentalnoj skupini u 53.8 % u odnosu na 46,28 % u ispitanica kontrolne skupine. Ne otkriva se statistički značajna razlika za BMI u ispitanica obadvije skupine ($\chi^2 = 47.03$; $P = 0.125$). Dvadeset posto ispitanica oboljelih od karcinoma dojke su prethodno imali cistične promjene dojke za razliku od 12 % ispitanica kontrolne skupine. Ispitanice kontrolne skupine značajno su češće fizički aktivne i odnosu na od karcinoma dojke oboljele ispitanice ($\chi^2 = 13.88$; $P = 0.016$; Tabela 1). Ispitanice kontrolne skupine i eksperimenta-

Tabela 1. Demografske i individualne karakteristike ispitanica prema skupinama

	Ispitanička skupina n= 100 (%)	Kontrolna skupina n= 100 (%)	p*
<i>Dobne podskupine (godine)</i>			$\chi^2 0.57, 0.751$
26-35	2 (2)	3 (3)	
36-45	15 (15)	18 (18)	
>45	83 (83)	79 (79)	
<i>Fizičko vježbanje kao rutina</i>			$\chi^2 13.88, 0.016$
nikad	37 (37)	20 (20)	
rijetko	33 (33)	49 (49)	
1X sedmično	8 (8)	9 (9)	
2 X sedmično	7 (7)	1 (1)	
3 X sedmično	2 (2)	2 (2)	
svaki dan	13 (13)	19 (19)	
<i>Indeks tjelesne mase (BMI)</i>			$\chi^2 47.03, 0.125$
pothranjenost	2 (2)	4 (4)	
idealna težina	27 (27)	33 (33)	
prekomjerna težina	50 (50)	43 (43)	
gojaznost	21 (21)	20 (20)	
<i>Status zapošljivosti</i>			$\chi^2 13.15, 0.004$
nezaposlena	46 (46)	35 (35)	
zaposlena	15 (15)	37 (37)	
penzioner	34 (34)	26 (26)	
drugo	5 (5)	2 (2)	
<i>Finansijsko stanje porodice</i>			$\chi^2 8.69, 0.192$
najbolje	1 (1)	1 (1)	
mного bolje nego u drugih	0 (0)	2 (2)	
bolje nego u drugih	10 (10)	13 (13)	
osrednje	58 (58)	68 (68)	
nešto malo lošije	18 (18)	11 (11)	
mного loše	6 (6)	2 (2)	
siromaštvo	7 (7)	4 (4)	
<i>Mjesto življenja</i>			$\chi^2 2.37, 0.306$
grad	36 (36)	47 (47)	
selo	58 (58)	46 (46)	
blizu industrijskih objekata	6 (6)	7 (7)	

Ine skupine konzumiraju tradicionalno istu vrstu hrane sa skoro podjednakom učestalošću unosa. Jedino su premorbidno pacijentice sa karcinomom pluća statistički značajno

češće uzimali preparate vitamina A, C i E u suplementu ($\chi^2 = 30.018$; $P = 0.001$; Tabela 2).

Tabela 2. Distribucija ispitanica prema učestalosti unosa određene vrste hrane sedmično po skupinama (ispitanička: oboljele od karcinoma dojke, kontrolna: nisu oboljele)

Učestalost unosa hrane sedmično	Ispitanička skupina n= 100 (%)	Kontrolna skupina n= 100 (%)	p*
<i>Pola tanjura mrkve</i>			χ^2 3.702, 0.593
nikad	2 (2)	1 (1)	
1-3X	19 (19)	17 (17)	
1X	53 (53)	57 (57)	
2-4X	15 (15)	15 (15)	
5-6X	4 (4)	1 (1)	
svaki dan	7 (7)	9 (9)	
<i>1-2 čaše cijeđenog prirodnog voćnog soka (limun, narandža, paradajz, mrkva)</i>			χ^2 8.741, 0.120
nikad	3 (3)	9 (9)	
1-3X	28 (28)	16 (16)	
1X	30 (30)	41 (41)	
2-4X	11(11)	12 (12)	
5-6X	5 (5)	4 (4)	
svaki dan	23 (23)	18 (18)	
<i>Voće i povrće</i>			χ^2 4.134, 0.530
nikad	0	1 (1)	
1-3X	6 (6)	6 (6)	
1X	13 (13)	6 (6)	
2-4X	18 (18)	22 (22)	
5-6X	7 (7)	6 (6)	
svaki dan	56 (56)	59 (59)	
<i>Pola tanjura brokola, tikvica, patlidžana, kupusa, špinata ili listova salate</i>			χ^2 9.999, 0.963
nikad	2 (2)	1 (1)	
1-3X	16 (16)	15 (15)	
1X	25 (25)	22 (22)	
2-4X	32 (32)	35 (35)	
5-6X	7 (7)	6 (6)	
svaki dan	18 (18)	21 (21)	
<i>Pola tanjura graška, leće ili buranije</i>			χ^2 2.640, 0.755
nikad	2 (2)	1 (1)	
1-3X	19 (19)	17 (17)	
1X	53 (53)	57 (57)	
2-4X	15 (15)	15 (15)	
5-6X	4 (4)	1 (1)	
svaki dan	7 (7)	9 (9)	
<i>2-5 masline</i>			χ^2 2.744, 0.602
nikad	76 (73)	73 (73)	
1-3X	12 (12)	14 (14)	
1X	10 (10)	7 (7)	
5-6X	1 (1)	3 (3)	
svaki dan	1 (1)	3 (3)	

<i>Pola tanjura borovnica, malina, brusnica, kupina</i>			χ^2 7.632, 0.178
nikad	10 (10)	21 (21)	
1-3X	47 (47)	41 (41)	
1X	27 (27)	23 (23)	
2-4X	10 (10)	10 (10)	
5-6X	0	2 (2)	
svaki dan	6 (6)	3 (3)	
<i>Pola tanjura grejpfruta, banana, jabuka</i>			χ^2 2.853, 0.723
nikad	5 (5)	4 (4)	
1-3X	11 (11)	14 (14)	
1X	19 (19)	22 (22)	
2-4X	34 (34)	24 (24)	
5-6X	5 (5)	5 (5)	
svaki dan	26 (26)	31 (31)	
<i>Riba</i>			χ^2 1.412, 0.842
nikad	9 (9)	10 (10)	
1-3X	39 (39)	39 (39)	
1X	42 (42)	42 (42)	
2-4X	8 (8)	5 (5)	
5-6X	2 (2)	4 (4)	
svaki dan	0	0	
<i>Bijeli luk</i>			χ^2 0.442, 0.994
nikad	19 (19)	19 (19)	
1-3X	20 (20)	19 (19)	
1X	26 (26)	23 (23)	
2-4X	15 (15)	16 (16)	
5-6X	3 (3)	2 (2)	
svaki dan	19 (19)	19 (19)	
<i>Vitamin A,C,E u suplementu</i>			χ^2 30.018, 0.001
nikad	29 (29)	66 (66)	
2X godišnje	15 (15)	10 (10)	
1-3X godišnje	14 (14)	5 (5)	
5-6X godišnje	3 (3)	2 (2)	
1X mjesečno	12 (12)	4 (4)	
2X mjesečno	9 (9)	2 (2)	
svaki dan	18 (18)	11 (11)	
<i>Meso (sedmični iznos)</i>			χ^2 4.197, 0.521
nikad	1 (1)	0	
1-3X	9 (9)	5 (5)	
1X	27 (27)	22 (22)	
2-4X	29 (29)	39 (39)	
5-6X	10 (10)	9 (9)	
svaki dan	24 (24)	25 (25)	
<i>Mlijeko (sedmični iznos)</i>			χ^2 8.375, 0.137
nikad	1 (1)	0	
1-3X	3 (3)	3 (3)	
1X	9 (9)	5 (5)	
2-4X	19 (19)	20 (20)	
5-6X	16 (16)	6 (6)	
svaki dan	52 (52)	66 (66)	

Upotrebom linearne regresione analize ANOVA utvrdili smo da češći unos borovnica, malina i kupina može biti značajan zaštitni faktor u razvoju karcinoma dojke (protektor;

$\beta = 0.165$, 95% CI:-0.001-0.143, $P = 0.050$), a unos vitamina A, C i E u suplementu značajan karcinogeni relativni rizik $\beta = 0.307$, 95% CI: 0.037-0.098, $P = 0.050$; Tabela 3).

Tabela 3. Povezanost između potencijalnih faktora rizika (nezavisne varijable) i karcinoma dojke (zavisne varijable) u ispitanica koje su oboljele od karcinoma dojke (n=100)

Nezavisne varijable, potencijalni relativni faktori rizika i učestalost unosa određene vrste	β and 95% Interval povjerenja (95%CI)*		
	β	P	95%CI
Mrkva	0.036	0.635	0.039- 0.063
Prirodni sok od voća	0.051	0.518	-0.034- 0.067
Voće i povrće	-0.033	0.682	-0.072- 0.047
Brokule ili: špinat, tikvice, patlidžani, kupus, paprike, zelena salata	-0.094	0.283	-0.099- 0.029
Grah ili: leća, grašak, buranija (vlakna u hrani)	0.028	0.713	-0.056- 0.082
Masline	-0.129	0.104	-0.146- 0.014
Borovnica, kupina, malina, brusnica	0.165	0.050	-0.001- 0.143
Grejpfrut, banana, jabuka	-0.019	0.815	-0.060- 0.047
Riba	-0.053	0.504	-0.108- 0.053
Bijeli luk	-0.002	0.976	-0.044- 0.042
Vitamin A,C,E u suplementu	0.307	0.001	0.037- 0.098
Meso	-0.084	0.256	-0.090- 0.024
Mlijeko	-0.094	0.191	-0.100- 0.020

Kad se ne prakticira fizička aktivnost protektori karcinoma dojke mogu biti učestaliji unos hrane bogate vlaknima ($\beta = 0.338$, 95 % CI:-0.225-0.015, $P = 0.028$), i česta konzumacija banana, grejpfruta i jabuka ($\beta = 0.523$, 95%CI:-0.051-0.298, $P = 0.007$). U vrijeme ekspozicije životnim i stresorima na radnom mjestu i kumuliranog distresa trebalo bi povećati unos slijedećih namirnica koji bi te osobe mogli za-

štititi od razvoja karcinoma dojke: unos mrkve, prirodnog voćnog soka, hrane bogate vlaknima i unosom malina, kupina i borovnice. S druge strane, pogoršavajući faktori rizika za karcinom su deficit unosa: maslina (0.001), unosa grejpfruta, banana i jabuka ($P = 0.041$), bijelog luka ($P = 0.050$), unos mesa ($P = 0.032$) i mlijeka ($P = 0.021$; rezultati nisu prikazani).

Tabela 4. Povezanost između potencijalnih faktora rizika (nezavisne varijable) i karcinoma dojke (zavisne varijable) u ispitanica koje trpe psihološki distres i koje su oboljele od karcinoma dojke (n=100)

Nezavisne varijable, potencijalni relativni faktori rizika i učestalost unosa određene vrste	β and 95% Interval povjerenja (95%CI)*		
	β	P	95%CI
Mrkva	0.463	0.021	-0.026- 0.275
Prirodni sok od voća	0.650	0.012	0.046- 0.319
Voće i povrće	-0.345	0.074	-0.250- 0.013
Brokule ili: špinat, tikvice, patlidžani, kupus, paprike, zelena salata	-0.093	0.646	-0.186- 0.119
Grah ili: leća, grašak, buranija (vlakna u hrani)	0.701	0.007	0.077- -0.414
Masline	-0.858	0.001	-0.539- 0.171
Borovnica, kupina, malina, brusnica	0.985	0.001	0.191- 0.535
Grejfrut, banana, jabuka	-0.433	0.041	-0.256- 0.006
Riba	-0.204	0.235	-0.242- 0.065
Bijeli luk	-0.463	0.050	-0.250- 0.002
Vitamin A,C,E u suplementu	0.131	0.450	-0.046- 0.098
Meso	-0.427	0.032	-0.328- 0.017
Mlijeko	-0.532	0.021	-0.375- 0.036

*ANOVA Linerna regresiona analiza

Diskusija

Često pitanje koje žene postavljaju liječnicima i nutricionistima je kako one mogu spriječiti pojavu raka dojke ili kako bi trebale živjeti da do raka dojke ne dođe? Naravno, to je jedno od najtežih pitanja, ali i odgovora. Kako uskladiti rano rađanje i dugo dojenje, kako odrediti početak i kraj menstrualnog ciklusa, kako jesti samo zdravu hranu, kako izbjeći stres ili hormonsku terapiju, kako izbjeći ozračivanje i kako živjeti tamo gdje ima manje raka dojke? Poznato je da se žene koje jedu hranu bogatu vlaknima (grah, buraniju, grašak ili leća), najmanje dva put sedmično mogu zaštititi od nastanka raka (Cho i sur., 2003; van den Brandt i sur., 2000). To je također u skladu sa rezultatima našeg istraživanja. Nedostatak voća i povrća znači i nedostatak važnih antioksidanata, bez kojih će slobodni radikali u tijelu najaviti vojni udar i napraviti rizik od karcinoma. Osim prehrane, mnoge će iznenaditi da se vrlo visoko na ljestvici učinkovitih metoda zaštite od karcinoma nalazi i mediteranska navika kratkotrajnog dnevnog sna zvana „siesta“ (Mattison i sur., 2004; Terry i sur., 2002). Desetak minuta takve pauze bit će dovoljno za oslobađanje od

nakupljenog stresa, oporavak organizma i prikupljanje snage za ostatak dana (Terry i sur., 2001).

Njemački biolog Otto Heinrich Warburg dobio je Nobelovu nagradu za medicinu, za otkriće u vezi sa metabolizmom zloćudnih tumora koji velikim dijelom ovisi o potrošnji glukoze. Kad jedemo šećer ili bijelo brašno, razina glukoze u krvi naglo raste. Tijelo odmah proizvodi inzulin, ali i molekule koje potiču razvoj kanceroznih stanica. No prirodni zaslađivači poput agavina sirupa, stevije i ksilitola nemaju štetnih učinaka ili još bolje svjež voće (Bianchini i sur., 2002). Unos jednostavnih ugljikohidrata povećava rizik od raka dojke. Količina ugljikohidrata koje žena unosi, kao i glikemijskih opterećenja njezine prehrane, može povećavati rizik oboljevanja od raka dojke. Koncept glikemijskog opterećenja temelji se na činjenici da različiti ugljikohidrati imaju različite učinke na šećer u krvi. Bijeli hljeb i krompir imaju visok glikemijski indeks, što znači da oni imaju tendenciju da uzrokuje brz porast šećera u krvi. Ostali ugljikohidrati, kao što su visokovlaknaste žitarice ili grah mogu stvoriti postupnu promjenu jer imaju nizak glikemijski indeks (Cho i sur., 2005; Bianchini i sur., 2002; Mat-

tison i sur., 2004; Terry i sur., 2002). Dobar raspored dnevnih obaveza i kvalitetan odmor posebno su važni za uspješnu borbu protiv stresa, a povezanost stresa i karcinoma odavno je poznata. Nikako ne treba zanemariti tjelesnu aktivnost: tjelovježbom se rješava nagomilanih toksina, ali i potiče izlučivanje brojnih hormona, među kojima su mnogi odgovorni za smanjenje stresa i borbu protiv depresije, a sve to jača imunitet i samim time smanjuje šanse za sve bolesti, pa tako i za nastanak karcinoma (Cho i sur., 2003; van den Brandt i sur., 2000). Dugoročni stres uzrokuje potištenost i tjeskobu, a neki smatraju da može izazvati i rak, no za to još nema čvrstih dokaza. Ipak, stres može potaknuti nezdrava ponašanja kao što su pušenje, prejedanje i prekomjerno pijenje alkohola, te tako posredno povećava rizik od raka. Nijedan psihološki faktor dosad nije izdvojen kao uzrok raka, no toj bolesti najskloniji su ljudi koji postiskuju emocije i snažnije reaguju na stres (Cho i sur., 2005). Istraživanja su pokazala da hrana poput složenih ugljikohidrata (cjelovite žitarice, mahunarke, integralni kruh, orasi, sjemenke, voće i povrće) pomažu smanjiti stres, dok kafa, alkohol i rafinirani ugljikohidrati (bijeli kruh, bijela riža, tjestenina od bijelog brašna i krumpir) povećavaju nivo hormona stresa (Liu i sur., 2001; Toniolo i sur., 2001; Liu i sur., 2002). Naši rezultati su u skladu sa rezultatima drugih autora. Konzumacija mrkve, prirodnog voćnog soka i hrane bogate vlaknima smanjuju rizik oboljevanja od karcinoma dojke u uslovima distresa. Jedna od najbitnijih stvari je da si ne dopustite preveliku glad, jer to izaziva pad šećera u krvi koji pogoduje stresu. Niski nivoi šećera u krvi sami po sebi stvaraju stres na tijelo i doprinose tjelesnoj i emocionalnoj iscrpljenosti, sagorijevanju adrenalina i dominaciju kortizola odnosno hroničnom umoru. Jedući tri obroka dnevno i dva do tri mala (“snack”) zalogaja koji su dobro raspoređeni tijekom dana održavate ravnotežu šećera u krvi i smanjujete teret na adrenalinske žlijezde. Time će se izbjeći usponi i padovi šećera u krvi (Prentice, 1996; Frazier i sur., 2004)).

Brojna istraživanja su se bavila odnosom ishrane bogate mesom i mliječnim proizvodima i rizika za nastanak karcinoma dojke. Tretli i Gaard u svojim rezultatima nisu našli značajnu povezanost između ishrane bogate mesom, crvenim mesom, bijelim mesom, kao i mlijekom i mliječnim proizvodima i povećanog rizika za karcinom dojke (Tretli i Gaard). Mesa u ishrani se ne trebamo odreći, nego pokoji mesni obrok zamijeniti mahunarkama ili jednostavno smanjiti komade mesa u tanjuru, posebno crvenog. To je u skladu sa našim istraživanjem. To objašnjava i činjenicu da naše ispitanice u uslovima lošeg imovinskog statusa i nisu unosile raznovrsnu hranu te bi im stoga u uslovima distresa protektori mogli biti povećan unos mesa i mlijeka, bijelog luka, banana, grejpfruta i jabuka, a posebno kupina, malina, borovnica i maslina. Općenito, u današnjoj se kulturi odmor i san podcjenjuju, pa se zapadna kultura već godinama naziva kulturom neispavanih. Nije važno samo koliko spavamo, nego i kada, pa su tako zdraviji oni koji imaju čvršću (pravilniju) strukturu dana, tj. svi koji barem pet dana u tjednu liježu između 23 sata i jedan poslije ponoći, a ustaju između šest i devet sati ujutro (Terry i sur., 2002). Možemo nastojati izbjegavati faktore rizika: ne pušiti, ne konzumirati veće količine alkohola, ne jesti masnu hranu, nemati višak kilograma, ne prekidati trudnoću, ne radati u poznijim godinama, izbjegavati stres, no na većinu negativnih faktora možemo malo ili nikako utjecati. Istraživanja u svijetu o vezi ishrane i karcinoma dojke pokazuju da određeni način ishrane koji podrazumijeva povećan unos životinjskih masti i mesa, kao i određeni način pripremanja hrane (roštiljanje, pečenje i kuhanje proteinskih namirnica) povećava rizik za nastanak karcinoma. Sa druge strane ishrana bogata vlaknima, nezasićenim masnim kiselinama, voćem i povrćem, kao i povećanom količinom vitamina A i C povezana je sa smanjenim rizikom za razvoj karcinoma dojke (Liu i sur., 2002; Elias i sur., 2004; Tretli i Gaard, 1996). Naše istraživanje djelimično je u skladu s tim rezultatima, a dijelom se razilazi sa njima. Tako je

po našim rezultatima smanjen unos borovnica, malina i kupina značajan faktor rizika za nastanak bolesti, a povećan unos može biti značajan zaštitni faktor. Povećan unos vitamina A, C i E u suplementu je značajan relativni rizik za karcinom dojke. Do sličnih rezultata došli su i autori koji su u Tuzlanskom kantonu istraživali riziko faktore za nastanak karcinoma pluća (Dedić i Pranjić, 2008).

Zaključak

Rak dojke može se spriječiti pravilnim izborom i unosom zaštitnih faktora u prehrani. Posebno se to odnosi na vlakna u grahu i grašku. Značajni protektori od raka dojke su banane, jabuka, borovnica, kupinai malina, ali ne i vitamini A, C, E u suplementu. Veliki broj ljekara često i lako pošalju pacijenticu na mamografiju, ali rjeđe odvoje vrijeme na unapređenje njenog zdravlja i savjet o načinu smanjivanja rizika od te opake bolesti. U pristupu primarnoj prevenciji karcinoma dojke za kojeg se vjeruje da je etiološki multifaktori-jalna bolest, cilj je smanjiti ili eliminisati rizik ili moguće faktore rizika.

Literatura

- Adlercreutz H (2002) Phyto-oestrogens and cancer. *The Lancet Oncology*. 3: 364-73.
- Beth M, Berger MR, Aksoy M, Schmahl D (1987) Comparison between the effects of dietary fat level and of calorie intake on methyl-nitrosourea-induced mammary carcinogenesis in female SD rats. *Int J Cancer*. 39:737-744.
- Bianchini F, Kaaks R, Vainio H (2002) Weight control and physical activity in cancer prevention. *Obes Rev*. 3:5-8.
- Cho E, Spiegelman D, Hunter DJ, Chen WY, Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC (2003) Premenopausal fat intake and risk of breast cancer. *J Natl Cancer Inst*. 95:1079-1085.
- Cho E, Spiegelman D, Hunter D, Chen WY, Willett WC (2003) Pre-menopausal Dietary Carbohydrate, Glycemic Index, Glycemic Load, and Fiber in Relation to Risk of Breast Cancer. Toronto: American Association for Cancer Research.
- Dedić S, Pranjić N (2008) Dietary factors as protectors and predictors for lung cancer: survey control study. *HealthMed*. 4(2): 198-205.
- Elias SG, Peeters PH, Grobbee DE, van Noord PA (2004) Breast cancer risk after caloric restriction during the 1944-

- 1945 Dutch famine. *J Natl Cancer Inst*.96:539-546.
- Frazier AL, Li L, Cho E, Willett WC, Colditz GA (2004) Adolescent diet and risk of breast cancer. *Cancer Causes Control*. 15:73-82.
- Freedman LS, Prentice RL, Clifford C (1993) Dietary fat and breast cancer: where we are. *J Natl Cancer Inst*.85:764-765.
- Gandini S, Merzenich H, Robertson C, Boyle P (2000) Meta-analysis of studies on breast cancer risk and diet: the role of fruit and vegetable consumption and the intake of associated micronutrients. *Eur J Cancer*. 36 (5): 636-46.
- Holmes MD, Hunter DJ, Colditz GA, Stampfer MJ, Hankinson SE, Speizer FE, Rosner B, Willett WC (1999) Association of dietary intake of fat and fatty acids with risk of breast cancer. *JAMA*. 281:914-920.
- Key TJ, Appleby PN, Reeves GK, Roddam A, Dorgan JF, Longcope C, et al (2003) Endogenous Hormones Breast Cancer Collaborative Group Body mass index, serum sex hormones, and breast cancer risk in postmenopausal women. *J Natl Cancer Inst*. 95:1218-1226.
- Liu S, Manson JE, Stampfer MJ, Holmes MD, et al (2001) Dietary glycemic load assessed by food-frequency questionnaire in relation to plasma high-density-lipoprotein cholesterol and fasting plasma triacylglycerols in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr*. 2001;73:560-566.
- Liu S, Manson JE, Buring JE, Stampfer MJ, Willett WC, Ridker PM (2002) Relation between a diet with a high glycemic load and plasma concentrations of high-sensitivity C-reactive protein in middle-aged women. *Am J Clin Nutr*. 75:492-498.
- Lundquist E, Kaprio J, Verkasalo PK, Pukkala E, Koskenyuo M, Soderberg KC, Feychting M (2007) Co-twin control and cohort analysis of body mass index and height in relation to breast, prostate, ovarian, corpus uteri, colon and rectal cancer among Swedish and Finnish twins. *Int J Cancer*. 121(4):810-8.
- Mattisson I, Wirfalt E, Johansson U, Gullberg B, Olsson H, Berglund G (2004) Intakes of plant foods, fibre and fat and risk of breast cancer: a prospective study in the Malmo Diet and Cancer cohort. *Br J Cancer*. 90:122-127.
- Missmer SA, Smith-Warner SA, Spiegelman D, Yaun SS, et al (2002) Meat and dairy food consumption and breast cancer: a pooled analysis of cohort studies. *Int J Epidemiol*. 31(1): 78-85.
- Morimoto LM, White E, Chen Z, Chlebowski RT, et al (2002) Obesity, body size, and risk of postmenopausal breast cancer: the Women's Health Initiative (United States) Cancer Causes Control. 13:741-751.
- Prentice R (1996) Measurement error and results from analytic epidemiology: dietary fat and breast cancer. *J Natl Cancer Inst*. 88:1738-1747.
- Smith- Warner SA, Spiegelman D, Adami HO, Beeson WL, et al (2001) Types of dietary fat and breast cancer: a pooled analysis of cohort studies. *Int J Cancer*.92:767-774.

Terry P, Jain M, Miller AB, Howe GR, Rohan TE (2002) No association among total dietary fiber, fiber fractions, and risk of breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 11:1507–1508.

Terry P, Suzuki R, Hu FB, Wolk A (2001) A prospective study of major dietary patterns and the risk of breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 10:1281–1285.

Terry P, Jain M, Miller AB, Howe GR, Rohan TE (2002) Dietary carotenoids and risk of breast cancer. *Am J Clin Nutr.* 76:883–888.

Toniolo P, Van Kappel AL, Akhmedkhanov A, Ferrari P, Kato I, Shore RE, Riboli E (2001) Serum carotenoids and breast cancer. *Am J Epidemiol.* 153:1142–1147.

Tretli S, Gaard M (1996) Lifestyle changes during adolescence and risk of breast cancer: an ecologic study of the effect of World War II in Norway. *Cancer Causes Control.* 7:507–512.

van den Brandt PA, Spiegelman D, Yaun SS, Adami HO, et al (2000) Pooled analysis of prospective cohort studies on height, weight, and breast cancer risk. *Am J Epidemiol.* 152:514–527.

A CASE CONTROL STUDY OF DIET AND THE RISKS OF BREAST CANCER

Nurka Pranjić^{1*}, Ibrahim Gledo²

¹Department of Occupational Medicine, Medical faculty University of Tuzla, Univerzitetska 1, 75 000 Tuzla

²Department of Family medicine, Health Care Faculty University of Zenica, Crkvice 67, 72 000 Zenica

original scientific paper

Summary

Background: Numerous studies have observed dietary risk factors for breast cancer. We investigated the association between dietary intake factors as breast cancer risks or protectors in a case-control study in industrial Zenica- Doboj Canton in Bosnia and Herzegovina.

Methods: A case control study and family ambulatory based survey was completed by 200 female patients. New breast cancer among subjects of experimental groups (n=100) was diagnosed from 1. January 2003 to 31 December 2007 using institutional clinically procedure to breast cancer diagnosis. Data were obtained using a self-rated questionnaire on diet and various food intakes as breast cancer predictor or protector. Logistic regression was used to compute odds ratios (ORs) and 95% confidence intervals (CI) and a full assessment of confounding was included in analysis.

Results: There are significant differences between groups for physical activity (P=0.016), secure existence (P=0.004) and exposure to CT (0.014). Among nutritional factors, the one serving as predictor for development of breast carcinoma was deficiency of intake of blueberry, blackberry and raspberry ($\beta=0.165$, CI 95% -0.001-0.143, P=0.050) and intake Vitamine A, C, and E more than 2 times yearly in supplements ($\beta=0.307$, CI 95% 0.037-0.098, P=0.001). In case of reduced physical activity significant protectors can be fibers in food ($\beta= -0.338$, CI 95% -0.250-0.015, P=0.028) and often intake fruits as are grapefruit, banana or apple ($\beta=0.523$, CI 95% -0.051-0.298, P=0.007).

Conclusion: Breast cancer can be prevented by consumption of adequate (healthy) food intake rich for protective factors especially: fibers in food, fruit juice, olives, fruit and vegetable, carrots and garlic. But not recommend intake of Vitamin A,C, and E in supplement because it could be predictor of breast cancer.

Key words: breast cancer, dietary factors, protectors, predictors.