View metadata, citation and similar papers at core.ac.uk

brought to you by CORE

provided by Croatian Digital Thesis Repository

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

PREHRAMBENO-TEHNOLOŠKI FAKULTET OSIJEK

Marina Kunac

KARAKTERISTIKE PREHRANE U OSOBA OBOLJELIH OD KARCINOMA DEBELOG CRIJEVA

DIPLOMSKI RAD

Osijek, ožujak, 2019.

TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

DIPLOMSKI RAD

Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku
Prehrambeno-tehnološki fakultet Osijek
Zavod za ispitivanje hrane i prehrane
Katedra za prehranu
Franje Kuhača 20, 31000 Osijek, Hrvatska

Diplomski sveučilišni studij Znanost o hrani i nutricionizam

Znanstveno područje: Biotehničke znanosti
Znanstveno polje: Prehrambena tehnologija
Nastavni predmet: Dijetoterapija
Tema rada je prihvaćena na XI. redovitoj sjednici Fakultetskog vijeća Prehrambeno tehnološkog fakulteta Osijek u akademskoj godini 2017./2018. održanoj 28. rujna 2018. godine.
Mentor: izv. prof. dr. sc. *Ines Banjari*
Komentor: doc. dr. sc. *Ilijan Tomaš*, dr. med.

Karakteristike prehrane u osoba oboljelih od karcinoma debelog crijeva

Marina Kunac, 461 - DI

Sažetak:

Kolorektalni karcinom (CRC) poseban je po svojoj iznimno visokoj povezanosti s prehranom. U Hrvatskoj predstavlja drugi glavni uzročnik smrti od karcinoma, ali su primjetne velike regionalne razlike. Cilj ovog opažajnog istraživanja bio je utvrditi je li došlo do promjene u prehrambenim navikama nakon postavljanja dijagnoze CRC-a te razlikuju li se karakteristike prehrane s obzirom na regiju iz koje oboljeli dolaze. Ukupno 60 oboljelih od CRC-a, bez metastaza, 30 iz Slavonije i 30 iz Dalmacije sudjelovalo je u istraživanju. Značajno više oboljelih iz Slavonije koristi enteralne pripravke (47 % u odnosu na 23 %, p=0,004) a njihova primjena povezana je s lošijim stanjem oboljelih. Dvije trećine oboljelih iz obje regije promijenili su svoju prehranu na bolje nakon što im je postavljena dijagnoza CRC-a. Ipak, jedna trećina oboljelih ne prakticira nikakvu fizičku aktivnost. Oboljeli se ne razlikuju po energetskom unosu kao ni unosu vitamina i minerala, ali je utvrđen vrlo visok doprinos masti (>40 %) i nizak doprinos ugljikohidrata ukupnom dnevnom energetskom unosu. Doprinos bjelančevina viši je u Slavoniji nego Dalmaciji (p=0,040). Više oboljelih s područja Dalmacije ima unos kalcija <700 mg/dan (43,3 % u odnosu na 33,3 %). Alkohol konzumira značajno više oboljelih iz Dalmacije (p<0,001) a viši unos povezan je s tzv. rizičnim profilom prehrane koji je utvrđen kod 66,7 % oboljelih s područja Dalmacije u odnosu na 36,7 % oboljelih s područja Slavonije (p=0,020). Rezultati ukazuju na značajne regionalne razlike u prehrani koje je potrebno detaljnije ispitati.

Ključne riječi: Kolorektalni karcinom, oboljeli od kolorektalnog karcinoma, prehrana, regionalne razlike

Rad sadrži: 57 stranica
13 slika
13 tablica
2 priloga
68 literaturnih referenci

Jezik izvornika: Hrvatski

Sastav Povjerenstva za ocjenu i obranu diplomskog rada i diplomskog ispita:

1.	prof. dr. sc. *Daniela Čačić Kenjerić*	predsjednik
2.	izv. prof. dr. sc. *Ines Banjari*	član-mentor
3.	doc. dr. sc. *Ilijan Tomaš*, dr. med.	član-komentor
4.	izv. prof. dr. sc. *Đurđica Ačkar*	zamjena člana

Datum obrane: 13. ožujka 2019.

Rad je u tiskanom i elektroničkom (pdf format) obliku pohranjen u Knjižnici Prehrambeno-tehnološkog fakulteta Osijek, Franje Kuhača 20, Osijek.

BASIC DOCUMENTATION CARD

GRADUATE THESIS

University Josip Juraj Strossmayer in Osijek
Faculty of Food Technology Osijek
Department of Food and Nutrition Resarch
Subdepartment of Nutrition
Franje Kuhača 20, HR-31000 Osijek, Croatia

Graduate program Food science and nutrition

Scientific area: Biotechnical sciences
Scientific field: Nutrition
Course title: Diet Therapy
Thesis subject Was approved by the Faculty of Food Technology Osijek Council at its session no. XI 2017/2018 held on September 28, 2018.
Mentor: *Ines Banjari*, PhD, associate prof.
Co-mentor: *Ilijan Tomaš*, MD, PhD, assistant prof.

Dietary patterns in colorectal cancer patients

Marina Kunac, 461 - DI

Summary:
Colorectal carcinoma (CRC) is distinctive for its remarkably high correlation with the diet. CRC is the second cause of death due to carcinoma in Croatia, but with significant regional differences. The aim of this observational study was to determine whether patients change their diet after CRC was diagnosed and whether their nutrition differs by region. Total of 60 patients with non-metastatic CRC, 30 from Slavonia and 30 from Dalmatia participated in the study. Significantly more patients from Slavonia use enteral nutrition (47 % vs 23 %, p=0.004) and their use correlates with worse condition of a patient. Two thirds of patients from both regions changed their diet for better after CRC was diagnosed. However, one third of patients do not get any physical activity. Patients do not differ in their energy intake or intake of vitamins in minerals. Still, high contribution of fats (>40 %) and low contribution of carbohydrates in the total daily energy intake was found. Contribution of proteins is higher in Slavonia (p=0.040). More patients from Dalmatia have intake of calcium <700 mg/day (43.3 % vs 33.3 %). Alcohol is consumed more often by patients from Dalmatia (p<0.001) and higher consumption correlates with the high risk diet profile which was found in 66.7 % of patients from Dalmatia in comparison to 36.7 % patients from Slavonia (p=0.020). The results point out some significant regional differences in the diet which need further analysis.

Key words: Colorectal cancer, patients, nutrition quality, regional differences

Thesis contains: 57 pages
13 figures
13 tables
2 supplements
68 references

Original in: Croatian

Defence committee:

1. *Daniela Čačić Kenjerić*, PhD, prof. — chair person
2. *Ines Banjari*, PhD, associate prof. — supervisor
3. *Ilijan Tomaš*, MD, PhD, assistant prof. — co-supervisor
4. *Đurđica Ačkar*, PhD, associate prof. — stand-in

Defence date: March 13, 2019

Printed and electronic (pdf format) version of thesis is deposited in Library of the Faculty of Food Technology Osijek, Franke Kuhača 20, Osijek.

Zahvaljujem mentorici izv. prof. dr. sc. Ines Banjari što je uvijek imala strpljena i vremena za moje upite tijekom školovanja, a posebno pri izradi ovog rada.

Hvala svim profesorima i kolegama s Prehrambeno - tehnološkog fakulteta koji su oplemenili moj studij i boravak u Osijeku.

I jedno veliko hvala mojoj sigurnoj luci, mojojoj obitelji.

Sadržaj

1. UVOD 1

2. TEORIJSKI DIO 3

2.1. FIZIOLOGIJA DEBELOG CRIJEVA 4

2.2 EPIDEMIOLOGIJA KOLOREKTALNOG KARCINOMA 7

2.3. RIZIČNI ČIMBENICI ZA KOLOREKTALNI KARCINOM 9

2.3.1. OBITELJSKA ANAMNEZA I DOB 10

2.3.2. POLIPI DEBELOG CRIJEVA, UPALNE BOLESTI CRIJEVA, DIJABETES I KRONIČNI GASTRITIS 11

2.3.3. ŽIVOTNE NAVIKE 12

2.3.4. PREHRANA 13

2.4. PROGRAM RANOG OTKRIVANJA 16

3. EKSPERIMENTALNI DIO 19

3.1. HIPOTEZE I CILJEVI ISTRAŽIVANJA 20

3.2. ISPITANICI I METODE 20

3.3. STATISTIČKA OBRADA 23

4. REZULTATI I RASPRAVA 25

4.1. OPĆE KARAKTERISTIKE OBOLJELIH I KARAKTERISTIKE VEZANE UZ CRC 26

4.2. ŽIVOTNE NAVIKE OBOLJELIH OD CRC-A 31

4.3. OPĆE PREHRAMBENE NAVIKE I KVALITETA PREHRANE OBOLJELIH OD CRC-A 34

5. ZAKLJUČCI 43

6. LITERATURA 45

7. PRILOZI 51

Popis oznaka, kratica i simbola

AGE	Dobno-standardizirane stope (eng. *Age-standardised rate*)
AICR	Američki institut za istraživanje raka (eng. *American Institute for Cancer Research*)
BMI	Indeks tjelesne mase (eng. *Body Mass Index*)
BUPA	Privatna zdravstvena osiguravateljska kuća u velikoj Britaniji (eng. *British United Provident Association*)
CRC	Kolorektalni karcinom (eng. *Colorectal cancer*)
DNK	Deoksiribonukleinska kiselina
HAH	Hrvatska agencija za hranu
HNPCC	Nasljedni nepolipozni kolorektalni karcinom (eng. *Hereditary nonpolyposis colorectal cancer*)
HZJZ	Hrvatski zavod za javno zdravstvo
IARC	Međunarodna agencija za istraživanje karcinoma (eng. *International Agency for Research on Cancer*)
IBD	Upalne bolesti crijeva (eng. *Inflammatory bowel disease*)
PTFOS	Prehrambeno-tehnološki fakultet Osijek
PUFA	Polinezasićene masne kiseline (eng. *Polyunsaturated fatty acids*)
ROS	Reaktivni kisikovi spojevi (eng. *Reactive oxygen species*)
WCRF	Svjetski fond za istraživanje karcinoma (eng. *World Cancer Research Fund International*)
WHO	Svjetska zdravstvena organizacija (eng. *World Health Organization*)

1.UVOD

Hrvatska na globalnoj razini spada u skupinu zemalja u kojima incidencija i mortalitet od kolorektalnog karcinoma (CRC) kontinuirano rastu (Arnold i sur., 2017). Program ranog otkrivanja CRC-a, započet 2007. godine, ne daje željene rezultate. Odaziv građana daleko je ispod zadovoljavajućeg odaziva od 45 % (Antoljak i sur., 2013). Prema podatcima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo (HZJZ) iz 2018. godine CRC je treći najčešći karcinom u muškaraca, a drugi u žena. Hrvatska se nalazi među pet zemalja s najlošijim petogodišnjim preživljenjem za CRC, koje iznosi 51 % za karcinom kolona i 48 % za karcinom rektuma (Allemani i sur., 2018). Interakcija između naslijeđa i okolišnih čimbenika odgovorna je za nastanak ove bolesti (Johnson i sur., 2013). Povezanost CRC-a i prehrane daleko je snažnija i veća nego kod drugih karcinoma. Čimbenici rizika za CRC-a koji su vezani za prehranu uključuju unos crvenog i procesiranog mesa, kalcija, vitamina D, alkohola, vlakana, fitonutrijenata, masnih kiselina (Banjari i Fako, 2013). Životne navike poput pušenja i fizičke neaktivnosti doprinose povećanju rizika od razvoja CRC-a. Životna dob, >50 godina, te pozitivna obiteljska anamneza također povećavaju rizik za CRC, kao i dijagnoza upalne bolesti crijeva, crijevnih polipa, dijabetesa i kroničnog gastritisa (Banjari, 2018). Oboljeli od CRC-a trebali bi se pridržavati općih smjernica za prehranu baziranih na mediteranskom načinu prehrane, te bi se njihov status uhranjenosti trebao pomno pratiti. Hrvatska ima velike regionalne razlike u incidenciji ove bolesti koje se pripisuju regionalnim razlikama u prehrani, no nedovoljan je broj istraživanja kako bi se ta veza potvrdila (Banjari, 2018).

Ovo istraživanje je imalo za cilj prikupiti podatke o energetskom, makro i mikronutritivnom profilu prehrane oboljelih s naglaskom na unos željeza, kalcija, vitamina B_{12} i vitamina D oboljelih od CRC-a s ciljem dobivanja boljeg uvida u regionalne razlike.

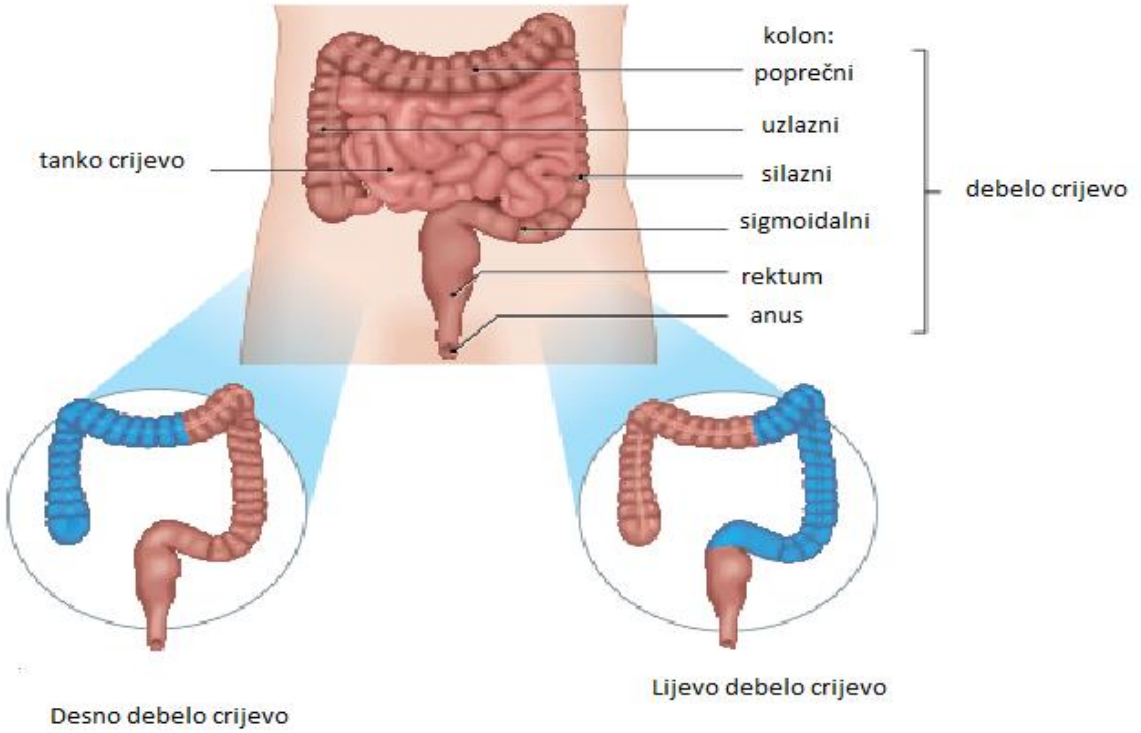
2. TEORIJSKI DIO

2.1. FIZIOLOGIJA DEBELOG CRIJEVA

Debelo crijevo je šuplji organ građen od tri sloja: sluznice, mišićnice i serozne ovojnice. Sluznica je obložena mnogobrojnim Lieberkühnovim kriptama. Kolonociti, stanice sluznice debelog crijeva, imaju životni vijek od 3 do 6 dana (Krmpotić-Nemanić i Marušić, 2007). Nakon propadanja kolonocita, zamjenjuju ih novi koji nastaju mitozom matičnih stanica koje su smještene u bazalnom sloju u donjoj trećini kripti. Iz te proliferacijske zone stanice se premještaju do zone sazrijevanja u kojoj se diferenciraju. Tako se stalno obnavlja funkcionalna populacija stanica kod zdravog organizma (Junqueira, 2005). Sluz koju luče mukozne stanice čini većinski dio sekreta u debelom crijevu. Ona sadrži hidrogen karbonatne ione te na taj način onemogućuje kiselinama stvorenim u fecesu nagrizanje stijenke. Služi i kao svojevrsno ljepilo koje povezuje fekalnu masu (Guyton, 2017).

Kao završni dio probave, debelo crijevo je dobro prilagođeno svojim funkcijama: 1) apsorpcija vode i elektrolita iz himusa i stvaranje čvrstoga fecesa i 2) pohrana fekalne mase do njihova izbacivanja. U početnom dijelu debelog crijeva odvija se pretežno apsorpcija, a ostatak debelog crijeva služi pohrani fekalne mase. Debelo crijevo se može podijeliti u tri glavna dijela: uzlazni, poprečni i silazni kao što prikazuje **slika 1**. Počinje s cekumom, na koji je povezan crvuljak (apendiks), a završava sa sigmoidnim kolonom, rektumom i anusom. Rektum skladišti feces sve do voljno upravljane defekacije. Feces se sastoji od 3/4 vode i 1/4 krute tvari koja sadrži približno 30 % mrtvih bakterija, 10 – 20 % masnoća, 10 – 20 % anorganskih tvari, 2 – 3 % bjelančevina i 30 %-ak neprobavljenih krupnih ostataka hrane i sasušenih ostataka probavnih izlučevina (Guyton, 2017). Inervacija debelog crijeva je autonomna, simpatička i parasimpatička. Parasimpatikus potiče, a simpatkus inhibira peristaltiku(Krmpotić-Nemanić i Marušić, 2007).

Iako debelo crijevo vidimo kao jedan organ, epidemiološko podrijetlo desnog i lijevog debelog crijeva se razlikuju. Razvoj gastrointestinalnog trakta započinje u trećem tjednu embrionalnog razvoja. Embriološka margina desnog i lijevog debelog crijeva je na 2/3 poprečnog kolona. Segment koji se proteže od cekuma do proksimalne dvije trećine poprečnog kolona nastaje iz srednjeg crijeva koje dobiva krvnu opskrbu od gornje mezenterične arterije. Segment koji započinje od distalne trećine poprečnog kolona do gornjeg analnog kanala nastaje iz stražnjeg crijeva koje dobiva krvnu opskrbu od donje mezenterične arterije (Sadler, 2008).



Slika 1 Anatomski prikaz debelog crijeva (BUPA, 2019)

S obzirom na ovu podjelu debelog crijeva i karcinom debelog crijeva dijelimo na desni i lijevi. Danas možemo reći kako se desni i lijevi karcinom debelog crijeva ne razlikuju samo po embriološkom razvoju, već i sastavu crijevne mikrobiote, kromosomskim i molekulskim karakteristikama karcinoma te odgovoru na terapiju (Zovak i Mužina Mišić, 2018). Karcinom desne strane debelog crijeva češće se dijagnosticira u naprednoj fazi i učestaliji je u starijoj ženskoj populaciji. S druge strane karcinom lijevog debelog crijeva češći je u muškaraca i mlađih osoba. Također postoje razlike u vrstama bakterija u desnom i lijevom debelom crijevu. Mehanizam temeljnog bakterijskog doprinosa u razvoju kolorektalnog karcinoma je složen i nije u potpunosti shvaćen. Indukcija kroničnog upalnog stanja, sinteza genotoksina, proizvodnja toksičnih metabolita i aktivacija heterocikličkih amina samo su neki od potvrđenih, negativnih mehanizama djelovanja crijevne mikroflore (Zovak i Mužina Mišić, 2018). Klasifikacija po Dukesu se najčešće koristi kako bi se ocijenio stupanj širenja karcinoma debelog crijeva (**tablica 1**). Toj klasifikaciji se pridodaje i tzv. TNM klasifikacija gdje je T oznaka

za dubinu tumora, N za prisutnost ili odsutnost limfnih čvorova, a M oznaka za prisutnost ili odsutnost udaljenih metastaza (Brkić i Grgić, 2006).

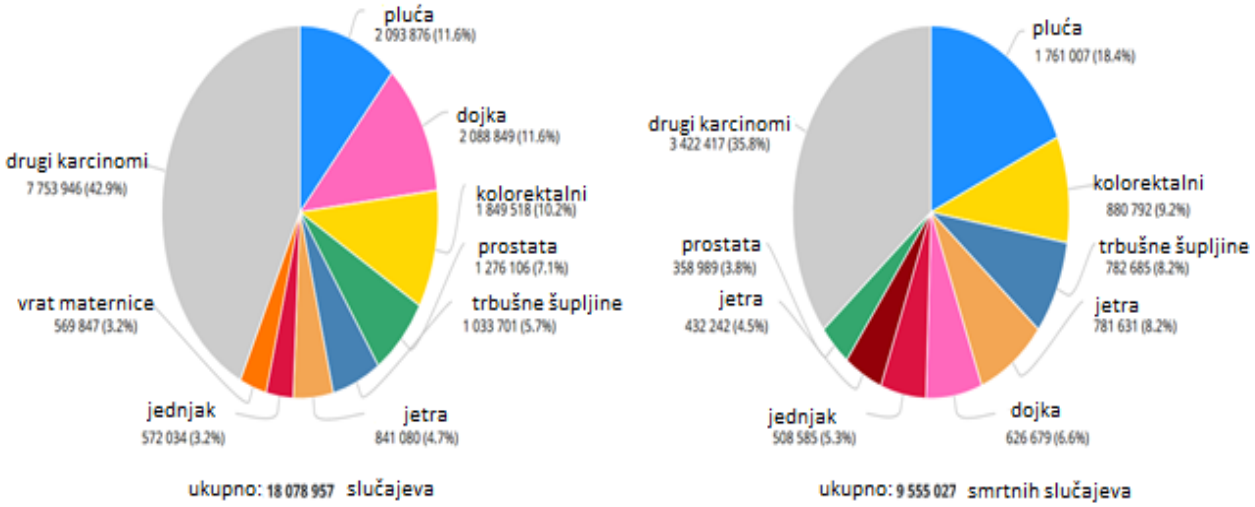
Tablica 1 Klasifikacija CRC-a po Dukesu (Brkić i Grgić, 2006)

Stadij A	Tumor ograničen na sluznicu
Stadij B	Tumor zahvaća čitavu stjenku kolona
Stadij C	Tumor prodire kroz stjenku i zahvaćeni su regionalni limfni čvorovi
Stadij D	Udaljene metastaze

2.2 EPIDEMIOLOGIJA KOLOREKTALNOG KARCINOMA

Prema podatcima Međunarodne agencije za istraživanje raka (IARC) za 2018.-tu godinu 18 milijuna ljudi u svijetu se bori s nekom vrstom karcinoma, a više od polovice oboljelih umire. Vlada trend povećanja incidencije i mortaliteta. Kolorektalni karcinom (CRC) treći je po broju oboljelih u svijetu, a po broju smrtnih ishoda na drugom je mjestu iza karcinoma pluća. **Slika 2** prikazuje incidenciju pojedinih tipova karcinoma u svjetskoj populaciji te postotak smrtnosti u 2018. godini.

A) B)



Slika 2 A) Broj novooboljelih B) Broj smrti uzrokovanih karcinomom u 2018. godini (IARC, 2018)

Prema podatcima za Hrvatsku CRC je drugi uzrok smrtnosti od zloćudnih bolesti. Kod žena se po incidenciji svrstava na drugo mjesto iza karcinoma dojki, a kod muškaraca na treće iza karcinoma pluća i karcinoma prostate. Brojka od 25221 novooboljelih stavlja ovu zloćudnu bolest na vrh javnozdravstvenih problema u Republici Hrvatskoj (GloboCan, 2018). Hrvatska zauzima 8. mjesto po incidenciji (dobno-standardizirana stopa (ASR) 44,2/100 000 osoba) i 3. mjesto po smrtnosti (ASR 26,7/100 000 osoba) od CRC-a u muškoj populaciji Europe. Veće stope smrtnosti zabilježene su samo u Mađarskoj i Slovačkoj. Podatci za žene stavljaju Hrvatsku na 16. mjesto po incidenciji (ASR 24/100.000) i na 2. mjesto po smrtnosti (ASR 13/100.000) od CRC-a u Europi. Zemlje u tranziciji poput Češke ili Slovačke te cijele istočne

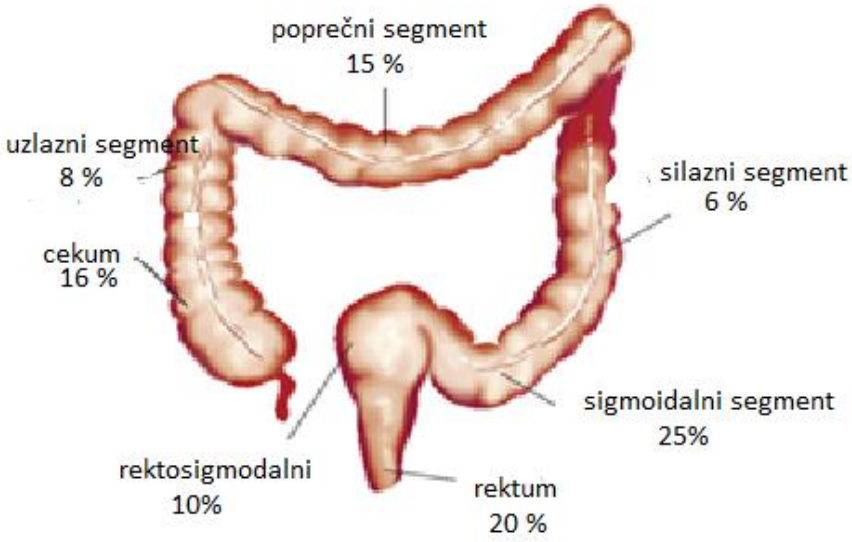
Europe pokazuju porast incidencije CRC-a. Broj oboljelih raste i u istočnoazijskim zemljama, čime se smanjuju razlike u odnosu na zapadne zemlje (Šekerija i Marković, 2015).

Incidencija CRC-a je oko 25 % veća kod muškaraca nego kod žena. Učestalost veću za 20 % na području Sjedinjenih američkih država imaju pripadnici crne rase u odnosu na bijelce.(Jemal i sur., 2010). S obzirom na dob, značajni porast incidencije se bilježi između 40. i 50.-te godine života, a sve je veći broj oboljelih mlađih od 40 godina (Macrae, 2018).

CRC je učestala bolest s visokim postotkom smrtnosti. Podatci za karcinom debelog crijeva i karcinom rektuma promatraju se i zasebno. Hrvatski registar za rak predstavio je distribuciju stadija karcinoma debelog crijeva koji pokazuju kako 17,8 % slučajeva biva dijagnosticirano u lokaliziranoj fazi, 41 % s regionalnim širenjem ili regionalnim metastazama, a 14,2 % s udaljenim metastazama, dok se za 27,1 % slučajeva ne zna stadij u kojem je bolest bila dijagnosticirana (HZJZ, 2015). Sličnu distribuciju stadija ima i karcinom rektuma kod kojeg je pri postavljanju dijagnoze zabilježeno 23,3 % slučajeva s lokaliziranim karcinomom, 38,9 % slučajeva s regionalnim širenjem ili regionalnim metastazama, a 12,3 % s udaljenim metastazama (Šekerija i sur., 2015). Prosječno 15-20 %, a po nekim studijama i preko 30 % pacijenata u vrijeme dijagnoze CRC-a ima metastaze. Karcinom se može širiti lokalnim infiltrativnim rastom koji prelazi zid crijeva, zatim limfogeno u mezokolon i stvaranjem udaljenih metastaza, hematogeno u jetru i ostala područja, perineuralnom infiltracijom te postoperativno kod neadekvatne resekcije (Bergman Marković, 2015).

2.3. RIZIČNI ČIMBENICI VEZANI ZA KOLOREKTALNI KARCINOM

Postotak sporadičnih slučajeva CRC-a iznosi 70 %, a tek 10 – 30 % su neslijedni. Distribucija sporadičnih slučajeva po segmentima kolona prikazana je na **slici 3** (Banjari i Hjartåker, 2018).



Slika 3 Distribucija sporadičnih slučajeva CRC-a po segmentima debelog crijeva (Banjari, 2018)

Mogući uzroci povezani s nastankom CRC-a podijeljeni su u dvije skupine. Jednu skupinu čine obiteljska anamneza (genetsko nasljeđe), životna dob i spol te se na njih ne može utjecati. Rizični čimbenici druge skupine spadaju u promjenjive čimbenike. U njih ubrajamo prehrambene i životne navike. Upravo promjenjivi rizični čimbenici i eventualne dijagnoze upalnih bolesti crijeva nadilaze genetsku predispoziciju osobe za razvoj CRC-a (Johnson i sur., 2013). Procijene govore kako se i do 90 % slučajeva CRC-a može pripisati lošim životnim i prehrambenim navikama (Banjari i Fako, 2013).

2.3.1. OBITELJSKA ANAMNEZA I DOB

Svaka osoba starija od 50 godina nosi 5 % rizika da će do dobi od 74 godine razviti CRC, odnosno 2,5 %-tni rizik da će od istog umrijeti (HZJZ, 2015). Mlađi bolesnici s ovim oblikom karcinoma imaju progresivniju bolest te veće stope recidiva. Ipak, preživljenje mlađih pacijenata znatno je veće od pacijenata u skupini 50+ godina (Steele, 2014).

Pozitivna obiteljska anamneza na CRC uvelike povećava rizik od obolijevanja. Kriteriji za visoki rizik oboljevanja od kolorektalnog karcinoma zbog obiteljske anamneze su:

1) najmanje tri člana obitelji oboljela od CRC-a ili najmanje dva oboljela od CRC-a i jedan s endometrijalnim karcinomom u najmanje dvije generacije; jedan oboljeli rođak mora biti mlađi od 50 godina u vrijeme dijagnoze i jedan od rođaka mora biti rođak u prvom koljenu ostaloj dvojici;
2) dijagnosticiran nasljedni nepolipozni kolorektalni karcinom(HNPCC) sindrom; ili
3) netestirana osoba čiji je rođak u prvom koljenu ima dijagnosticiran HNPCC sindrom.

Kriteriji za umjeren rizik su:

1) jedan rođak prvog stupnja koji je imao karcinom kolona dijagnosticiran prije 45 godine; ili
2) dva rođaka prvog koljena, od kojih je jedan obolio prije 55 godine starosti; ili
3) tri oboljela rođaka bilo od kolorektalnog ili od endometrijalnog karcinoma, koji su međusobno rođaci u prvom koljenu, a jedan je u takvom srodstvu s osobom na koju se rizik odnosi.

Osobe koje ne zadovoljavaju gore navedene kriterije klasificiraju se u osobe s niskim obiteljskim rizikom (Kirac, 2012).

2.3.2. POLIPI DEBELOG CRIJEVA, UPALNE BOLESTI CRIJEVA, DIJABETES I KRONIČNI GASTRITIS

Dokazano je da povijest polipa debelog crijeva povećava rizik za razvoj CRC-a. Polipi veći od 2 cm imaju više od 40 % šanse da budu maligni. Pretpostavlja se da preobrazba od benignog adenoma do malignog traje oko 10 godina (Amersi i sur., 2005).

Bolesnici koji boluju od upalne bolesti crijeva (IBD), ulceroznog kolitisa i Crohnovu bolesti imaju povećan rizik od razvoja CRC-a. Rizik od razvoja maligne bolesti raste s trajanjem i proširenošću IBD-a. CRC uzrokovan ulceroznim kolitisom se za razliku od sporadičnog oblika ne razvija iz adenomatoznih polipa. Nakon 10 godina IBD-a rizik za razvoj karcinoma iznosi 2 %, nakon 20 godina 8 %, a nakon 30 godina rizik se penje na 18 % (Marušić i sur., 2017). Ove osobe su pod pojačanim nadzorom s ciljem prevencije i ranim otkrivanjem CRC-a. Savjetuje se kolonoskopija za bolesnike čiji simptomi upalnih bolesti crijeva traju duže od 8 godina (Dyson i Rutter, 2012).

Podatci iz 2017.-te godine o vezi karcinoma i dijabetesa procijenjuju da je rizik od razvoja kolorektalnog karcinoma za 27 % veći u ispitanika s dijabetesom tipa 2 u odnosu na kontrolnu skupinu koja nije imala dijabetes. Povezanost dijabetesa i CRC-a može biti posljedica zajedničkih čimbenika rizika, no sve je više epidemioloških podataka koji ukazuju na doprinos hiperinzulinemije, hiperglikemije i same terapije za dijabetes na povećanje rizika od karcinoma. Posljedice dijabetesa, hiperlipidemija, lokalna upala/oksidativni stres, promjena mikrobiote, ishemija također doprinose povećanju rizika od razvoja CRC-a (Gonzalez i sur., 2017). Dijagnoza dijabetesa tipa 2 negativno utječe i na prognozu CRC-a, neovisno o količini inzulina koja se primjenjuje kao terapija (Zhu i sur., 2017).

Nedavna istraživanja istaknula su moguću povezanost infekcije bakterijom *Helicobacter pylori,* koja uzrokuje gastritis i povećanja rizika od CRC-a. Infekcija *H. pylori* povećava razinu serumskog gastrina. Hipergastrinemija je povezana sa proliferacijom rektalnih stanica te stimulira rast stanica karcinoma debelog crijeva i razvoj adenoma debelog crijeva (Teimoorian i sur., 2018).

2.3.3. ŽIVOTNE NAVIKE

Prema većini epidemioloških podataka i eksperimentalnih rezultata pušenje se smatra čimbenikom rizika za kolorektalni karcinom. Dugotrajno pušenje u trajanju od 30 do 40 godina, započeto u ranijoj životnoj dobi predstavlja velik rizik za CRC. Rizik za muškarce koji su dugogodišnji pušači iznosi 21 %, a za žene 18 %. Duhanski dim poznati je karcinogen koji u svom sastavu ima heterocikličke amine, nitrozamine i policikličke ugljikovodike pa se za pušače preporučuje rani probir, odnosno testiranje prije prosječne rizične dobi za ostatak populacije (Wei i sur., 2011). Pušenje je uz povećanje rizika za CRC povezano i s lošijim ishodom te progresijom bolesti. Takav učinak uočen je kod pušača koji puše 15 ili više cigareta na dan (Walter i sur. 2015)

Konzumiranje alkohola, navika koja je u porastu u razvijenim zemljama i zemljama u razvoju, predstavlja još jedan rizični čimbenik za razvoj CRC-a. Metabolizam alkohola i stvaranje nusprodukta kao što su reaktivni kisikovi spojevi (ROS) mogu dovesti do poticanja genetičkih, epigenetskih, staničnih i imunoloških procesa. Interakcija tih različitih mehanizama može utjecati na karakteristike karcinoma poput proliferacije, onkogene ekspresije i promjene ekspresije gena. Alkohol u količini većoj od 50 g /dan za muškarce i više od 25 g/dan za žene znatno povećava rizik i smrtnost od CRC-a (Rossi i sur.,2018). Navedenih ograničenja posebice bi se trebali pridržavati pretili muškarci jer se kod njih konzumacijom alkohola rizik za razvoj CRC-a gotovo udvostručuje (Banjari, 2018). No umjerena konzumacija alkohola (1 piće dnevno) ima zaštitni učinak posebice kod oboljelih koji imaju dijagnozu dijabetesa (Walter i sur., 2016). Alkohol mijenja i status folata u jetri te je mogući uzrok metastaziranja CRC-a u jetru (Rossi i sur., 2018).

Već 30 minuta tjelesne aktivnosti smanjuje rizik za CRC za 11 % (Kyrgiou i sur., 2017). Tjelesna aktivnost ima niz blagotvornih učinaka na rizik od karcinoma. Smanjuje naslage masti u tijelu, prije svega viscelarnu mast te na taj način neizravno utječe na smanjenje rizika od karcinoma. Tjelesna aktivnost poboljšava osjetljivost na inzulin i smanjuje razine inzulina na tašte. Može također smanjiti razinu estrogena u cirkulaciji. Dokazano je da tjelesna aktivnost ima imunomodulatorni učinak, povećava urođenu i stečenu imunost te potiče nadzor rasta karcinoma. Studije su pokazale kako aerobna tjelovježba smanjuje oksidativni stres, poboljšava mehanizme popravka deoksiribonukleinske kiseline (DNK) te smanjuje kancerogenezu (WCRF i AICR, 2018). Procjenjuje su da se 12-14 % slučajeva kolorektalnog

karcinoma može pripisati nedostatku redovite fizičke aktivnosti (Slattery, 2004). Tjelesna neaktivnost povezuje se sa smanjenjem mehaničke stimulacije kolona, što vodi puno slabijem pražnjenju crijeva, te je tako povećano vrijeme izloženosti mukoze potencijalno toksičnim metabolitima. Kao jedna od mogućih posljedica fizičke neaktivnosti javlja se i pretilost. Povezanost pretilosti i CRC je izraženija u muškaraca, ali ulaskom žena u postmenopauzu taj omjer se mijenja. Viscelarni adipozitet povećava rizik od CRC-a (Ostrognjaj, 2014). Važna uloga tjelesne aktivnosti je i održavanje indeksa tjelesne mase (BMI) u granicama normalne uhranjenosti. Povišen BMI prije same dijagnoze, BMI veći od 30, povezan je s većim rizikom smrtnosti od CRC-a (Banjari i Fako, 2013). Pretilost u trenutku dijagnoze za sobom povlači i agresivniji tip CRC-a u odnosu na normalno uhranjene osobe (Kou i sur., 2018). Kod 35 % oboljelih dolazi do naglog gubitka tjelesne mase. Gubitak mase za svakih 5 kg smanjuje preživljenje za čak 25 % (Kocarnik i sur., 2017). U periodu od 5 godina nakon dijagnoze više od polovice oboljelih poveća svoju tjelesnu masu, no to povećanje nije povezano s lošijim ishodom ili preživljenjem (Cong i sur., 2018).

2.3.4. PREHRANA

Kolorektalni karcinom jedini je od karcinoma za koji je utvrđena čak 90%-na povezanost s prehranom (Banjari i Fako, 2013). Prehrana može imati utjecaj na povećanje rizika, ali i na njegovo smanjenje.

Prema izvješću WCRF i AIFCR visoka konzumacija crvenog mesa i procesiranog mesa najjači su čimbenici rizika za razvoj CRC-a. Crveno meso koje uključuje govedinu, teletinu janjetinu, svinjetinu, ovčetinu, konjetinu i kozletinu glavni je izvor hem željeza. Hem željezo, kao i nehemsko željezo koji se nalazi u hrani biljnog podrijetla, neophodni su za organizam. No u crijevima tj. fecesu koncentracija željeza, hemskog i nehemskog, je desetorostruko veća nego u drugim tkivima. Približno 80 % željeza unesenog hranom završava u fecesu. Hem željezo oštećuje mukozu kolona i stimulira epitelnu proliferaciju te na taj način povećava rizik od nastanka CRC-a. Luminalna izloženost željezu i njegov utjecaj ovise o vremenu prolaska kroz crijeva, sastavu fecesa te ovisi o samom pH-a crijeva(Banjari i Hjartåker, 2018). Dokazano je da hem željezo prisutno u crvenom mesu stimulira nastanak karcinogenih N-nitrozo spojeva. Tretiranje crvenog mesa visokim temperaturama dovodi do stvaranja heterocikličkih amina i

policikličkih aromatskih ugljikovodika koji su povezani sa razvojem CRC-a (Banjari i Hjartåker, 2018).

Procesirano meso koje je sačuvano dimljenjem, soljenjem ili dodavanjem konzervansa sadrži znatne količine soli te može rezultirati oštećenjem sluznice probavnog trakta, što dovodi do upale i atrofije. Meta analize su pokazale kako unos crvenog mesa u količini od 100 g/dan povećava rizik od kolorektalnog karcinoma za 16 % (Perera i sur., 2012).

Uz crveno meso kao glavni izvor rizika iz hrane navode se masnoće životinjskog podrijetla. Posebno značenje ima ukupna količina masti u dnevnom kalorijskom unosu (> 40 %) te njihov tip. Veći unos masti povećava koncentraciju žučnih kiselina koje mogu oštetiti lumen crijeva. Predloženi mehanizam karcinogeneze je pretvorba fosfolipida iz hrane u diacilglicerol posredstvom intestinalnih bakterija. Nastali diacilglicerol nakon ulaska u stanice uzrokuje proliferaciju stanica sluznice (Brkić i Grgić, 2006). S druge strane, unos omega-3 polinezasićenih masnih kiselina (PUFA) limitira proliferaciju tumora i povećava apoptozu. Epidemiološke studije pokazale su da unosom više od 10 g /dan omega-3 PUFA Eskimi imaju statistički značajno manju incidenciju karcinoma debelog crijeva u zapadnim zemljama sa unosom od svega 1-2 g /dan (Ostrognjaj, 2014). Postoji veza između visokog unosa proteina i mesa s karcinomom desne strane debelog crijeva te visokog unosa ugljikohidrata i masti s karcinomom desne strane debelog crijeva (Zovak i Mužina Mišić, 2018).

Kao što je već navedeno hrana može biti i važan čimbenik u smanjenju rizika od CRC-a. Rezultati kohortne studije u Japanu potvrdili su da se trend smanjenja rizika od karcinoma debelog crijeva kod svih sudionika javio povećanjem ukupnog unosa prehrambenih vlakana. Smanjenje rizika bilo je izraženije u muškaraca negoli u ženau odnosu na žene. U ovoj studiji nisu se pokazala značajne razlike u smanjenju rizika između topivih i netopivih prehrambenih vlakana. Na svakih 10 g unesenih vlakana rizik od CRC-a opada za 10 %, a za karcinom kolona 11 % (Perera i sur., 2012). Ovakav učinak objašnjava se povećanjem mase fecesa, razrjeđenjem potencijalno štetnih produkata (potencijalnih kancerogena), skraćenjem vremena fekalnog transporta, a time i vremena kontakta između kolonocita i fecesa. Fermentacijom vlakana u crijevima smanjuje se pH što također doprinosi smanjenju rizika od razvoja CRC-a (Wakai i sur., 2007). Uslijed unosa netopljivih vlakana i rezistentnog škroba crijevna mikroflora fermentacijom proizvodi masne kiseline kratkog lanca. Najznačajnija tako nastala masna kiselina je butirat. Pokazalo se da butirat inducira apoptozu, zaustavljanje staničnog ciklusa i

diferencijaciju stanica te na taj način smanjuje rizik od CRC-a (Park i sur., 2005). Unos vlakana snažno je povezan s unosom folne kiseline koja je esencijalna u reakcijama metilacije. Smanjena metilacija DNK, konstantna karakteristika ranog CRC-a, doprinosi gubitku normalne kontrole proonkogena (Bollheimer i sur., 2005). Vitamin B_{12} često se uspoređuje s folatima i jedan je od predloženih citoprotektora. Potencijalna uloga vitamina B_{12} u odnosu na rizik od CRC-a ispitivana je u nekoliko opažajnih studija, no mehanizam djelovanja je i dalje nejasan. Njegov utjecaj na kancerogenezu CRC-a se pripisuje ulozi u biosintezi nukleotida, replikaciji DNA, opskrbi metilnim skupinama te rastu i popravku stanica (Zhang i sur., 2016).

Meta analiza 60 epidemioloških studija koja je uključila 26 000 ispitanika potvrdila je povezanost unosa kalcija i smanjenja rizika od CRC-a. Podatci sugeriraju da visoki unos kalcija smanjuje rizik od CRC-a, ali i rektalnog karcinoma za do 40 % (Huncharek i sur., 2009). Pozitivan učinak kalcija utvrđen je kod suplementacije te za kalcij iz mlijeka i mliječnih proizvoda (Keum i sur., 2015). Suplementacija kalcijem povoljno utječe i na rekurenciju bolesti u periodu od 36 do 60 mjeseci od inicijalne dijagnoze (Bonovas i sur., 2016). Kalcij je jedan od najsnažnijih inhibitora apsorpcije željeza uz fitinsku kiselinu iz cjelovitih žitarica. Željezo vezano ovim inhibitorima je inertno i ne može dovesti do nepovoljnih učinaka tijekom luminalne izloženosti. Mliječni proizvodi uz kalcij sadrže i druge komponente kojima bi se moglo pripisati smanjenje rizika od CRC kao što su vitamin D, butirična kiselina, pobiotici, linolna kiselina, sfingolipidi. Vitamin D dobiven iz namirnica, dodataka prehrani ili uslijed izlaganja suncu smanjuje rizik od kolorektalnog karcinoma svojim antiproliferativnim i apoptotičkim djelovanjem (McCullough i sur., 2019).

Unosom voća i povrća te cjelovitih žitarica osigurava se dostatna količina vitamina, minerala i fitonutrijenata kao što su karotenoidi, vitamin E i C, folna kiselina, selen, izotiocijanati i polifenoli koji blagotvorno djeluju na opće zdravlje probavnog trakta (Banjari i Fako, 2013).

Ne postoje snažni dokazi da dodaci prehrani, izuzev kalcija za CRC, mogu smanjiti rizik od karcinoma. Preporuka WCRF-a je da se dodaci prehrani ne koriste za prevenciju karcinoma jer raznovrsna prehrana ima veću zaštitnu ulogu od karcinoma nego uzimanje dodataka prehrani (WCRF i AIRC, 2018). U SAD-u je zabilježena tendencija povećane upotrebe vitaminskih i mineralnih dodataka prehrani kod preživjelih od karcinoma (64 -81 %) u odnosu na opću populaciju (52 %). Kao najčešći razlozi upotrebe dodataka prehrani navodi se želja za poboljšanjem imunološkog sustava te sprječavanje bolesti (Pouchieu i sur., 2015).

2.4. PROGRAM RANOG OTKRIVANJA

Program ranog otkrivanja CRC-a u Hrvatskoj koncipiran je po uzoru na Dansku, Švedsku i Veliku Britaniju kod kojih je nakon uvođenja istog relativna stopa mortaliteta snižena 18-33 %. Primjenjuje se test za okultno krvarenje u stolici (krvarenje koje se ne vidi okom) kod asimptomske populacije zbog svoje jednostavnosti primjene i niskih troškova metode u usporedbi s troškovima liječenja. Poziv na probir (skrining) karcinoma debelog crijeva šalje županijski Zavod za javno zdravstvo na kućne adrese svih osoba u rizičnoj dobi 50 do 74 godine. Poziv sadrži informativni letak i povratnu omotnicu s plaćenim odgovorom. Na poleđini poziva nalazi se 'Pristanak za uključivanje u Program'. Nakon pozitivnog odgovora, poštom dolazi omotnica s 3 test kartona za nanošenje uzoraka stolice, koji se nakon uzorkovanja poštom šalju u priloženoj povratnoj omotnici na očitanje u pripadajući zavod za javno zdravstvo. U slučaju pozitivnog testa slijedi poziv na kolonoskopski pregled (Ministarstvo zdravstva i socijalne skrbi, 2007). Statistički podaci dostupni za područje Osječko –baranjske županije u periodu od 2013. do 2015.godine su poražavajući, 76,1 % poslanih poziva ostalo je neodazvano (Vilović, 2017). Neodazvanih u Zadarskoj županiji za isti period od 2013. do 2015.godine bilo je 75,3 % (Petrić, 2017). Broj osoba koje se nisu odazvale pregledu pokazuje da građani nisu dovoljno upoznati s važnošću testova i ranog otkrivanja (Vilović, 2017). Ukoliko se CRC dijagnosticira u kasnijim fazama bolesti, fatalan je za polovicu svih slučajeva (Siegel i sur., 2016).

Najčešći simptomi CRC-a, bol u trbuhu, promjene u pražnjenju crijeva, rektalno krvarenje te sideropenija često se pripišu drugim uzrocima. Promjene u pražnjenju crijeva češći je simptom karcinoma lijeve strane debelog crijeva, a manifestira se progresivnim sužavanjem lumena crijeva, proljevom, promjenom oblika stolice ili potpunim zatvorom. Sideropenija, odnosno anemija uslijed deficita željeza u krvi, kod muškaraca i žena koje nemaju menstrualne cikluse u 10 % slučajeva je znak CRC-a. Nacionalni institut za zdravstvo i kliničku izvrsnost Velike Britanije izdao je smjernice koje su obuhvatile znakove i simptome koji zahtijevaju hitno upućivanje (u roku od 2 tjedna) na daljnje istraživanje sumnje na CRC. Spomenuti znakovi i simptomi po dobi prikazani su u **tablici 2** (Ballinger i Anggiansah, 2007).

Tablica 2 Znakovi i simptomi koji upućuju na kolorektalni karcinom (Ballinger i Anggiansah, 2007)

SIMPTOMI I ZNAKOVI	DOB (GOD)
Rektalno krvarenje s promjenom u učestalosti pražnjenje crijeva, manji i/ili veći broj defekacija, u trajanju od 6 tjedana	40
Opipljiva masa na desnoj donjoj strani trbuha	SVI
Opipljiva masa na rektumu	SVI
Neprestano rektalno krvarenje bez drugih simptoma kao što su bol, nelagoda, kvržice, svrab	60
Promjene u navikama pražnjenja crijeva, veći i/ili manji broj defekacija bez rektalnog krvarenja u trajanju od 6 tjedana	60
Anemija bez očitog uzroka	SVI

WCRF i AICR izdali su smjernice za primarnu prevenciju CRC-a koje se od 2007. godine nisu mijenjale. Preporuča se izbjegavanje duhanskog dima. Muškarci bi alkohol trebali limitirati na manje od dva alkoholna pića dnevno, a žene ne bi trebale konzumirati više od jednog alkoholnog pića dnevno. Što se tiče prehrambenih preporuka treba povećati unos vlakana, pogotovo onih netopljivih, konzumaciju prerađenog mesa treba svesti na minimum, a konzumacija crvenog mesa ne bi trebala prelaziti 100 g/dan. Bitna stavka u prevenciji je i održavanje BMI-a u preporučenim granicama te izbjegavanje nakupljanja abdominalnih masnih naslaga. Preporuča se umjerena tjelesna aktivnost od 30 do 60 minuta na dan. U smjernicama stoji kako mlijeko i češnjak najvjerojatnije imaju zaštitni učinak protiv karcinoma. Postoje ograničeni dokazi da unos sira, unos hrane bogate željezom, hrane koja obiluje životinjskom masti te šećerom bogate hrane povećava rizik od karcinoma. Također postoji i ograničen broj dokaza da konzumacija neškrobnog povrća i voća, ribe, hrane bogate vitaminom D, hrane koja sadrži folnu kiselinu i hrane koja sadrži selen smanjuju rizik od karcinoma (WCRF i AICR, 2018). Prehranu oboljelog bi trebalo bazirati na principima

mediteranske prehrane (Farinetti i sur., 2017). Mediteranski način prehrane povezan je s 12 % nižim rizikom za CRC (Fungi i Brown, 2017). S druge strane zapadnjački način prehrane povećav rizik za CRC. Osim toga, svakodnevna konzumacija zaslađenih bezalkoholnih napitaka u količini od oko 710 mL je povezana s 67 % većim rizikom za rekurenciju bolesti ili mortalitet u usporedbi s osobama koje tu količinu napitaka popiju na mjesečnoj bazi (Fuchs i sur., 2014).

3. EKSPERIMENTALNI DIO

3.1. HIPOTEZE I CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Cilj rada bio je utvrditi karakteristike prehrane osoba s dijagnozom CRC-a, bez metastaza iz dvije regije Hrvatske s ciljem utvrđivanja je li došlo do promjene u prehrambenim navikama u odnosu na vrijeme prije postavljanja dijagnoze. Također je cilj bio utvrditi razlikuju li se energetski, makro- i mikronutritivni profil prehrane oboljelih s obzirom na regiju iz koje dolaze, s naglaskom na unos željeza, kalcija, vitamina B_{12} i vitamina D. Ujedno je cilj utvrditi ulogu prehrane na trenutno stanje oboljelih.

Hipoteze istraživanja:

1) Oboljeli značajno mijenjaju karakteristike prehrane nakon postavljanja dijagnoze CRC-a, bez obzira na regiju iz koje dolaze.
2) Primjena enteralnih pripravaka povezana je s lošijim stanjem oboljelih od CRC-a, neovisno o regiji iz koje dolaze.
3) Visok unos vitamina B_{12} može kompenzirati visok unos željeza ukoliko je unos kalcija viši od 700 mg/dan te kao takav predstavlja zaštitni čimbenik u prehrani oboljelih od CRC-a. Ovakav nutritivni unos češći je kod oboljelih s područja Slavonije u usporedbi s Dalmacijom.

3.2. ISPITANICI I METODE

S obzirom na postavljene ciljeve i radne hipoteze istraživanja odabrana je opažajna studija kojom je obuhvaćena populacija oboljelih od CRC-a iz priobalne i kontinentalne regije.

Uz suglasnost etičkog povjerenstva Kliničkog bolničkog centra Osijek i etičkog povjerenstva Opće bolnice Zadar u istraživanje je uključeno ukupno 60 ispitanika, po 30 iz svake regije. Kriteriji za uključenje bili dijagnoza karcinoma kolona ili karcinoma rektuma, bez metastaza, oba spola i minimalna starost 40 godina. Odabir potencijalnih ispitanika za ovo istraživanje proveli su voditelji Odjela onkologije Kliničkog bolničkog centra Osijek i Opće bolnice Zadar. Ispitanici su potom kontaktirani telefonskim putem te ukoliko su dali suglasnost za sudjelovanje, s njima je proveden telefonski intervju. Prva grupa ispitanika ima prebivalište u kontinentalnoj Hrvatskoj dok druga grupa dolazi s područja Dalmacije. Iz svake regije ispitano je po 16 muškaraca i 14 žena.

Za potrebe istraživanja razvijen je prigodni upitnik (**Prilog 1**) koji je sadržavao dio o općim karakteristikama ispitanika (dob, spol, stručna sprema, socioekonomske karakteristike), dio o općim prehrambenim navikama (broj obroka, preskakanje obroka, promjene u prehrani zbog bolesti) i životnim navikama (pušenje, fizička aktivnost, uzimanje dodataka prehrani, potrošnja lijekova) te dio koji je obuhvatio pitanja o samoj bolesti (kada se pojavila, koji su bili prvi simptomi) i trenutno prisutnim simptomima vezanim uz bolest.

Prema samoprijavljenim podatcima za tjelesnu masu i visinu oboljelima je izračunat BMI na osnovu kojega su potom kategorizirani u jednu od četiri skupine prema preporukama Svjetske zdravstvene organizacije (**Tablica 3**) (WHO, 2006).

Tablica 3 Kategorizacija stanja uhranjenosti prema indeksu tjelesne mase (BMI) (WHO, 2006)

Kategorija	**BMI** (kg/m^2)
Pothranjenost	≤ 18,5
Normalna tjelesna masa	18,5 - 24,9
Povećana tjelesna masa	25,0 - 29,9
Pretilost	≥ 30

Ispitivan je i subjektivni doživljaj oboljelih o utjecaju njihove bolesti na trenutno stanje, ukupnu kvalitetu života, društveni život i njihovo psihofizičko stanje. Za sva pitanja korištena je skala od 1 do 10. Za ocjenu trenutnog stanja 1 je predstavljao odgovor "Jako loše", a 10 "Jako dobro". Za ostala pitanja, 1 je predstavljao odgovor "Uopće ne utječe", a 10 "Potpuno utječe".

Preferencija slanoće i ljutine hrane također je ocjenjena skalom od 1 do 10 gdje je 1 predstavljao "Neslano" tj. "Ne volim ljuto", a 10 "Jako slano"/"Jako ljuto".

Za procjenu prehrambenog unosa korišten je obrazac (**Prilog 2**) za24-satno prisjećanje u kojem su ispitanici naveli hranu i piće te njihove količine koje su konzumirali kroz protekli dan. Ovakav obrazac omogućuje bilježenje informacija o vremenu konzumacije, vrsti namirnice, načinu pripreme, konzumiranoj količini i specifičnostima proizvođača za gotove i polugotove proizvode i slično.

Podatci prikupljeni metodom 24-satnog prisjećanja uneseni su i obrađeni u računalnom programu NutriPro koji kao bazu za izračun koristi nacionalne Tablice o sastavu namirnica i pića (Kaić-Rak i Antonić, 1990). Nakon izračuna nutritivnog unosa napravljena je usporedba s preporučenim dnevnim unosima za vitamine (**Tablica 4**) i minerale (**Tablica 5**).

Tablica 4 Preporučeni dnevni unos vitamina (IOM, 2011)

Vitamin	Muškarci			Žene		
	31-50 godina	**51-70 godina**	**>70 godina**	**31-50 godina**	**51-70 godina**	**>70 godina**
Vitamin A (μg)	900	900	900	700	700	700
Vitamin D (μg)	15	15	20	15	15	20
Vitamin E (mg)	15	15	15	15	15	15
Vitamin K (μg)	120	120	120	90	90	90
Vitamin C (mg)	90	90	90	75	75	75
Vitamin B_1 (mg)	1,2	1,2	1,2	1,1	1,1	1,1
Vitamin B_2 (mg)	1,3	1,3	1,3	1,1	1,1	1.1
Niacin (mg)	16	16	16	14	14	14
Vitamin B_6 (mg)	1,3	1,7	1,7	1,3	1,5	1,5
Biotin (μg)	30	30	30	30	30	30
Folati (μg)	400	400	400	400	400	400
Vitamin B_{12} (mg)	2,4	2,4	2,4	2,4	2,4	2,4

Tablica 5 Preporučeni dnevni unos minerala (IOM, 2011)

Mineral	Muškarci			Žene		
	31-50 godina	**51-70 godina**	**>70 godina**	**31-50 godina**	**51-70 godina**	**>70 godina**
Natrij (g)	1,5	1,3	1,2	1,5	1,3	1,2
Kalij (g)	4,7	4,7	4,7	4,7	4,7	4,7
Kalcij (mg)	1 000	1 000	1 200	1 000	1 200	1200
Magnezij (mg)	420	420	420	320	320	320
Fosfor (mg)	700	700	700	700	700	700
Željezo (mg)	8	8	8	18	8	8
Cink (mg)	11	11	11	8	8	8
Bakar (µg)	900	900	900	900	900	900
Mangan (mg)	2,3	2,3	2,3	320	320	320
Selen (µg)	55	55	55	55	55	55

3.3. STATISTIČKA OBRADA

Statistička analiza obavljena je programskim sustavom Statistica (inačica 13.4, StatSoft Inc., SAD), uz odabranu razinu slučajnosti od 0,05 i 0,01. Grafička obrada podataka izrađena je pomoću MS Office Excel tabličnog alata (inačica 2013., Microsoft Corp., SAD) i Statistica (inačica 13.4, StatSoft Inc., SAD).

Primjenom neparametrijskog Kolmogorov-Smirnov testa uz usporedbu medijana i aritmetičkih sredina te izradu histograma utvrđeno je kako podaci izdvojeni za ovaj rad prate normalnu razdiobu te su upotrijebljeni parametrijski statistički testovi.

Za izračun korelacija numeričkih podataka korišten je Pearsonov test korelacije dok je usporedba varijabli obzirom na kategoričke varijable korišten T-test za nezavisne varijable. Usporedba kategoričkih varijabli je provedena Hi kvadrat testom.

Napravljena je univarijantna logistička regresija za varijable od interesa (numeričke i kategoričke) s obzirom na regiju iz koje oboljeli dolaze, a one varijable koje su se pokazale značajnima su zatim ispitane multivarijantnom logističkom regresijom.

4. REZULTATI I RASPRAVA

4.1. OPĆE KARAKTERISTIKE OBOLJELIH I KARAKTERISTIKE VEZANE UZ CRC

Ukupno je kontaktirano 90 oboljelih od CRC-a. Na anketiranje je pristalo 60 oboljelih (66,6 %), po 30 iz svake regije. Sudjelovanje je odbilo 8 ispitanika s područja Slavonije i 22 s područja Dalmacije. Kao glavni razlog za odbijanje, kontaktirani su navodili nedostatak vremena a kod jednog dijela razlog odustajanja bio je loš sluh.

U obje regije, distribucija po spolu bila je identična: 47 % žena i 53 % muškaraca. Epidemiološki podatci govore o tome kako je incidencija CRC-a 25 % veća u muškaraca (Jemal i sur., 2010).

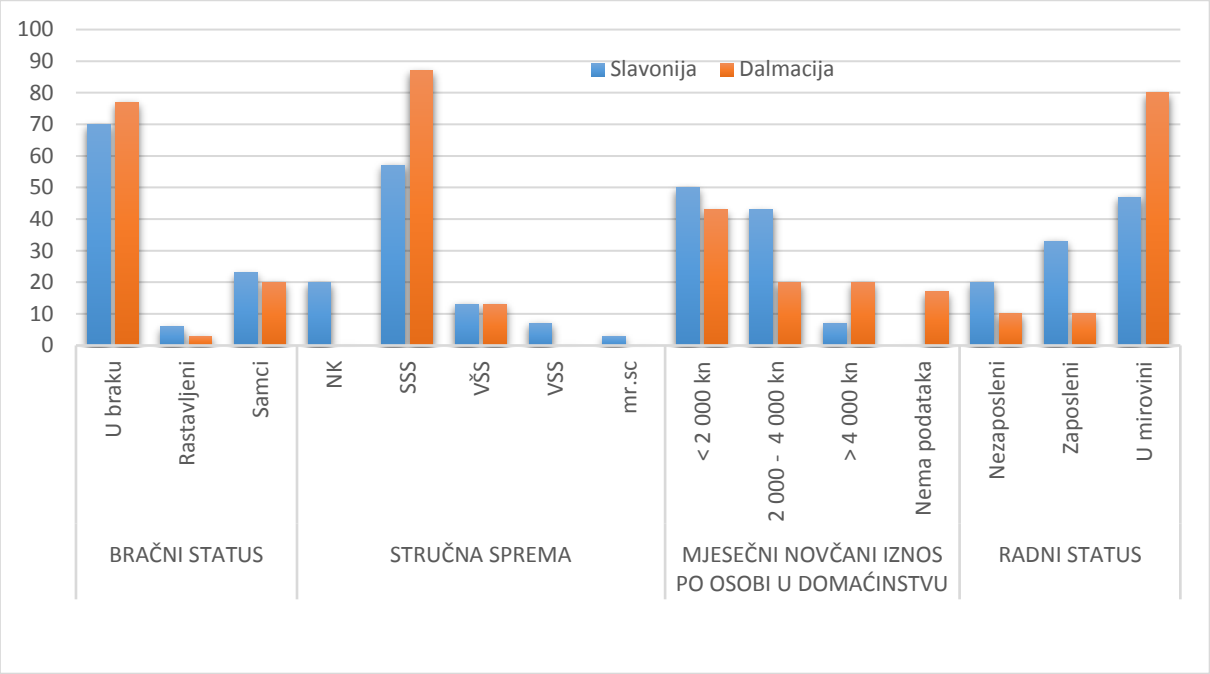
Tablica 6 Opće karakteristike i neke karakteristike vezane uz bolest u oboljelih od CRC-a s područja Slavonije (n=30) i Dalmacije (n=30)

Karakteristike	**Slavonija** (n=30)		**Dalmacija** (n=30)		**p**
	Sr.vrij. ± SD	**Min - Max**	**Sr.vrij. ± SD**	**Min - Max**	
Dob (godine)	61 ± 5	51 – 69	67 ± 11	43 - 82	0,010*
BMI (kg/m^2)	26,3 ± 4,3	20,7 – 36,6	27,6 ± 4,4	18,6 – 39,5	0,272
Vrijeme proteklo od postavljanja dijagnoze CRC-a (mjeseci)	11 ± 3	1 - 16	39 ± 38	6 – 192	<0,001*
Simptomi su se pojavili prije postavljanja dijagnoze (mjeseci)	6 ± 13	0 - 72	4 ± 6	0 - 24	0,303
Ukupan broj simptoma	6 ± 4	1 – 20	7 ± 4	2 - 15	0,483
Gubitak na tjelesnoj masi (kg)	-10,6 ± 10,0	-40 – 6	-8,6 ± 7,9	-25 – 0	0,378
Samoprocjena trenutnog zdravstvenog stanja	7 ± 3	1 – 10	8 ± 2	3 – 10	0,505
Samoprocjena kvalitete života	4 ± 2	1 - 9	4 ± 2	1 - 9	0,786
Samoprocjena društvenih aspekata života	4 ± 3	1 - 10	4 ± 3	1 - 9	0,587
Samoprocjena psihofizičkog stanja	4 ± 3	1 - 10	5 ± 3	1 - 10	0,306

BMI – indeks tjelesne mase, SD – standardna devijacija, Min – minimalna vrijednost, Max – maksimalna vrijednost
T-test za nezavisne varijable; *statistički značajno kod p<0,05

Oboljeli iz Slavonije značajno su mlađi u usporedbi s oboljelima iz Dalmacije; 61 ± 5 godina u odnosu na 67 ± 11 godina (p=0,010, **Tablica 6**). Već je spomenuto kako je životna dob jedan od čimbenika rizika za CRC (WCRF i AICR, 2018). Osobe starije od 50 godina imaju 5 %-tni rizik

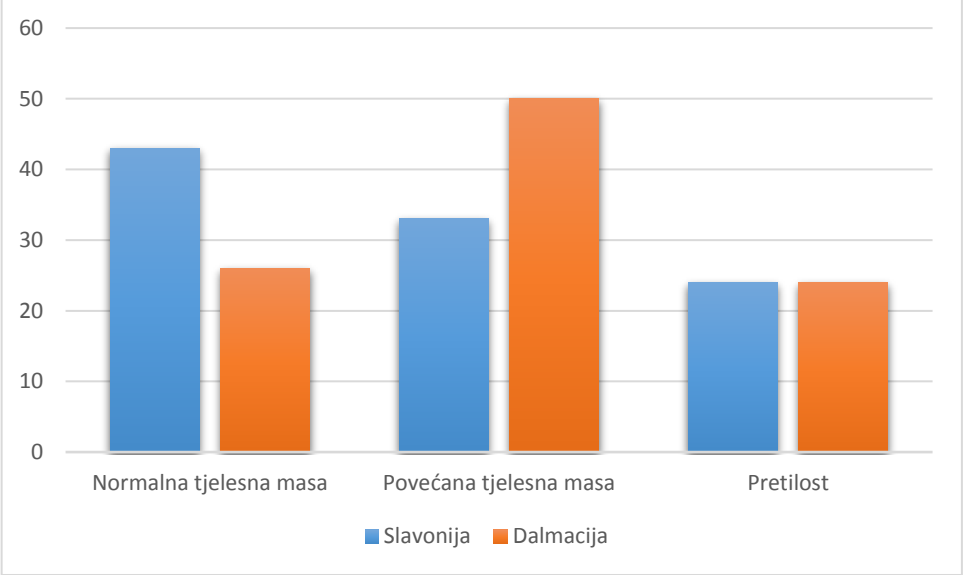
za razvoj CRC-a (HZJZ, 2015) no globalno raste incidencija CRC-a u dobi od 40 do 50 godina (Macrea, 2018). U ovom istraživanju svega je troje oboljelih bilo mlađe od 50 godina. Ipak treba istaknuti kako mlađe osobe imaju progresivniji oblik CRC-a, ali i veće stope preživljenja od oboljelih u skupini 50 + godina (Steele, 2014).



Slika 4 Socioekonomske karakteristike oboljelih od CRC-a s područja Slavonije (n=30) i Dalmacije (n=30)

Najveći dio ispitanika živi u braku (73 %), a svi žive u vlastitom stanu/kući. Oboljeli najčešće imaju srednju stručnu spremu (71 %), a s obzirom na regiju odakle dolaze značajno se razlikuju prema statusu zaposlenja i prihodima prema članu domaćinstva. Značajno više umirovljenika je u Dalmaciji (80 %) u odnosu na Slavoniju (47 %) (**Slika 4**). Treba napomenuti kako veliki broj oboljelih s područja Dalmacije(17 %) nije želio odgovoriti na pitanje o prihodima.

Nije utvrđena značajna razlika s obzirom na prosječan BMI (**Tablica 6**). Ipak, vidljivo je kako veći broj oboljelih iz Dalmacije spada u kategoriju povećane tjelesne mase u odnosu na oboljele iz Slavonije (50 % u odnosu na 33 %, **Slika 5**). Rizik za razvoj CRC-a raste za 19 % s BMI-em koji je > 25 kg/m^2 (Guetz i sur., 2013), a ukoliko je osoba u trenutku postavljanja dijagnoze pretila veća je vjerojatnost da se radi o agresivnijem obliku CRC-a (Kour i sur., 2018).

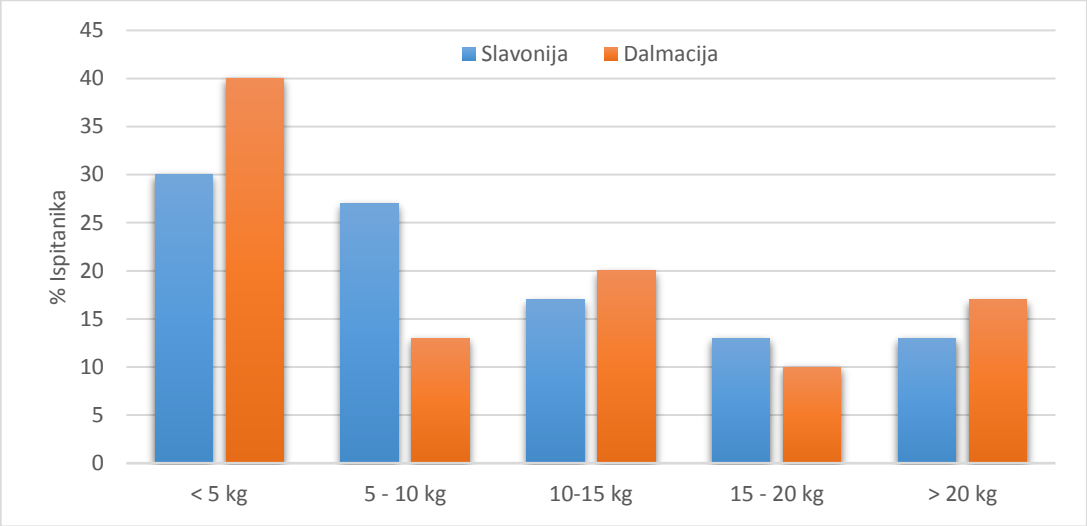


Slika 5 Distribucija oboljelih od CRC-a s područja Slavonije (n=30) i Dalmacije (n=30) prema kategoriji stanja uhranjenosti

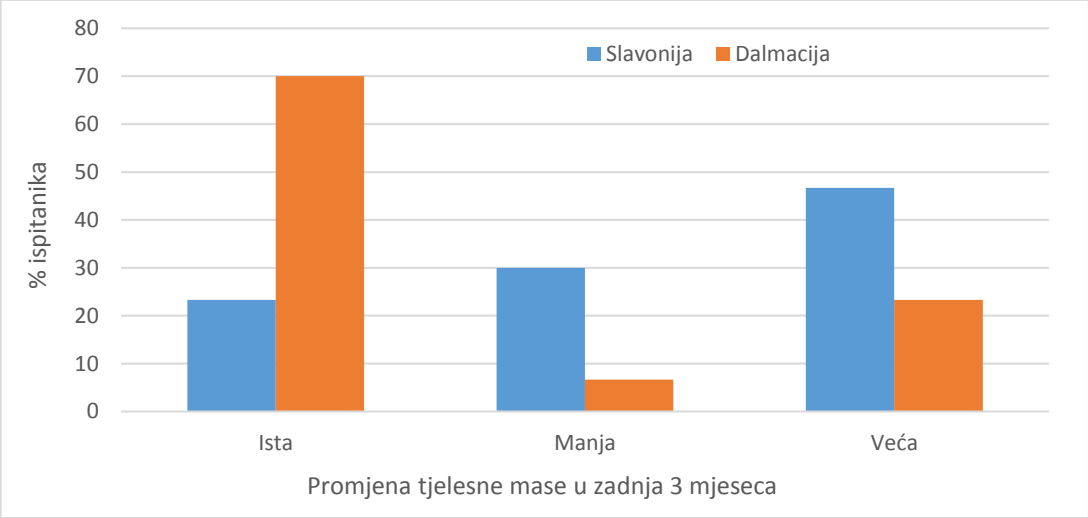
Oboljeli se ne razlikuju prema vremenu kada su se prvi simptomi pojavili ili prema ukupnom broju prisutnih simptoma (**Tablica 6**). Krv u stolici i učestala rijetka stolica najčešći su navedeni simptomi koje su oboljeli naveli da su prethodili postavljanju dijagnoze CRC-a. Dio oboljelih navodio je i slabost, nadutost, zatvor, veliki gubitak na tjelesnoj masi, sideropeniju i bol u trbuhu.

Također, nije utvrđena razlika s obzirom na gubitak na tjelesnoj masi od postavljanja dijagnoze CRC-a (**Tablica 6**). Najveći broj oboljelih, odnosno 30 % iz Slavonije i 40 % iz Dalmacije su izgubili do 5 kg na tjelesnoj masi od trenutka postavljanja dijagnoze CRC-a (**Slika 6**). Ipak, posebnu pozornost treba obratiti na oboljele sa značajnim gubitkom na tjelesnoj masi jer je potvrđeno kako se sa svakim gubitkom tjelesne mase od 5 kg preživljenje od CRC-a smanjuje za čak 25 % (Kocarnik i sur., 2017). Drugim riječima, gubitak na tjelesnoj masi neovisni je čimbenik rizika stope preživljenja kod oboljelih do CRC-a (Cong i sur., 2018; Kuo i sur., 2018), dok dobitak na tjelesnoj masi nakon postavljanja dijagnoze nije povezan s lošijim ishodom ili preživljenjem (Meyerhardt i sur., 2017; Cong i sur., 2018). Na **slici 7** je vidljivo kako su najveće promjene u tjelesnoj masi prijavili oboljeli s područja Slavonije. Značajno više oboljelih s područja Dalmacije ima istu tjelesnu masu ($p<0,001$, Hi kvadrat test) dok je značajno više

oboljelih s područja Slavonije smršavilo u periodu od zadnja 3 mjeseca (p=0,020, Hi kvadrat test), a ovi rezultati se mogu objasniti značajno kraćem trajanju bolesti, odnosno oboljelima u Slavoniji je dijagnoza CRC-a postavljena prije svega 11 mjeseci u usporedbi s 39 mjeseci kod oboljelih s područja Dalmacije (**Tablica 6**).



Slika 6 Gubitak na tjelesnoj masi u oboljelih od CRC-a od trenutka postavljanja dijagnoze s područja Slavonije (n=30) i Dalmacije (n=30)



Slika 7 Samoprocjena oboljelih od CRC-a s područja Slavonije (n=30) i Dalmacije (n=30) o promjeni tjelesne mase u protekla tri mjeseca

Oboljeli iz obje regije svoje trenutno stanje opisuju kao vrlo dobro, odnosno prosječnom ocjenom 7 ± 3 u Slavoniji i 8 ± 2 u Dalmaciji (**Tablica 6**), a vidljivo je i kako oboljeli koji svoje trenutno stanje ocjenjuju višom ocjenom imaju i bolju ukupnu kvalitetu života, društvene aspekte života i bolje ocjenjuju svoje psihofizičko stanje (**Tablica 7**). Pregledni rad Peng i sur. (2019) na 15 studija koje su uključile 93805 oboljelih od CRC-a su utvrdili kako se prevalencija depresije kreće u rasponu od 1,6 do 57 % i ovisi o primijenjenom tretmanu i stadiju same bolesti. S druge strane, anksioznost je prisutna u 1,0 do 47,2 % oboljelih. Interesantno je napomenuti kako dob oboljelih ne pokazuje jasnu vezu s razinom depresije ili anksioznosti (Peng i sur., 2019). Depresija je povezana s mortalitetom ali ne i progresijom CRC-a (Peng i sur., 2019), a sistematski pregled 25 opažajnih studija utvrdio kako je prisutnost depresije u oboljelih od CRC-a povezana s 25 % većim mortalitetom (Walker i sur., 2014).

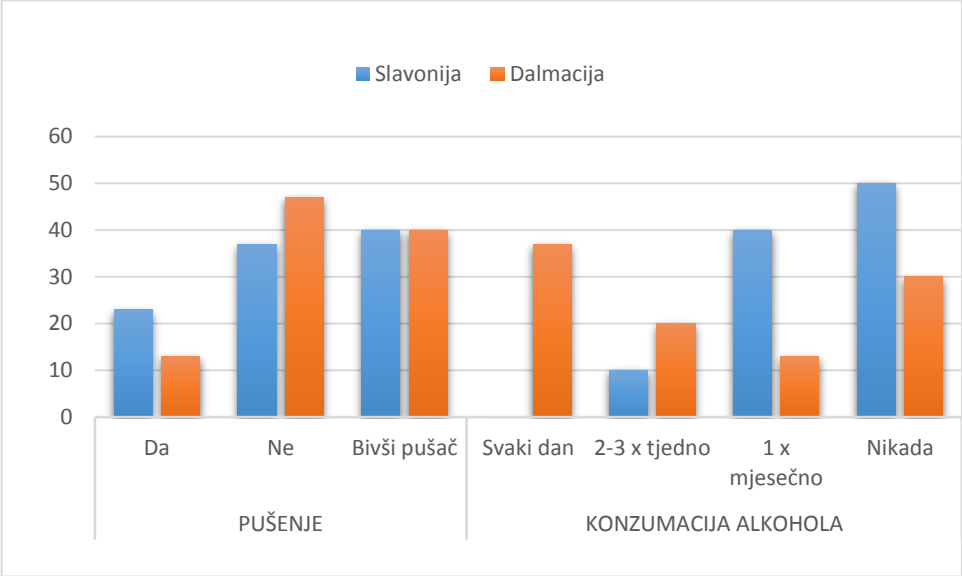
Tablica 7 Koeficijenti korelacija samoprocjene oboljelih od CRC-a o trenutnom stanju, ukupnoj kvaliteti života, društvenim aspektima života i njihovom psihofizičkom stanju (N=60)

	Trenutno stanje	**Ukupna kvaliteta života**	**Društveni aspekti života**	**Psihofizičko stanje**
Trenutno stanje	1,000			
Ukupna kvaliteta života	-0,289*	1,000		
Društveni aspekti života	-0,488**	0,408**	1,000	
Psihofizičko stanje	-0,345**	0,341**	0,730**	1,000

Pearsonov koeficijent korelacija, *značajno kod p<0,05; **značajno kod p<0,01

4.2. ŽIVOTNE NAVIKE OBOLJELIH OD CRC-A

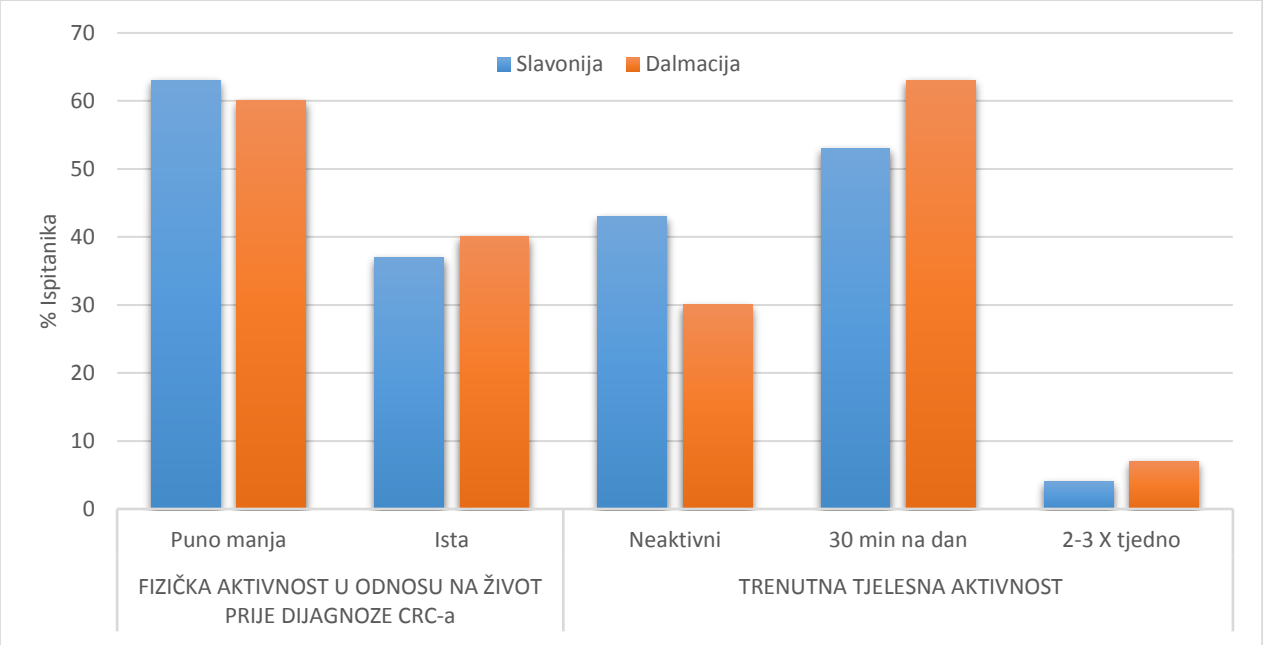
Utvrđena je značajna razlika u učestalosti konzumacije alkohola ($p<0,001$, Hi kvadrat test) u oboljelih od CRC-a s obzirom na regiju (**Slika 8**). Oboljeli područja Dalmacije u 37 % slučajeva konzumiraju alkohol svaki dan i to najčešće crno vino. S druge strane, oboljeli s područja Slavonije alkohol najčešće konzumiraju povodom nekih prigoda odnosno ne češće od 1 put mjesečno (40 %). Više oboljelih u Slavoniji su pušači u odnosu na oboljele iz Dalmacije (23 % u odnosu na 13 %; **Slika 8**). Najviše oboljelih pušača puši od 10 do 20 cigareta na dan. Pušenje 15 ili više cigareta na dan povezano je s lošijim ishodom i progresivnijom bolesti (Walter i sur., 2015).



Slika 8 Navika pušenja i učestalost konzumacije alkohola oboljelih od CRC-a s područja Slavonije (n=30) i Dalmacije (n=30)

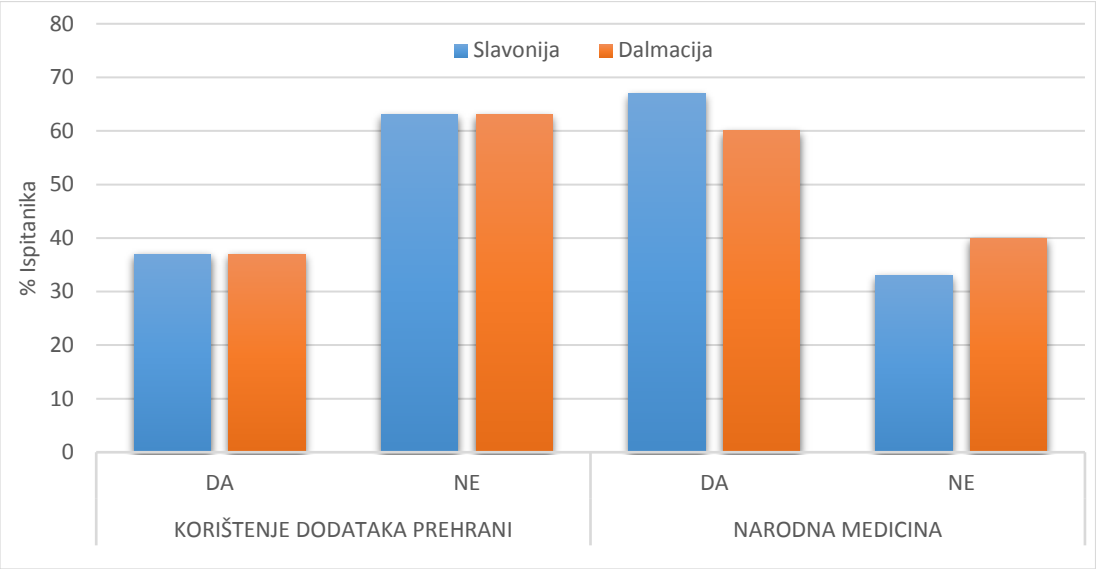
Interesantno je kako niti jedan oboljeli nije izjavio da se kreće više u odnosu na period prije bolesti. Polovica oboljelih (53 %) s područja Slavonije aktivno je svaki dan barem 30 minuta cijele godine, dok je u Dalmaciji svaki dan aktivno 63 % oboljelih (**Slika 9**). Zabrinjava kako je čak 43 % oboljelih iz Slavonije i 30 % iz Dalmacije izjavilo kako su „potpuno neaktivni“ iako je važnost redovite fizičke aktivnost naglašena kroz sve programe prevencije, ali i neizostavni dio svih preporuka za oboljele od CRC-a (WCRF i AICR, 2018). U teorijskom dijelu istaknuto kako najjači dokazi u smislu protektivnog djelovanja postoje upravo za redovitu fizičku aktivnost

(WCRF i AICR, 2018) te kako je viša razina fizičke aktivnosti u oboljelih od CRC-a povezana s manjim rizikom za rekurenciju bolesti te boljim izgledima za preživljenje (Guetz i sur., 2013).



Slika 9 Samoprocjena fizičke aktivnosti oboljelih od CRC-a s područja Slavonije (n=30) i Dalmacije (n=30) u odnosu na prije postavljanja dijagnoze i trenutna razina fizičke aktivnosti

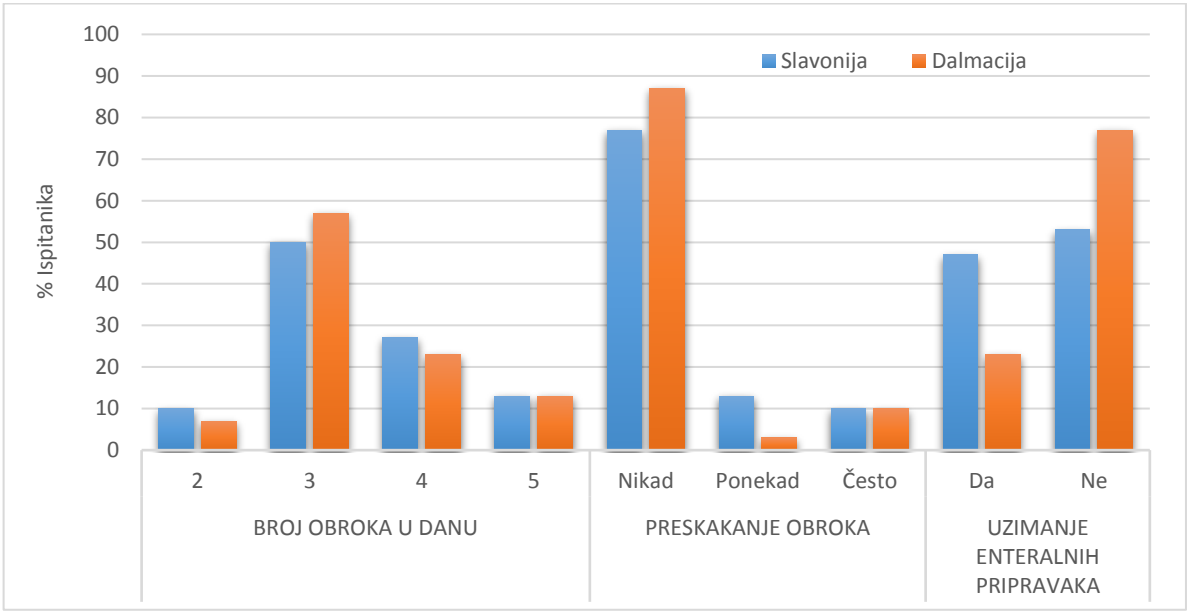
Nisu utvrđene nikakve razlike s obzirom na korištenje dodataka prehrani ili alternativnih načina liječenja, odnosno korištenje nekih pripravaka iz tzv. narodne medicine (**Slika 10**). Dodatke prehrani koristi 37 % oboljelih u obje regije, dok 67 % oboljelih iz Slavonije i 60 % oboljelih iz Dalmaciji koriste pripravke iz tzv. narodne medicine (**Slika 10**), a najčešće su navodili sok od aronije te različite biljne čajeve. U ovom istraživanju je broj oboljelih koji koriste dodatke prehrani značajno manji u odnosu na literaturne podatke o čak 64-81 % oboljelih koji dodatke koriste (Pouchieu i sur., 2015). Razlog tome je što veliki broj ljudi pripravke iz tzv. narodne medicine ne doživljavaju kao dodatke prehrani.



Slika 10 Korištenje dodataka prehrani i preparata koji se koriste u narodnoj medicini u oboljelih s područja Slavonije (n=30) i Dalmacije (n=30)

4.3. OPĆE PREHRAMBENE NAVIKE I KVALITETA PREHRANE OBOLJELIH OD CRC-A

Oboljeli se ne razlikuju prema broju obroka u danu; najviše ih ima 3 obroka u danu i najveći dio oboljelih nikada ne preskače obroke (**Slika 11**). Ipak, pretili oboljeli od CRC-a imaju statistički značajno manje obroka u toku dana u odnosu na oboljele povećane tjelesne mase (3,1 ± 0,7 u odnosu na 3,6 ± 0,9, p=0,044; rezultati nisu prikazani). Preskakanje obroka dovodi do velikih oscilacija u glikemiji tijekom dana što je jedan od čimbenika rizika za velik broj bolesti (Gonzalez i sur., 2017). Osim toga, preskakanje obroka rezultira i većom konzumacijom hrane u jednom obroku što može dovesti do distenzije probavne cijevi koja može uzrokovati niz gastrointestinalnih tegoba, od osjećaja napuhnutosti, povećane flatulencije, grčeva i bolova u abdomenu (Sullivan, 2012).



Slika 11 Broj obroka u danu, redovitost obroka i uzimanje enteralnih pripravaka u oboljelih od CRC-a s područja Slavonije(n=30) i Dalmacije (n=30)

Primjena enteralnih pripravaka ukazuje na teže stanje bolesti (Ribić, 2017). Značajno više oboljelih iz Slavonije koristi enteralne pripravke (**Slika 11**), njih čak 47 % u odnosu na 23 % oboljelih iz Dalmacije (p=0,004, Hi kvadrat test).

Tablica 8 Razlike u odabranim karakteristikama oboljelih od CRC-a s područja Slavonije (n=30) i Dalmacije (n=30) povezane s dijagnozom a u ovisnosti o primjeni enteralnih pripravaka

Karakteristike oboljelih	Sa enteralnim pripravkom		Bez enteralnog pripravka		p
	n	Sr.vrij. ± SD	n	Sr.vrij. ± SD	
BMI (kg/m^2)	21	25,2 ± 3,3	39	27,9 ± 4,6	0,019*
Vrijeme proteklo od postavljanja dijagnoze CRC-a (mjeseci)	21	14 ± 9	39	31 ± 36	0,034*
Ukupan broj simptoma	21	7 ± 5	39	6 ± 3	0,224
Gubitak na tjelesnoj masi (kg)	21	-11,3 ± 9,8	39	-8,8 ± 8,5	0,296
Samoprocjena trenutnog zdravstvenog stanja	21	6 ±2	39	8 ± 2	<0,001*
Samoprocjena kvalitete života	21	5 ± 2	39	4 ± 2	0,065
Samoprocjena društvenih aspekata života	21	6 ± 3	39	3 ± 3	0,001*
Samoprocjena psihofizičkog stanja	21	6 ± 3	39	3 ± 3	0,013*

BMI – indeks tjelesne mase; T-test za nezavsine varijable; *značajno kod p<0,05

Kod oboljelih koji koriste enteralne pripravke (**Tablica 8**), neovisno o regiji iz koje dolaze utvrđeno je kako je dijagnoza postavljena ranije (p=0,034), izgubili su značajno više na tjelesnoj masi (bez statističke značajnosti) i imaju značajno niži BMI (p=0,019), oni značajno lošije ocjenjuju svoje trenutno stanje (p=<0,001) kao i društvene aspekte života (p<0,001) i vlastito psihofizičko stanje (p=0,013). Svi ovi rezultati govore u prilog značajno lošijem statusu kod oboljelih kojima su prepisani enteralni pripravci. Literaturni izvori navode kako enteralni pripravci poboljšavaju poslijeoperacijski tijek liječenja i smanjuju broj komplikacija (Akbulut, 2011). Prevencijom gubitka mišićne mase utječe se na brže zacjeljivanje rana, a uz to poboljšan je odgovor organizma na citokine i upalu uključene u proces kaheksije (Ribić, 2017; Akbulut, 2011). Ovi učinci nedvojbeno pozitivno utječu na pacijentovu kvalitetu života, te pozitivne ishode liječenja (Ribić, 2017).

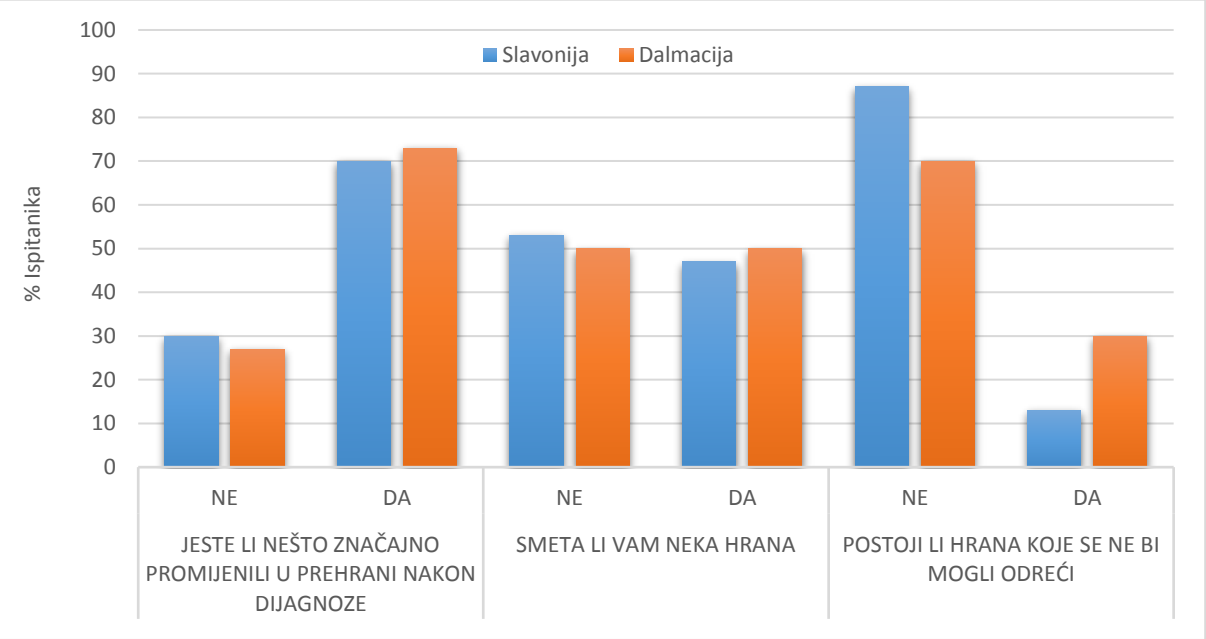
Što se tiče preferencije začinjenosti hrane, interesantno je kako nije utvrđena nikakva razlika niti u preferenciji slanoga niti ljutoga (**Tablica 9**). Iako je uvriježeno mišljenje kao ljudi u Slavoniji preferiraju visoko začinjenu hranu, slanu i ljutu ovi rezultati potvrđuju ranije

provedeno istraživanje o tome kako se karakteristike prehrane između Slavonije i Dalmacije ne razlikuju značajno (Banjari i Kožić, 2018).

Tablica 9 Preferencija slane i ljute hrane u oboljelih od CRC-a s područja Slavonije (n=30) i Dalmacije (n=30)

	Slavonija		Dalmacija		p
	Sr.vrij. ± SD	Min - Max	Sr.vrij. ± SD	Min - Max	
Preferencija slanoga	6 ± 1	3 - 8	5 ± 2	3 - 8	0,565
Preferencija ljutoga	4 ± 3	1 - 10	5 ± 2	1 - 8	0,167

Min – minimalna vrijednost, Max – maksimalna vrijednost; T-test za nezavisne varijable; *statistički značajno kod p<0,05



Slika 12 Promjena prehrane, preferencija i izbjegavanje određene hrane nakon postavljanja dijagnoze CRC-a u oboljelih s područja Slavonije (n=30) i Dalmacije (n=30)

Pozitivno je kako je dvije trećine oboljelih iz obje regije promijenilo svoju prehranu nakon što im je postavljena dijagnoza CRC-a (**Slika 12**). Najčešće promjene koje su navodili su smanjenje konzumacije crvenog mesa i suhomesnatih proizvoda, pržene i pohane hrane a povećanje unosa voća i povrća te veća konzumacija kuhane i hrane pripremljene blanširanjem. Ujedno, gotovo polovica oboljelih (**Slika 12**) navodi kako im određena hrana smeta i izaziva različite

gastrointestinalne tegobe. Hrana koju oboljeli najčešće navode da im izaziva smetnje su grah i ostale mahunarke zbog osjećaja nadutosti (ukupno 9 ispitanika), a zbog iste nuspojave 6 ispitanika navodi i kupus i kupusnjače. Masna, začinjena hrana, sirovo voće, mlijeko, smokve i gljive u pojedinim su slučajevima također navedeni da izazivaju određene gastrointestinalne tegobe. Mali je udio oboljelih (13 % u Slavoniji, 30 % u Dalmaciji) koji se ne bi mogli ili ne žele odreći određene hrane (**Slika 12**). U Dalmaciji su četiri oboljela kao hranu bez koje ne mogu naveli kruh i tjesteninu, tri oboljela suhomesnate proizvode, a jedan kolače. U Slavoniji dvoje oboljelih ne mogu bez suhomesnatih proizvoda, jedan bez slatkiša i jedan bez krumpira.

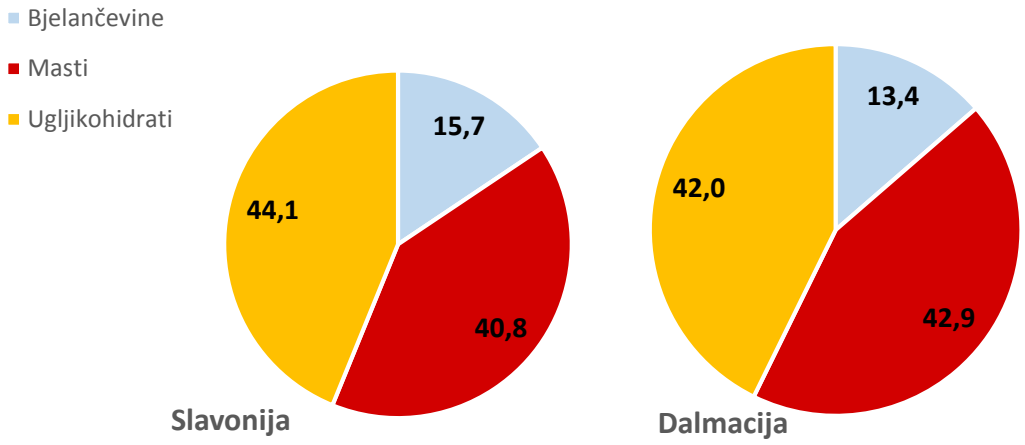
Oboljeli se s obzirom na regiju iz koje dolaze ne razlikuju u dnevnom energetskom unosu kao ni unosu makronutrijenata (**Tablica 10**). Omjer mono i polisaharida pokazuje kako oboljeli s područja Slavonije unose više složenih ugljikohidrata u odnosu na oboljele iz Dalmacije, čemu u prilog govori i viši unos prehrambenih vlakana (23,2 ± 17,7 g u odnosu na 19,3 ± 9,7 g). S druge strane, omjer biljnih i životinjskih bjelančevina govori u prilog višem unosu hrane životinjskog podrijetla kod oboljelih s područja Slavonije (**Tablica 10**).

Tablica 8 Prosječni dnevni unos energije i makronutrijenata oboljelih od CRC-a s područja Slavonije (n=30) i Dalmacije (n=30)

	Slavonija		**Dalmacija**		**p**
	Sr.vrij. ± SD	Min - Max	Sr.vrij. ± SD	Min - Max	
Energija (kJ)	9921 ± 4071	5253 - 20176	9522 ± 3094	4308 - 17614	0,670
Energija (Kcal)	2372 ± 974	1256 - 4825	2276 ± 739	1029 - 4209	0,667
Ugljikohidrati (g)	264,0 ± 148,3	112,8 - 856,7	229,0 ± 75,7	114,4 - 411,3	0,255
Omjer Mono/Poli	0,6 ± 0,4	0,1 - 1,8	0,8 ± 1,4	0,2 - 8,2	0,305
Masti (g)	107,9 ± 57,8	52,6 - 267,5	112,2 ± 55,0	34,3 - 255,5	0,771
ZMK (g)	34,3 ± 22,8	13,7 - 104,0	33,5 ± 19,0	3,9 - 86,7	0,885
JNMK (g)	39,3 ± 28,0	28,0 -124,9	47,2 ± 33,2	10,1 - 132,2	0,325
VNMK (g)	27,9 ± 15,3	10,3 - 74,6	24,1 ± 13,4	6,8 - 56,06	0,313
Kolesterol (mg)	353,4 ± 483,0	24,8 - 2782,0	480,7 ± 1360,0	0,0 - 7609,6	0,631
Bjelančevine (g)	88,8 ± 36,3	34,5 - 204,1	76,9 ± 39,3	30,5 -39,3	0,226
Omjer B/Ž	0,9 ± 0,7	0,1 - 3,5	1,5 ± 4,6	0,0 - 25,8	0,452
Vlakna (g)	23,2 ± 17,7	9,6 - 102,3	19,3 ± 9,7	1,8 - 47,8	0,291
Alkohol (g)	1,4 ± 5,3	0,0 - 21,5	8,7 ± 14,7	0,0 - 53,5	0,013*

Min – minimalna vrijednost, Max – maksimalna vrijednost; Omjer Mono/Poli – omjer mono i polisaharida, ZMK – zasićene masne kiseline, JNMK – jednostruko nezasićene masne kiseline, VNMK – višestruko nezasićene masne kiseline, Omjer B/Ž – omjer biljnih i životinjskih bjelančevina; T-test za nezavisne varijable; *statistički značajno kod p<0,05

U doprinosu makronutrijenata ukupnom dnevnom energetskom unosu (**Slika 13**) statistički značajna razlika utvrđena je jedino za doprinos bjelančevina (p=0,040, t-test za nezavisne varijable). U usporedbi s preporukama (IOM, 2011) vidljivo je kako oboljeli iz obje regije značajno premašuju preporučeni doprinos masti ukupnom energetskom unosu od 30 %, dok je unos ugljikohidrata značajno snižen. Upravo je doprinos ugljikohidrata koji odgovara 50–55 % dnevnog energetskog unosa povezan s najnižim rizikom za smrtnost neovisno o uzroku (Seidelmann i sur., 2018). Također je potvrđeno kako nizak (< 40 %), ali i visok (> 70 %) doprinos ugljikohidrata povećavaju rizik za smrtnost za 20 % odnosno 23 % (Seidelmann i sur., 2018). Rezultati ukazuju na potrebu edukacije oboljelih od CRC-a o prehrani.



Slika 13 Doprinos (%) bjelančevina, masti i ugljikohidrata ukupnom dnevnom energetskom unosu oboljelih od CRC-a s područja Slavonije (n=30) i Dalmacije (n=30)

Interesantno je da gubitak kilograma pokazuje pozitivnu korelaciju s ukupnim dnevnim energetskim unosom (r=0,292) i unosom masti (ukupnih, zasićenih i jednostruko nezasićenih), dok omjer mono i polisaharida negativno korelira s BMI-em (r=-0,298). Također, veća preferencija ljutoga povezana je s većim unosom masti (ukupnih, zasićenih i jednostruko nezasićenih) (**Tablica 9**).

Tablica 9 Koeficijenti korelacija između BMI i gubitka tjelesne mase i preferencije ljutoga oboljelih od CRC-a u odnosu na neke karakteristike prehrane (N=60)

Odabrane karakteristike prehrane	Indeks tjelesne mase	Gubitak na tjelesnoj masi	Preferencija ljutoga
Energija	-0,079	0,274*	0,204
Omjer mono i polisaharida	-0,299*	-0,045	-0,032
Masti	-0,007	0,245	0,348**
Zasićene masne kiseline	0,015	0,295*	0,304*
Jednostruko nezasićene masne kiseline	-0,026	0,248	0,370**

Pearsonov koeficijent korelacija, *značajno kod p<0,05; **značajno kod p<0,01

Tablica 10 Prosječan dnevni unos vitamina oboljelih od CRC-a s područja Slavonije (n=30) i Dalmacije (n=30)

Vitamin	Slavonija		Dalmacija		p
	Sr.vrij. ± SD	Min - Max	Sr.vrij. ± SD	Min - Max	
Vitamin A (μg)	569 ± 1143	0 - 6196	688 ± 1033	0 - 4206	0,676
Vitamin D (μg)	1,348 ± 1,855	0,000 - 7,036	1,363 ± 4,580	0,000 - 25,274	0,987
Vitamin E (mg)	2,70 ± 3,45	0,32 - 17,37	4,68 ± 5,47	0,18 - 20,21	0,099
Vitamin K (μg)	142 ± 140	0 - 546	205 ± 254	0 - 1047	0,239
Vitamin C (mg)	111 ± 222	0 - 1228	96 ± 92	5 - 397	0,746
Vitamin B_1 (mg)	0,92 ± 0,73	0,32 - 3,45	0,80 ± 0,42	0,27 - 2,10	0,443
Vitamin B_2 (mg)	1,02 ± 0,61	0,41 - 2,96	0,94 ± 0,78	0,38 - 4,88	0,642
Niacin (mg)	15,1 ± 8,4	4,4 - 38,2	10,0 ± 6,9	3,0 - 35,5	0,012*
Vitamin B_6 (mg)	1,28 ± 0,79	0,18 - 3,34	1,01 ± 0,59	0,15 - 2,34	0,141
Biotin (μg)	23,99 ± 17,43	2,63 - 86,47	27,16 ± 64,88	0,60 - 365,91	0,797
Folati (μg)	159 ± 152	55 - 900	127 ± 83	10 - 378	0,993
Vitamin B_{12} (mg)	3,5 ± 4,9	0,0 - 24,5	2,5 ± 4,5	0,0 - 24,6	0,792

Min – minimalna vrijednost, Max – maksimalna vrijednost; T-test za nezavisne varijable; *statistički značajno kod p<0,05

Prosječni unosi vitamina (**Tablica 10**) i minerala (**Tablica 11**) se osim za niacin i selen ne razlikuju značajno među oboljelima od CRC-a. Promatranjem nutrijenata od interesa vidljivo

je kako je unos vitamina D nešto viši u Dalmaciji (1,363 ± 4,580 µg u odnosu na 1,348 ± 1,855 µg) dok je unos vitamina B_{12} viši u Slavoniji (3,5 ± 4,9 mg u odnosu na 2,5 ± 4,5 mg). S druge strane, unos kalcija (706 ± 401 mg u odnosu na 651 ± 517 mg) kao i željeza (12,9 ± 6,7 mg u odnosu na 12,0 ± 7,1 mg) viši je u Dalmaciji. U usporedbi s preporukama (IOM, 2011) obje skupine oboljelih premašuju preporučene unose za vitamin B_{12} i željezo. S druge strane, unos vitamina D daleko je ispod preporuka kao i unos kalcija. Treba napomenuti kako baza korištena za procjenu nutritivnog unosa (Kaić-Rak i Antonić, 1990) ima nepotpune podatke za veći broj vitamina i minerala, posebice vitamina D te ove podatke treba uzeti s rezervom. Kod unosa kalcija treba istaknuti kako se najjači protektivni utjecaj u pogledu CRC-a postiže kod unosa koji je ≥ 700 mg/dan (Banjari, 2018). Unos kalcija manji od 700 mg/dan je utvrđen kod 10 oboljelih s područja Slavonije i 13 oboljelih s područja Dalmacije (bez statističke značajnosti; rezultati nisu prikazani).

Tablica 11 Prosječan unos minerala oboljelih od CRC-a s područja Slavonije (n=30) i Dalmacije (n=30)

Mineral	Slavonija		Dalmacija		p
	Sr.vrij. ± SD	Min - Max	Sr.vrij. ± SD	Min - Max	
Natrij (g)	6906 ± 4999	2109 - 24844	5139 ± 3778	1040 - 21421	0,128
Kalij (g)	3201 ± 1797	966 - 9633	2702 ± 1069	1171 - 5663	0,197
Kalcij (mg)	651 ± 517	101 - 2727	706 ± 401	110 - 2306	0,653
Magnezij (mg)	230 ± 149	16 - 603	218 ± 132	49 - 495	0,742
Fosfor (mg)	1341 ± 526	583 - 3024	1304 ± 681	636 - 4551	0,815
Željezo (mg)	12,0 ± 7,1	5,1 - 34,2	12,9 ± 6,7	5,2 - 37,9	0,635
Cink (mg)	4,46 ± 2,86	0,00 - 13,83	3,24 ± 2,33	0,69 - 10,55	0,075
Bakar (µg)	1,08 ± 1,02	0,05 - 5,55	0,76 ± 0,49	0,08 - 2,38	0,120
Mangan (mg)	797 ± 1158	0 - 5221	1142 ± 1212	0 - 5695	0,265
Selen (µg)	148 ± 70	68 - 361	103 ± 63	13 - 298	0,010*

Min – minimalna vrijednost, Max – maksimalna vrijednost; T-test za nezavisne varijable; *statistički značajno kod p<0,05

S obzirom na regiju iz koje oboljeli dolaze, multivarijantnom logističkom regresijom potvrđeni neovisni čimbenici rizika su promjena u tjelesnoj masi u zadnja tri mjeseca i konzumacija alkohola (**Tablica 12**).

Tablica 12 Čimbenici rizika u oboljelih od CRC-a s obzirom na regiju iz koje dolaze (multivarijantna logistička regresija)

Varijabla	Kategorija	OR	95% CI	P
Dob	Po godini	1,073	0,992 – 1,161	0,079
Promjena tjelesne mase u protekla tri mjeseca	1=ista, 2=manja, 3=veća	0,386	0,176 – 0,846	0,017*
Učestalost konzumacije alkohola	1=svakodnevno, 2=2-3 puta tjedno, 3=mjesečno	0,469	0,238 – 0,923	0,028*
Doprinos bjelančevina dnevnom energetskom unosu	Po %	0,951	0,800 – 1,132	0,573
Rizični profil prehrane	1=niski rizik, 2=visoki rizik	2,851	0,729 – 11,145	0,132
Konstanta		0,273		0,675

*značajno kod p<0,05; OR = omjer izgleda (Odds Ratio); CI = interval pouzdanosti (Confidence Interval)

S obzirom na polaznu hipotezu istraživanja da visok unos vitamina B_{12} može kompenzirati visok unos željeza ukoliko je unos kalcija viši od preporuka ili unutar preporuka definiran je tzv. rizični profil prehrane i to kako je navedeno:

a) unos željeza koji u rasponu od 80 do ≥ 120 % preporučenog unosa
b) unos kalcija koji je < 700 mg
c) unos vitamina B_{12} koji je do 120 % preporučenog unosa

Već je spomenuto kako se vitamin B_{12} spominje kao jedan od mogućih citoprotektora s aspekta CRC-a. Izvori vitamina B_{12} u hrani uvelike se poklapaju s najboljim izvorima željeza te se kao jedan od mogućih pozitivnih učinaka vitamina B_{12} spominje i utjecaj na bioraspoloživost željeza. Treba napomenuti kako se jedna skupina hrane ističe kao posebno pozitivna; mlijeko i mlječni proizvodi, jer uz vitamin B_{12} sadrže kalcij koji je najjači blokator apsorpcije željeza (Banjari i Hjartåker, 2018; Banjari i sur., 2013). Upravo unos kalcija od oko 700 mg ima najjači učinak na bioraspoloživost željeza, odnosno značajno smanjuje mogućnost apsorpcije željeza

(Banjari i sur., 2013). Osim toga, kompleks željeza i kalcija je posebice inertan, te tako prisutno željezo u fecesu ne predstavlja čimbenik rizika tijekom izloženosti kolonocita do evakuacije fecesa (Banjari i Hjartåker, 2018).

Utvrđeno je kako 11 oboljelih s područja Slavonije i 20 oboljelih s područja Dalmacije imaju rizični profil prehrane (p=0,020, Hi kvadrat test). Nije utvrđena razlika s obzirom na spol oboljelih no utvrđeno kako su se kod oboljelih s rizičnim profilom prehrane simptomi pojavili značajno prije postavljanja dijagnoze (**Tablica 13**), a od karakteristika prehrane povezanih s ovim rizičnim profilom potvrđena je značajna razlika s obzirom na unos bjelančevina i bjelančevina životinjskog podrijetla, kolesterola i alkohola.

Tablica 13 Usporedba odabranih karakteristika s obzirom na definirani profil prehrane oboljelih od CRC-a (N=60)

Karakteristika	**Nisko rizična prehrana** (n=29)	**Visoko rizična prehrana** (n=31)	**p**
	Sr.vrij. ± SD	Sr.vrij. ± SD	
Simptomi su se pojavili prije postavljanja dijagnoze (mjeseci)	3 ± 4	7 ± 14	0,032*
Bjelančevine (g)	92,0 ± 48,5	74,3 ± 22,1	0,008*
Bjelančevine životinjske (g)	61,4 ± 43,9	41,8 ± 22,5	0,048*
Kolesterol (mg)	626,3 ± 1434,3	221,3 ± 140,2	0,018*
Alkohol (g)	3,0 ± 8,4	6,9 ± 13,7	0,015*

T-test za nezavisne varijable; *statistički značajno kod p<0,05

5. ZAKLJUČCI

S obzirom na postavljene hipoteze istraživanja i dobivene rezultate može se zaključiti slijedeće:

Potvrđeno je da veliki broj oboljelih mijenja svoje prehrambene navike nakon postavljanja dijagnoze CRC-a, bez obzira na regiju iz koje dolaze.

70 % oboljelih iz Slavonije i 73 % oboljelih iz Dalmacije su promijenili svoju prehranu nakon što im je postavljena dijagnoza CRC-a.

Oboljeli se ne razliku značajno prema dnevnom energetskom kao ni nutritivnom unosu.

Alkohol konzumira značajno više oboljelih s područja Dalmacije u odnosu na one iz Slavonije.

Više od trećine ispitanika je izjavilo kako ne prakticiraju nikakav oblik fizičke aktivnosti tijekom dana.

Potvrđeno je da je primjena enteralnih pripravaka povezana s lošijim stanjem oboljelih od CRC-a, neovisno o regiji iz koje dolaze.

Primjena enteralnih pripravaka je povezana s ranijom dijagnozom.

Potvrđeno je kako je tzv. rizični profil prehrane češći kod oboljelih s područja Dalmacije u odnosu na Slavoniju.

36,7 % oboljelih s područja Slavonije i 66,7 % oboljelih s područja Dalmacije imaju rizični profil prehrane ($p=0,020$) koji se odlikuje visokim unosom željeza a niskim unosom kalcija i vitamina B_{12}.

6. LITERATURA

Akbulut G: New perspective for nutritional support of cancer patients: Enteral/parenteral nutrition. Experimental and Therapeutic Medicine 2(4):675-684, 2011.

Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, Harewood R, Matz M, Nikšić M, i sur. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. Lancet 391(10125):1023-1075, 2018.

Amersi F, Agustin M, Ko YC: Colorectal Cancer: Epidemiology, Risk Factors, and Health Services. Clinical Colon Rectal Surgury 18:133–140, 2005.

Antoljak N, Jelavić M, Šupe Parun A. Nacionalni program ranog otkrivanja raka u Hrvatskoj. MEDIX 19:86-88, 2013.

Arnold M, Sierra MS, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F: Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. Gut 66(4):683-691, 2018.

Ballinger AB, Anggiansah C: Colorectal cancer. BMI 335(7622):715–718, 2007.

Banjari I. Kolorektalni karcinom i prehrana - što kažu dokazi?. Znanstveno-stručni časopis za nutricionizam i dijetetiku Hrana u zdravlju i bolesti, specijalno izdanje povodom 10. međunarodnog simpozija Štamparovi dani "Zdravi stilovi života" 58-63, 2018.

Banjari I, Fako J: The importance of an upto-date evidence based diet planning for colorectal cancer patients. Archive of Oncology 21(3-4):160-162, 2013.

Banjari I, Hjartåker A: Dietary sources of iron and vitamin B12: Is this the missing link in colorectal carcinogenesis? Medical Hypotheses 116:105-110, 2018.

Banjari I, Kenjerić D, Mandić ML: Iron bioavailability in daily meals of pregnant women. Journal of Food and Nutrition Research 52(4):203-209, 2013.

Banjari I, Kožić S: Dietary intake of vitamin B12 in relation to diet and lifestyle characteristics in a population at high risk for colorectal cancer. Central European Journal of Public Health 26(4):253-259, 2018.

Bergman Marković B: Prevencija i rano otkrivanje karcinoma debelog crijeva. Acta Medica Croatica 69:365-371, 2015.

Bollheimer LC, Buettner R, Kullmann A, Kullman F: Folate and its preventive potential in colorectal cancerogenesis. How strong is the biological and epidemiological evidence?. Critical Reviews in Oncology/Hematology 55:13-36, 2005.

Bonovas S, Fiorino G, Lytras T, Malesci A, Danese S: Calcium supplementation for the prevention of colorectal adenomas: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. World Journal of Gastroenterology 22(18):4594-4603, 2016.

BUPA, British United Provident Association: Digestive and gut health. BUPA, 2019.

Brkić T, Grgić M: Colorectal Carcinoma. MEDICUS 15:89-97, 2006.

Cong Z, Wang D, Cao Y: The relationship between body mass index changes during chemotherapy and prognosis of patients with advanced colorectal cancer: A retrospective cohort study. Medicine (Baltimore) 97(22):18-43, 2018.

Dyson JK, Rutter DM: Colorectal cancer in inflammatory bowel disease: What is the real magnitude of the risk?. World Journal of Gastroenterology 18:3839–3848, 2012.

Farinetti A, Zurlo V, Manenti A, Coppi F, Mattioli AV: Mediterranean diet and colorectal cancer: A systematic review. Nutrition 44:83-88, 2017.

Fuchs MA, Sato K, Niedzwiecki D, Ye X, Saltz LB, Mayer RJ, i sur.: Sugar-sweetened beverage intake and cancer recurrence and survival in CALGB 89803 (Alliance). PLoS One 9(6):9980-99816, 2014.

Fung TT, Brown LS. Dietary Patterns and the Risk of Colorectal Cancer. Current Nutrition Reports 2(1):48-55, 2013.

González N, Prieto I, Nevado LP, Portal-Nuñez S, Ardura JA: 2017 update on the relationship between diabetes and colorectal cancer: epidemiology, potential molecular mechanisms and therapeutic implications, Oncotarget 8(11):18456–18485, 2017.

Guyton AC, Hall JE: Medicinska fiziologija. Medicinska naklada, Zagreb, 2017.

Huncharek M, Muscat J., Kupelnick B: Colorectal Cancer Risk and Dietary Intake of Calcium, Vitamin D, and Dairy Products: A Meta-Analysis of 26,335 Cases From 60 Observational Studies. Nutrition and Cancer 61:47–69, 2009.

HZJZ, Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Registar za rak Republike Hrvatske: Incidencija raka u Hrvatskoj, HZJZ, 2015.

Junqueira LC, Carneiro J: Osnove histologije. Školska knjiga, Zagreb, 2005.

Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E: Cancer statistics, Cancer Journal for Clinicians 60:130-133, 2010.

Johnson CM, Wei C, Ensor JE, Smolenski DJ, Amos CI, Levin B, i sur.: Meta-analyses of colorectal cancer risk factors. Cancer Causes Control 24:1207-1222, 2013.

Kaić-Rak A, Antonić K: Tablice o sastavu namirnica i pića. Zavod za zaštitu zdravlja Hrvatske, Zagreb, 1990.

Keum N, Lee DH, Greenwood DC, Zhang X, Giovannucci EL. Calcium intake and colorectal adenoma risk: dose-response meta-analysis of prospective observational studies. International Journal of Cancer 136(7):1680-1687, 2015.

Kirac I:Utvrđivanje učestalosti rizičnih genskih polimorfizama rs10795668 (LOC338591), rs16892766 (EIF3H), rs3802842 (LOC120376) i rs4939827 (SMAD7) u pacijenata s

kolorektalnim karcinomom. Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, Disertacija, 2012.

Kocarnik JM, Hua X, Hardikar S, Robinson J, Lindor NM, Win AK, i sur. Long-term weight loss after colorectal cancer diagnosis is associated with lower survival: The Colon Cancer Family Registry. Cancer 123(23):4701-4708, 2017.

Krmpotić-Nemanić J, Marušić A: Anatomija čovjeka. Medicinska naklada, Zagreb, 2007.

Kuo Y-H, Shi C-S, Huang CY, Huang Y-C, Chin C-C: Prognostic significance of unintentional body weight loss in colon cancer patients. Molecular and Clinical Oncology 8(4):539-543, 2018.

Kyrgiou M, Kalliala I, Markozannes G, Gunter MJ, Paraskevaidis E, Gabra H, i sur.: Adiposity and cancer at major anatomical sites: umbrella review of the literature. British Medical Journa 56:477-480, 2017.

Macrae FA: Colorectal cancer: Epidemiology, risk factors, and protective factors. University of Melbourne, Department of Medicine, Australija, 2018.

Marušić M, Bakula V, Bekić D, Dominković D, Dominković L, Gulić Š, i sur.: Upalne bolesti crijeva: od etiologije do terapije. Monografija za liječnike, Zagreb, 2017.

McCullough ML, Zoltick ES, Weinstein SJ, Fedirko V: Circulating Vitamin D and Colorectal Cancer Risk: An International Pooling Project of 17 Cohorts. Journal of the National Cancer Institute 111(2):158-169, 2019.

Međunarodna agencija za istraživanje raka: Cancer Statistics 2018. GloboCan, 2018.

Meyerhardt JA, Kroenke CH, Prado CM, Kwan ML, Castillo A, Weltzien E, i sur.: Association of Weight Change after Colorectal Cancer Diagnosis and Outcomes in the Kaiser Permanente Northern California Population. Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention 26(1):30-37, 2017.

Ministarstvo zdravstva i socijalne skrbi: Nacionalni program ranog otkrivanja raka debelog crijeva. Zagreb, 2007.

Ostrognjaj T: Procjena rizičnih čimbenika za obolijevanje od karcinoma debelog crijeva povezanih s prehrambenim i životnim navikama studentske populacije. Diplomski rad, Prehrambeno-tehnološki fakultet Osijek, 2014.

Park Y, Hunter DJ, Spiegelman D, Bergkvist L, Berrino F, van den Brant P, i sur.: Dietary fiber intake and risk of colorectal cancer: a pooled analysis of prospective cohort studies. Journal of the American Medical Association 294:2849-2857, 2005.

Peng YN, Huang ML, Kao CH: Prevalence of Depression and Anxiety in Colorectal Cancer Patients: A Literature Review. International Journal of Environmental Research and Public Health 16(3):411, 2019.

Perera PS, Thompson RL, Wiseman MJ: Recent Evidence for Colorectal Cancer Prevention Through Healthy Food, Nutrition, and Physical Activity: Implications for Recommendation. Current Science 1:44–54, 2012.

Petrić A: Nacionalni program ranog otkrivanja raka debelog crijeva – rezultati provedbe II. ciklusa u Zadarskoj županiji, Zavod za javno zdravstvo Zadar, 2017.

Pouchieu C, Fassier P, Druesne-Pecollo N, Zelek L, Bachmann P, Touillaud M, i sur.: Dietary supplement use among cancer survivors of the NutriNet-Sante cohort study. British Journal of Nutrition 113(8):1319-1325, 2015.

Rossi M, Anwar MJ, Usman A, Keshavarzian A, Bishehsari F: Colorectal Cancer and Alcohol Consumption—Populations to Molecules. Cancers 10(2):38, 2018.

Sadler TW: Probavni sustav. Langmanova medicinska embriologija. Zagreb: Školska knjiga; 205–229, 2008.

Scagliusi FB, Ferriolli E, Pfrimer K, Laureano C, Sanita Cunha C, Gualano B, i sur.: Underreporting of energy intake in Brazilian women varies according to dietary assessment: A cross-sectional study using doubly labeled water. Journal of the American Dietetic Association 108:2031-2040, 2008.

Seidelmann SB, Claggett B, Cheng S, Henglin M, Shah A, Steffen LM, i sur.: Dietary carbohydrate intake and mortality: a prospective cohort study and meta-analysis. Lancet Public Health 3(9):e419-e428, 2019.

Siegel RL, Miller KD, Jemal A: Cancer statistics, 2016. Cancer Journal for Clinicians 66(1):7-30, 2016.

Slattery ML: Physical activity and colorectal cancer. Sports Medicine 34 (4):239-225, 2004.

Steele RS, Park EG, Johnson KE, Stojadinović A, Causey WM: The Impact of Age on Colorectal Cancer Incidence, Treatment, and Outcomes in an Equal-Access Health Care System. Diseases of the Colon and Rectum 3:57-67, 2014.

Sullivan SN: Functional abdominal bloating with distention. ISRN Gastroenterology 2012:721820, 2012

Šekerija M, Marković T: Epidemiology of colorectal cancer in Croatia and worldwide. Medical Sciences 41:89-95, 2015.

Šekerija M, Bubanović M, Novak P, Šelendić Đ, Lončar J, Čukel P: Incidencija raka u Hrvatskoj. Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Registar za rak Republike Hrvatske, 2015.

Teimoorian F, Ranaei M, Tilaki KH, Shirvani JS, Vosough Z: Association of Helicobacter pylori Infection With Colon Cancer and Adenomatous Polyps. Iranian Journal of Patology 13(3):325–332, 2018.

Vilović I: Rezultati druge faze prvog ciklusa nacionalnog programa ranog otkrivanja raka debelog crijeva u Osječko – baranjskoj županiji. Diplomski rad, Medicinski fakultet Osijek, 2017.

Wakai K, Date C, Fukui M, Tamakoshi K, Watanabe Y, Hayakawa N, i sur.: Dietary Fiber and Risk of Colorectal Cancer in the Japan Collaborative Cohort Study. Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention 16 (4):668-675, 2007.

Walker J, Hansen CH, Martin P, Symeonides S, Ramessur R, Murray G, Sharpe M: Prevalence, associations, and adequacy of treatment of major depression in patients with cancer: A cross-sectional analysis of routinely collected clinical data. Lancet Psychiatry 1:343–350, 2014.

Walter V, Jansen L, Hoffmeister M, Ulrich A, Chang-Claude J, Brenner H: Smoking and survival of colorectal cancer patients: population-based study from Germany. International Journal of Cancer 137(6):1433-1445, 2015.

Walter V, Jansen L, Ulrich A, Roth W, Bläker H, Chang-Claude J, i sur. Alcohol consumption and survival of colorectal cancer patients: a population-based study from Germany. American Journal of Clinical Nutrition 103(6):1497-1506, 2017.

Wei PL, Lin S Y, Chang YJ: Cigarette Smoking and Colorectal Cancer: From Epidemiology to Bench. Journal of Experimental and Clinical Medicine 3(6):257-261, 2011.

WCRF, World Cancer Research Fund/ AICR, American Institute for Cancer Research: Diet, Nutrition, Physical Activity and Cancer: a Global Perspective. Continuous Update Project Expert Report 2018.

Zhang SL, Chen TS, Yun Ma C, MD, Meng YB, Zhang YF, Chen YW,i sur.: Effect of vitamin B supplementation on cancer incidence, death due to cancer, and total mortality. Medicine (Baltimore) 95(31):e3485, 2016.

Zhu B, Wu X, Wu B, Pei D, Zhang L, Wei L: The relationship between diabetes and colorectal cancer prognosis: A meta-analysis based on the cohort studies. PLoS One 12(4): e0176068, 2017.

Zovak M, Mužina Mišić D: Colon cancer surgery regarding the differences in prognosis of right - and left-sided colon cancer. Medical Sciences 44:139-145, 2018.

PRILOZI

Prilog 1 Prigodni upitnik razvijen za potrebe istraživanja

Ispitanik: _____ **Datum:** _____

Koje ste godine rođeni? _____ Spol: a) Muškarac b) Žena

Mjesto u kojem živite: _____ Živite (zaokružite): **u braku / rastavljen/ samac**

Koliko djece imate? _____ Koliko ljudi uz Vas živi u domaćinstvu? _____, od toga djece _____

Vi živite u: a) vlastotom stanu/kući b) u domu (staračk dom) c) sa skrbnicima (uključuje i Vašu djecu)

Vaša stručna sprema: **NK / SSS / VŠS / VSS / mr.sc. / dr.sc.**

Trenutno ste (zaokružite): **NEZAPOSLEN / ZAPOSLEN / U MIROVINI**

Kojim novčanim iznosom raspolažete mjesečno (napišite iznos po osobi domaćinstva)_____

Kada Vam je dijagnosticiran karcinom? _____

Kada su se prvi puta pojavili simptomi, koliko prije nego Vam je bolest potvrđena? _____

Koji su se simptomi prvi pojavili? _____

Na skali od 1 do 10 zaokružite broj koji odgovara Vašem trenutnom stanju, kako se osjećate.

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Jako loše Jako dobro

Koliko ste visoki? _____ cm Koliko ste trenutno teški? _____ kg

U odnosu na Vašu težinu prije bolesti, ako ste izgubili na težini znate li koliko? _____

Imate li dijagnozu neke druge bolesti?

a) Kronični gastritis (koliko godina): _____
b) Debljina
c) Giht
d) Dijabetes tip 2 (koliko godina): _____
e) Hipertenzija
f) Bolest štitnjače
g) Drugo (napišite koja bolest): _____

Jeste li u periodu od zadnjih 6 mjeseci imali neki od simptoma (možete zaokružiti više odgovora)?

a) Nadutost
b) Žgaravica
c) Mučnina
d) Povraćanje
e) Bol u stomaku (abdomenu)
f) Bol u crijevima
g) Plinovi
h) Proljev (dijareja)
i) Zatvor (konstipacija)
j) Depresija
k) Bezvoljan sam
l) Loša koncentracija
m) Smušenost
n) Vrtoglavica (blaga)
o) Brzo se zamaram
p) Problemi sa spavanjem (isprekidan san, ne mogu zaspati)
r) Smanjen apetit
s) Povećan apetit
t) Nagla slabost/malaksalost
u) Oticanje udova (zglobova)

Je li u zadnja 3 mjeseca došlo do promjene u Vašoj težini?

a) Ne, jednako sam težak
b) Da, smršavio sam
c) Da, udebljao sam se

Ukoliko imate problema sa zatvorom (konstipacijom) na skali od 1 do 10 označiti koliko često imate problema s tim.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nemam uopće									Stalno

Ukoliko imate problema sa spavanjem na skali od 1 do 10 označiti koliko često imate problema s tim.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nemam uopće									Stalno

Kako biste ocijenili svoju kvalitetu života sada na skali od 1 do 10 gdje jedan predstavlja odlično, a 10 jako loše?

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Odlična									Jako loša

Na skali od 1 do 10 označite u kojoj mjeri Vaša bolest utječe na društvene aspekte Vašeg života kao što su druženje s obitelji i prijateljima, praznična okupljanja za blagdane (Božić, Uskrs i sl.) i različite obljetnice (rođendani, svadbe i sl.).

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Uopće ne utječe									Potpuno utječe

Na skali od 1 do 10 označite u kojoj mjeri Vaša bolest utječe na Vaše psihofizičko stanje: imate česte promjene raspoloženja, bezvoljnost, nezadovoljstvo, povlačite se u sebe i dr.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Uopće ne utječe									Potpuno utječe

Imate li problema sa žvakanjem?

a) Nemam jer imam potpuno zdrave zube (protezu)
b) Imam problema sa žvakanjem jer nemam sve zube

Koristite li lijekove?

a) Ne, nikakve
b) Lijekovi protiv bolova (koje i u kojoj dozi): _____
c) Lijekove za smirenje (koje i u kojoj dozi): _____
d) Lijekove za spavanje (koje i u kojoj dozi): _____
e) Drugo (koje i u kojoj dozi): _____

Koristite li neke suplemente? Koje i koliko? _____

_____

Jeste li ikada probali neke u narodu korištene lijekove, npr. biljne čajeve i sl.? Ako jeste, da li ste primijetili nekakav efekat na Vaše zdravlje? _____

Koristite li enteralne pripravke (ensure, prosure i sl.)? _____

Koliko puta na dan jedete? _____

Dešava li Vam se da preskačete obroke?
a) ne, nikada
b) da, često (3 do 4 dana u toku nedelje jedem redovno)
c) da, u pravilo (imam 1 do 2 obroka na dan)

Pušite li?
a) DA (koliko godina?) _____
b) NE SADA, no prije sam pušio/la (koliko godina?) _____
c) NE, nikada nisam pušio/la

Ako pušite i sada, koliko cigareta dnevno popušite:
a) s vremena na vrijeme
b) do 5 cigareta dnevno
c) pola kutije dnevno
d) jedna kutija dnevno
e) više od 1 kutije dnevno

Koliko često pijete alkohol (žestoka pića, pivo, vino)?
a) svaki dan (2 dcl vina/3 dcl piva/0,3dcl žestokih pića)
b) 2-3 puta u tjednu (min 1 pivo/2 dcl žestokih pića/0,5 L vina)
c) mjesečno (min 1 pivo/2 dcl žestokih pića/0,5 L vina)
d) nikada

Na skali od 1 do 10 zaokružite broj koji odgovara slanoći hrane koju volite.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nestano									Jako slano

Na skali od 1 do 10 zaokružite broj koji odgovara ljutini hrane koju volite.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ne volim ljuto									Jako ljuto

U odnosu na Vašu prehranu prije bolesti, jeste li nešto značajno promijeniti, npr. neku hranu izbaciti, prešli na vegetarijanstvo, uveli neku hranu ili slično?
a) Nisam ništa promijenio/la
b) Da (napišite što) _____

Jeste li primijetili da Vam neka hrana smeta pa ju izbjegavate?
a) Ne
b) Da (koju) _____

Da li neku hranu posebno volite i ne možete/ ne želite je se odreći (npr. slatko, suhomesnato i sl.)?
a) Ne, ništa posebno
b) Da (koju) _____

Koliko ste fizički aktivni?
a) totalno sam neaktivan/a
b) rekreiram se svaki dan bar 30 minuta (šetam, vozim bicikl, rolam) cijele godine
c) rekreiram se 2-3 puta tjedno kad je lijepo vrijeme (kasno proljeće, ljeto, jesen)
d) bavim se sportom aktivno (članica sam u klubu)

U odnosu na Vaš život prije bolesti, kako bi ocijenili koliko ste fizički aktivni sada?

a) puno manje se krećem nego prije bolesti
b) krećem se kao i prije bolesti
c) krećem se više nego prije bolesti

Prilog 2 Obrazac 24-satnog prisjećanja s primjerom popunjenog upitnika

Ime i prezime _____

Datum popunjavanja upitnika _____ Dan u tjednu na koji se upitnik odnosi _____

Obrok	Namirnica/jelo	Količina
Doručak vrijeme		
Međuobrok vrijeme		
Ručak vrijeme		
Međuobrok vrijeme		
Večera vrijeme		
Kasni obrok vrijeme		

Primjer popunjenog upitnika:

Ime i prezime ANA MARIĆ

Datum popunjavanja upitnika 22.10.2014. Dan u tjednu na koji se upitnik odnosi 21.10.2014., UTO

Obrok	Namirnica/jelo	Količina
	Jabuka, velika	1 cijela
	Jogurt ab kultura s šumskim voćem, 0,1%mm, 300 g	1 bočica
Doručak		
Vrijeme	Kava instant s 2,5% mm mlijekom, pola/pola	300 ml
7:20 – 8:30	Ljesnjaci propženi	1 šaka, 10-15 kom
Međuobrok	Mandarina, srednje veličine	4 komada
	Jabuka, velika	1 cijela
Vrijeme		
oko 11h		
	Juha od buče (hokaido bundeva 2/3, 1/3 krumpir)	2 tanjura juhe
	1L vode, 200 ml mlijeko 2,5%mm, crveni luk dinstan na bučinom ulju	Ili 4 srednje grabilice
	Začinjena s malo soli i svježe mljevenim paprom	
Ručak		
	Salata od matovilca (200g) s maslinovim uljem i acceto balsamico	
Vrijeme		
16:30h	Pileći batak i nadbatak, okoštano, pečeno na grill tavi bez masnoće	1 batak + 1 nadbatak
	Samo posoljeno i popapreno	
	Krumpir kuhani (kuhan u ljusci samo u slanoj vodi)	1 srednje veličine
Međuobrok	Kava s mlijekom (kao i ujutro)	
vrijeme	Ananas svježi	2 velike kriške
oko 18h		debljine palca
	Jogurt ab kultura natur	150 g
Večera	Pileći batak okoštani, pečen na grill tavi (kao za ručak)	1 batak
	Svježi krastavac salatar (veliki), samo posoljeno	1 cijeli
Vrijeme	Paprika rog, crvena (velika), samo posoljeno	1 cijela
20h		
	Jabuka, velika	1 cijela
Kasni obrok		
Vrijeme		
23h		