

VISOKA MEDICINSKA ŠKOLA ZDRAVSTVA



Zdravstvena njega

Promocija zdravlja i prevencija bolesti

UTICAJ ISHRANE NA PREVENCIJU MALIGNIH BOLESTI

Diplomski rad

Student:

Adrijana Radojčić

Mentor:

Doc. dr Milena Todorović

Doboj, 2025.

BIBLIOGRAFSKA KARTICA RADA

Naziv predmeta iz kojeg se radi:	Promocija zdravlja i prevencija bolesti
Naziv ustanove u kojoj je rad izrađen:	Visoka medicinska škola zdravstva Doboj
Naziv studijskog smjera:	Zdravstvena njega 240 ECTS
Ime i prezime mentora rada:	Doc. dr Milena Todorović
Članovi komisije:	
Datum odbrane rada:	

Contents

SAŽETAK	1
Ishrana igra značajnu ulogu u prevenciji malignih bolesti što su potvrdila i brojna istraživanja koja su pokazala da pravilna i uravnotežena ishrana može značajno doprinijeti smanjenju rizika od razvoja različitih vrsta carcinoma.....	
1. UVOD	3
1.1. Definicija i klasifikacija malignih bolesti	5
1.2. Epidemiologija malignih bolesti	6
1.3. Genetski, okolišni i ponašajni faktori rizika	7
1.4. Mehanizmi razvoja karcinoma (karcinogeneza).....	8
1.5. Hormonalni uticaji i endokrini remetilaci	9
1.6. Infektivni agensi i onkogene infekcije	11
1.7. Socijalni determinanti rizika i nejednakosti u zdravlju	12
2.1. Biološki uticaj ishrane na ćelijske procese	13
2.2. Namirnice i nutrijenti koji doprinose prevenciji.....	15
2.3. Hrana i tvari koje povećavaju rizik.....	17
2.4. Prehrambeni obrasci povezani s nižim ili višim rizikom	18
3. PREPORUKE ZA ISHRANU U BORBI PROTIV MALIGNIH BOLESTI	21
3.1. Smjernice Svjetske zdravstvene organizacije i drugih institucija	21
3.2. Uloga zdravstvenih radnika u edukaciji o ishrani	23
3.3. Mogućnosti za primjenu preventivne ishrane u svakodnevnom životu	24
3.4. Važnost ranog usvajanja zdravih prehrambenih navika.....	26
4. ZAKLJUČAK	28
5. LITERATURA	30

SAŽETAK

Ishrana igra značajnu ulogu u prevenciji malignih bolesti što su potvrdila i brojna istraživanja koja su pokazala da pravilna i uravnotežena ishrana može značajno doprinijeti smanjenju rizika od razvoja različitih vrsta carcinoma.

Cilj rada je analizirati ulogu ishrane u smanjenju rizika od razvoja malignih bolesti. Poseban naglasak stavljen je na mehanizme putem kojih prehrambeni obrasci, nutritivni sastav namirnica i životni stil utiču na procese karcinogeneze, uključujući regulaciju tjelesne mase, hormonsku ravnotežu, upalne procese, oksidativni stres i funkciju crijevnog mikrobioma. Rad se temelji na kvalitativnoj analizi savremene naučne i stručne literature. Obuhvaćene su meta-analize, epidemiološke i eksperimentalne studije, te smjernice relevantnih međunarodnih i nacionalnih zdravstvenih institucija. Posebna pažnja posvećena je uporednoj analizi različitih prehrambenih obrazaca – prvenstveno mediteranskog i zapadnjačkog – i njihovom uticaju na učestalost karcinoma. Istraživanja dosljedno pokazuju da prehrana bogata svježim voćem i povrćem, cjelovitim žitaricama, mahunarkama, biljnim mastima i antioksidansima, uz smanjen unos prerađenog mesa, rafiniranih šećera i alkohola, značajno smanjuje rizik od razvoja malignih bolesti. Suprotno tome, zapadnjački obrazac ishrane bogat zasićenim mastima, trans mastima, šećerom i prerađenim proizvodima povezan je s povećanim rizikom od karcinogeneze.

Pravilno strukturisana, raznovrsna ishrana ima ključnu ulogu u prevenciji malignih bolesti. U kombinaciji s redovnom fizičkom aktivnošću, održavanjem zdrave tjelesne mase i izbjegavanjem štetnih navika poput pušenja i pretjerane konzumacije alkohola, može značajno smanjiti incidenciju i mortalitet od karcinoma. Edukacija stanovništva, rano usvajanje zdravih prehrambenih navika i podrška javnozdravstvenim politikama koje olakšavaju pristup nutritivno kvalitetnim namirnicama predstavljaju osnovu za dugoročno očuvanje zdravlja.

Ključne riječi: ishrana, prevencija, malignitet, karcinogeneza, mediteranska ishrana, faktori rizika

ABSTRACT

Nutrition plays an important role in the prevention of malignant diseases, which has been confirmed by numerous studies that have shown that a proper and balanced diet can significantly contribute to reducing the risk of developing different types of carcinoma.

The aim of the work is to analyze the role of nutrition in reducing the risk of developing malignant diseases. Special emphasis is placed on the mechanisms through which dietary patterns, nutritional composition of foods and lifestyle influence carcinogenesis processes, including body weight regulation, hormonal balance, inflammatory processes, oxidative stress and gut microbiome function. The work is based on a qualitative analysis of contemporary scientific and professional literature. Meta-analyses, epidemiological and experimental studies, and guidelines of relevant international and national health institutions are included. Special attention is paid to the comparative analysis of different dietary patterns - primarily Mediterranean and Western - and their influence on the incidence of cancer. Research consistently shows that a diet rich in fresh fruits and vegetables, whole grains, legumes, vegetable fats and antioxidants, along with a reduced intake of processed meat, refined sugars and alcohol, significantly reduces the risk of developing malignant diseases. Conversely, a Western dietary pattern rich in saturated fat, trans fat, sugar, and processed foods is associated with an increased risk of carcinogenesis.

A properly structured, varied diet plays a key role in the prevention of malignant diseases. In combination with regular physical activity, maintaining a healthy body weight and avoiding harmful habits such as smoking and excessive alcohol consumption, it can significantly reduce the incidence and mortality from cancer. Education of the population, early adoption of healthy eating habits and support for public health policies that facilitate access to nutritionally quality foods are the basis for long-term health preservation.

Key words: nutrition, prevention, malignancy, carcinogenesis, Mediterranean diet, risk factors

1. UVOD

Maligne bolesti predstavljaju jedan od najznačajnijih javnozdravstvenih izazova savremenog društva jer zahvataju sve starosne skupine i kulture te ostavljaju duboke posljedice na kvalitet života oboljelih i njihovih porodica, a uz to opterećuju zdravstvene sisteme i ekonomije zajednica, pri čemu se u stručnoj i naučnoj literaturi stalno naglašava da je prevencija, u najširem smislu riječi, najdjelotvorniji i najracionalniji pristup smanjenju incidencije i mortaliteta od karcinoma imajući u vidu da su mnogi faktori rizika promjenljivi i podložni ciljanim intervencijama, među kojima se ishrana izdvaja kao područje s velikim preventivnim potencijalom zato što neposredno utiče na biohemijske procese, hormonalnu ravnotežu, tjelesnu masu, imuni odgovor i upalne mehanizme te na taj način može da oslabi ili pojača biološke putanje koje vode ka karcinogenezi. Polazeći od te opšte postavke uočava se da rasprava o uticaju ishrane na prevenciju malignih bolesti mora biti široko utemeljena u savremenim naučnim spoznajama koje povezuju obrasce ishrane, nutritivni sastav namirnica i stil života s pojavom specifičnih tipova tumora, ali i u realnim društvenim i kulturnim okolnostima u kojima se formiraju prehrambene navike, jer se tek u preplitanju biologije i okruženja razotkriva prava snaga i ograničenja prehrambenih preporuka namijenjenih opštoj populaciji.

Razumijevanje mehanizama putem kojih ishrana može doprinositi prevenciji ili riziku od malignih bolesti zahtijeva razmatranje čitavog niza međusobno povezanih procesa među kojima se ističu energetska ravnoteža i regulacija tjelesne mase s obzirom na to da prekomjerna uhranjenost i gojaznost posredstvom insulinske rezistencije, hiperinsulinemije i promijenjenog lučenja faktora rasta stvaraju mikrookruženje pogodno za proliferaciju i izbjegavanje apoptoze, zatim hronična subklinička inflamacija koja se produbljuje nepravilnim izborom namirnica osiromašenih vlaknima i zaštitnim mikronutrijentima, kao i oksidativni stres koji biva ublažen ili potpomognut ovisno o prisustvu antioksidanasa i prooksidativnih supstanci u ishrani, pri čemu dodatnu složenost unose spojevi koji nastaju tehnološkom obradom i nepravilnim termičkim tretmanom namirnica kojima se može povećati ekspozicija štetnim jedinjenjima, dok s druge strane bioaktivne tvari biljnog porijekla kao što su polifenoli, karotenoidi i glukozinolati, zajedno s vitaminima i mineralima, posreduju protektivne efekte kroz modulaciju enzima detoksikacije, uticaj na ekspresiju gena i stabilizaciju genoma te podršku imunološkom nadzoru, čime se otvara mogućnost da pravilno strukturirani prehrambeni obrasci djeluju kao širokospektralne mjere primarne prevencije. U novije vrijeme u prvi plan dopijeva i crijevni mikrobiom čija kompozicija i metabolička aktivnost posreduju efekte

ishrane na zdravlje sluznice, metabolizam žučnih kiselina i stvaranje kratkolančanih masnih kiselina te tako utiču na upalne puteve i epigenetske modifikacije koje mogu smanjiti vjerovatnoću maligne transformacije ćelija.

Empirijski oslonac ovakvom mehanističkom okviru pružaju epidemiološke studije koje prate povezanost između dugoročnih prehrambenih navika i rizika od različitih karcinoma, a iako se rezultati ponekad razlikuju zbog metodoloških specifičnosti, kulturnih konteksta i mogućih pristrasnosti mjerenja, uočava se relativno dosljedan obrazac prema kojem veća zastupljenost svježeg voća i povrća, cjelovitih žitarica i namirnica bogatih vlaknima uz smanjeni unos industrijski prerađene hrane i alkohola te umjerena konzumacija crvenog mesa predstavlja kombinaciju koja se povezuje s povoljnijim ishodima u pogledu prevencije, dok se isti zaključci dodatno učvršćuju kada se analiziraju prehrambeni obrasci u cjelini jer se pokazuje da skladna struktura obroka, ritam uzimanja hrane i raznolika zastupljenost namirnica stvaraju sinergijske efekte koji prevazilaze doprinos pojedinačnih nutrijenata. Pri tom treba imati na umu da ishrana ne djeluje izolovano te da se njen preventivni potencijal povećava u spoju sa zdravim navikama kao što su redovna fizička aktivnost, adekvatan san i izostanak pušenja, dok se uticaj nepovoljnih faktora socijalnog okruženja, kao što su ograničena dostupnost kvalitetnih namirnica, niska zdravstvena pismenost i ekonomska opterećenja, mora pažljivo razmotriti kako bi preporuke bile primjenjive i pravedne u različitim sredinama.

Značaj tematike o ishrani i prevenciji malignih bolesti raste i zbog promjena koje se bilježe u prehrambenim navikama savremenog stanovništva gdje se pod uticajem urbanizacije, ubrzanog tempa života i agresivnog marketinga bilježi porast unosa visokoenergetskih proizvoda siromašnih mikronutrijentima i vlaknima, što na duži rok stvara nepovoljnu ravnotežu u organizmu i povećava učestalost metaboličkih poremećaja koji su povezani s karcinogenezom, pa se iz tog razloga u javnozdravstvenim strategijama naglašava potreba za sistematskom edukacijom stanovništva i izgradnjom okruženja koje podstiče izbor zdravijih alternativa. Posebnu pažnju zaslužuje životni tok kao analitički okvir jer se u literaturi sve češće ističe da prehrambene navike formirane u ranom djetinjstvu, pa čak i u prenatalnom periodu, mogu dugoročno uticati na rizik obolijevanja kroz trajne promjene u metabolizmu i epigenetskom pejzažu, što govori u prilog ranoj intervenciji i kontinuiranom održavanju kvalitetne ishrane tokom cijelog života.

1.1. Definicija i klasifikacija malignih bolesti

Maligne bolesti u najširem smislu riječi definišu se kao heterogena grupa poremećaja obilježenih nekontrolisanom proliferacijom ćelija, gubitkom diferencijacije, sposobnošću invazije u okolna tkiva i sklonošću stvaranju udaljenih presadnica, pri čemu se naglašava da malignitet nije samo pitanje ubrzanog rasta već i kvalitativne promjene ćelijskog ponašanja koje dovodi do narušavanja tkivne arhitekture i fizioloških funkcija cijelog organizma, a razgraničavanje od benignih tumora oslanja se na kliničku sliku, histološke karakteristike i biološko ponašanje koje u malignim oblicima podrazumijeva infiltrativni rast, destrukciju bazalnih membrana, aktivaciju angiogeneze i sposobnost metastaziranja kroz limfni i krvni optok [1].

U naučnoj i stručnoj praksi prihvaćeno je da se karcinogene lezije posmatraju kao kontinuum promjena od inicijalnih displastičnih procesa do invazivnog karcinoma, pri čemu se na više nivoa stiču anatomski, histološki, molekularni i klinički dokazi koji potvrđuju prelazak iz kontrolisanih u autonomne obrasce rasta, a istovremeno se uvažava činjenica da pojedine granice, naročito u ranim stadijima, mogu biti suptilne i zahtijevati integrisano tumačenje podataka iz patohistološke, radiološke i laboratorijske dijagnostike [2].

Klasifikacija malignih bolesti tradicionalno počinje određivanjem tkiva porijekla i stepena diferencijacije, pa se tako tumori epitelijalnog porijekla označavaju kao karcinomi, oni koji polaze iz vezivnih, mišićnih i koštanih struktura nazivaju se sarkomi, dok se maligne hematoonkološke bolesti svrstavaju u leukemije i limfome, a neoplazme centralnog nervnog sistema izdvajaju se zbog osobenosti anatomskog prostora, barijera i funkcionalnih posljedica koje često nadilaze uobičajene okvire klasične onkološke podjele. Unutar pojedinih kategorija uspostavljaju se dodatna razgraničenja na osnovu morfoloških obilježja kao što su arhitektonski raspored ćelija, prisustvo keratinizacije, produkcija sluzi, formiranje žlijezdanih struktura ili neuroendokrini fenotip, a zatim se dopunjava opisom stepena diferencijacije koji odražava koliko tumorsko tkivo podsjeća na normalni analog, pri čemu se u pravilu niži stepen diferencijacije povezuje sa agresivnijim kliničkim tokom i nepovoljnijom prognozom, što u praksi utiče na izbor terapijske strategije i procjenu očekivanih ishoda.

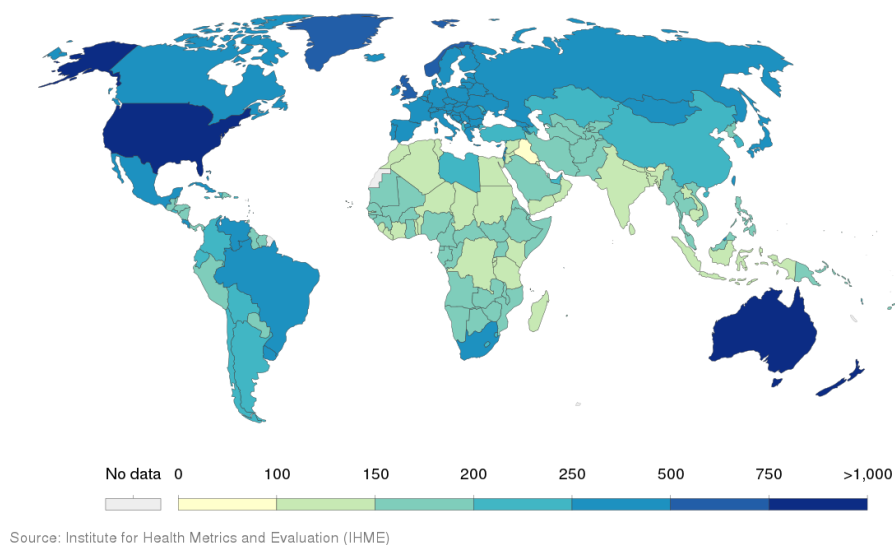
Savremene klasifikacije sve češće uključuju molekularne profile i specifične biomarkere koji doprinose razvrstavanju unutar histološki sličnih entiteta, pa se tako identifikuju podtipovi definisani ekspresijom receptora za hormone, prisustvom fuzionih gena, mutacijama koje aktiviraju signalne puteve rasta ili promjenama epigenetskih obrazaca, a ovakvo produbljanje

klasifikacije omogućava preciznije predviđanje biološkog ponašanja tumora, osjetljivosti na ciljani tretman i vjerovatnoće recidiva [2]. Paralelno sa tim, za određivanje proširenosti bolesti i planiranje liječenja koristi se stadiranje po sistemima koji opisuju primarni tumor, zahvaćenost regionalnih limfnih čvorova i prisustvo udaljenih metastaza, uz razliku između kliničkog i patološkog stadijuma koja proističe iz podataka dostupnih prije ili poslije operativnog zahvata, čime se dobija slojevita slika bolesti koja povezuje anatomske, histološke i molekularne informacije u jedinstven okvir korisnog kliničkog odlučivanja [3].

1.2. Epidemiologija malignih bolesti

Epidemiologija malignih bolesti usmjerava se na opis i tumačenje obrazaca učestalosti, mortaliteta i preživljavanja u različitim populacijama, pri čemu se polazi od zapažanja da je teret karcinoma nejednako raspoređen među zemljama, regijama i društvenim grupama, što odražava složeno preplitanje demografskih struktura, izloženosti faktorima rizika, dostupnosti zdravstvenih usluga i kvaliteta registara koji prikupljaju i standardizuju podatke [4]. Posmatranjem trendova tokom vremena uočava se da pojedini tumori pokazuju porast incidencije u kontekstu urbanizacije, promjena u načinu života i starenja stanovništva, dok se kod drugih registruju stabilizacija ili pad zahvaljujući uspješnim preventivnim programima, vakcinaciji protiv onkogenih virusa i unapređenju skrininga, pri čemu interpretacija podataka zahtijeva oprez jer na vidljive promjene mogu uticati modifikacije dijagnostičkih kriterijuma, povećana dostupnost osjetljivijih metoda i promjene u ponašanju korisnika zdravstvenih usluga.

Analiza starosne distribucije ukazuje na to da rizik za većinu malignih bolesti raste sa godinama zbog kumulacije genetskih oštećenja i dužine izloženosti štetnim uticajima, dok određeni tumori imaju izraženiju učestalost u mlađim dobnim skupinama zbog specifičnih etioloških faktora, genetske predispozicije ili posebnih bioloških svojstava koja dominiraju u ranoj životnoj dobi, pa se stoga epidemiološki profili po starosti, polu i etničkoj pripadnosti koriste kao važne smjernice za planiranje javnozdravstvenih intervencija i usmjeravanje resursa ka prioritetnim skupinama. Uspostavljanje i održavanje populacionih registara tumora, standardizacija stopa u odnosu na starosnu strukturu i uporedivost podataka između različitih sredina omogućavaju praćenje napretka, vrednovanje programa skrininga i pravovremeno uočavanje promjena koje mogu ukazivati na nove rizike, promjene u izloženosti ili pojavu dijagnostičkih inovacija koje mijenjaju sliku opterećenja bolešću [5].



Slika 1. Rasprostranjenost malignih bolesti

Izvor: https://en.wikipedia.org/wiki/Epidemiology_of_cancer

Uz kvantitativne pokazatelje posebnu pažnju zaslužuje kvalitativno razumijevanje determinanti koje stoje iza brojeva, jer se pokazuje da društveno ekonomski status, obrazovanje, urbano- ruralne razlike i dostupnost savremene dijagnostike i terapije u značajnoj mjeri određuju ishode, od pravovremenog otkrivanja bolesti do mogućnosti primjene standarda liječenja i postterapijskog praćenja, pa se stoga epidemiologija malignih bolesti ne svodi samo na bilježenje incidencije i mortaliteta već obuhvata i procjenu pravednosti u zdravlju, barijera u pristupu i uloge sistema u smanjenju nejednakosti, što su sve elementi koji neposredno utiču na dizajn i evaluaciju strategija prevencije i kontrole karcinoma.

1.3. Genetski, okolišni i ponašajni faktori rizika

Etiologija malignih bolesti razumijeva se kao rezultat složene interakcije genetske predispozicije, uticaja okoline i obrazaca ponašanja koji se usvajaju i održavaju tokom životnog vijeka, pri čemu se procjenjuje da se značajan dio rizika može pripisati modifikabilnim komponentama, dok manji ali klinički veoma važan dio proizlazi iz nasljednih sindroma i monogenских mutacija visokog penetrantnog efekta. U okviru nasljedne komponente identifikuju se promjene u genima čiji produkti učestvuju u popravci DNK, regulaciji ćelijskog ciklusa i apoptozi, a prepoznavanje ovih varijanti omogućava ciljano savjetovanje i preventivne strategije zasnovane na intenzivnijem nadzoru, profilaktičkim mjerama i ranoj intervenciji, dok istovremeno brojni poligeniski doprinosi niskog pojedinačnog efekta, ali velikog kumulativnog značaja, oblikuju individualnu osjetljivost na uobičajene izloženosti iz okoline [6].

Okolišni faktori podrazumijevaju širok spektar fizičkih, hemijskih i bioloških uticaja među kojima se izdvajaju duhanski dim, alkohol, profesionalne ekspozicije, jonizujuće i nejonizujuće zračenje, zagađivači vazduha i vode te infektivni agensi sa onkogenim potencijalom, pri čemu se efikasnost preventivnih mjera pokazala najizraženijom tamo gdje je moguće smanjiti ili eliminisati kontakt sa poznatim kancerogenima, ograničiti ili prekinuti navike koje induciraju hroničnu upalu i oksidativni stres i podržati imunološke odgovore koji sprečavaju hroničnu infekciju i posljedične premaligne promjene [7]. Poseban značaj pripisuje se prehrambenim obrascima i nutritivnom statusu koji posredno i neposredno utiču na metabolizam, hormonsku homeostazu, mikrobiom i stanje sistemske upale, a odabir namirnica bogatih zaštitnim supstancama uz smanjenje unosa hrane siromašne vlaknima i prebogate energijom demonstrira mjerljiv doprinos smanjenju rizičnih putanja karcinogeneze, posebno kada je udružen sa fizičkom aktivnošću i održavanjem zdrave tjelesne mase.

Ponašajni faktori obuhvataju navike koje se uče, praktikuju i prenose u okviru porodičnih i društvenih okvira, pa se tako na rizik utiče izborom ishrane, upotrebom duhana i alkohola, nivoom fizičke aktivnosti, obrascima izlaganja suncu i pridržavanjem preporuka preventivne medicine kao što su skrining i vakcinacija, a kumulativni efekat ovih ponašanja oblikuje životni tok zdravlja u kojem rane intervencije i kontinuirana podrška zdravim izborima imaju najveći potencijal [8]. Ne treba zanemariti ni širi kontekst jer socijalni determinanti, uključujući obrazovanje, prihode i dostupnost zdravstvene i socijalne infrastrukture, djeluju kao okvir koji olakšava ili otežava usvajanje preporučenih navika, pa se zato razumijevanje i smanjenje rizika ne može odvojiti od politike javnog zdravlja i međusektorskih mjera koje stvaraju okruženja pogodna za zdrave odluke pojedinaca i zajednica.

1.4. Mehanizmi razvoja karcinoma (karcinogeneza)

Karcinogeneza se opisuje kao višestepeni proces u kojem se pod uticajem genotoksičnih i nongenotoksičnih faktora javljaju trajne promjene u genetičkom i epigenetičkom aparatu ćelija, što dovodi do narušavanja regulacije rasta, izbjegavanja programirane ćelijske smrti, gubitka kontrola nad popravkom oštećenja DNK i sticanja sposobnosti invazije i metastatskog širenja, a ovaj tok obično se konceptualno dijeli na inicijaciju, promociju i progresiju, iako se u stvarnosti radi o preklapajućim i međusobno uslovljenim fazama [9]. Inicijalne mutacije mogu nastati djelovanjem egzogenih kancerogena ili endogenih procesa kao što su replikativne greške i oksidativni stres, a njihov učinak zavisi od konteksta u kojem se nalaze putevi signalizacije i kontrole ciklusa, pa se tek kroz selekciju klonova sa prednošću rasta i otpornosti

na inhibicijske signale formiraju lezije koje prelaze prag invazivnosti, što podrazumijeva i remodulaciju mikrosredine tumora kroz aktivaciju stromalnih ćelija, izgradnju novih krvnih sudova i modulaciju imunog nadzora [10].

Epigenetske promjene kao što su metilacija promotorskih regiona i modifikacije histona dodatno utiču na ekspresiju gena bez promjene nukleotidne sekvence, čime se omogućava tiho isključivanje tumor supresorskih gena ili pojačavanje ekspresije onkogeni, a istovremeno se uočava da inflamatorni medijatori, citokini i signalni molekuli koji prate hronična oboljenja i metaboličke poremećaje stvaraju okruženje u kojem ćelije sa početnim oštećenjima lakše stiču fenotipske osobine koje pogoduju preživljavanju i širenju. Posebno mjesto zauzima reprogramiranje metabolizma tumorskih ćelija, koje se manifestuje preferencijalnim korištenjem glikolitičkih puteva i prilagođavanjem energetskih tokova uslovima hipoksije i nutritivnog deficita, a takve promjene omogućavaju ne samo brži rast već i otpornost na stres i terapijske intervencije, dok interakcije sa imunskim sistemom, uključujući mehanizme izbjegavanja prepoznavanja i supresije efektorskih odgovora, doprinose opstanku tumora u domaćinu.

Mikrobiom crijeva i drugih sluznica sve se češće posmatra kao važan posrednik između spoljašnjih uticaja i unutrašnjih mehanizama karcinogeneze jer proizvodi metabolite koji mogu djelovati protektivno kroz jačanje barijerne funkcije i smanjenje inflamacije ili štetno kroz generisanje supstanci sa prokarcinogenim svojstvima, pri čemu prehrambeni obrasci značajno oblikuju sastav i funkcionalni potencijal mikrobiote [11]. U konačnoj ravnoteži o ishodu odlučuje dinamika između genetskih promjena u tumoru, reaktivnosti domaćina i karakteristika okoline, pa se zato karcinogeneza razumije kao rezultat kontinuirane evolucije ćelijskih populacija pod selektivnim pritiscima koje stvaraju imuni nadzor, nutritivna dostupnost, hipoksija i farmakološke intervencije, što objašnjava zašto terapijski uspjesi zavise od pravovremenog prepoznavanja ključnih pokretača rasta, premošćavanja mehanizama otpornosti i istovremene modulacije mikrosredine kako bi se trajno narušila mreža odnosa koja podržava maligni fenotip.

1.5. Hormonalni uticaji i endokrini remetilači

Hormonalno okruženje organizma prepoznaje se kao snažan regulator ćelijskog ponašanja budući da signali koje stvaraju estrogeni, androgeni, hormoni štitaste žlijezde, kortizol i insulin sa svojim faktorom rasta sličnim insulinu usmjeravaju ključne odluke o proliferaciji, diferencijaciji, metabolizmu i preživljavanju, pa se zbog te činjenice naravno postavlja pitanje

na koji način i u kojoj mjeri promjene u nivou i osjetljivosti na hormone mogu modulirati rizik od maligne transformacije, pri čemu se uočava da dugotrajno povišeni anabolički i mitogeni signali, naročito u uslovima energetske suficijencije i smanjene insulinske osjetljivosti, stvaraju pogodno tlo za pojačanu ćelijsku diobu, skraćenu fazu popravke oštećenja i odlaganje programirane smrti, a sve to zajedno dovodi do akumulacije mikropromjena koje vremenom prelaze prag biološke kontrole [12]. U istom okviru uočava se da hormoni koji cirkulišu ne djeluju izolovano već se njihov učinak prelama kroz mrežu receptora i signalnih puteva na nivou tkiva, pa relativno suptilne promjene u ekspresiji receptora ili u aktivaciji unutarćelijskih kaskada mogu imati mjerljiv uticaj na obrasce rasta i diferencijacije, što je posebno vidljivo u tkivima koja su osjetljiva na estrogene, androgene ili hormone štitaste žlijezde gdje se fine oscilacije u stimulaciji pretvaraju u primjetne razlike u biološkom ponašanju [13].

Uloga masnog tkiva kao endokrinog organa dodatno komplikuje sliku jer se u stanju prekomjerne uhranjenosti pojačava periferna konverzija androgena u estrogene i mijenja profil adipokina tako da leptin, rezistin i drugi posrednici jačaju proliferativne i proinflamatorne signale, dok se zaštitni uticaj adiponektina povlači, čime se stvaraju uslovi u kojima mikrookruženje sve manje podsjeća na homeostatsku ravnotežu a sve više na trajno uzbuđeno stanje sklonu greškama i brzopletom popravku [14]. Na tu dinamiku se nadovezuje i činjenica da oscilacije glikemije i hiperinsulinemija pojačavaju aktivnost signalnih puteva koji podstiču sintezu proteina i rast, dok istovremeno slabe inhibicijske mehanizme i prigušuju apoptozu, pa se stoga razumije zašto se pravilno strukturisana ishrana i fizička aktivnost posmatraju kao sredstva koja kroz skromne ali dosljedne promjene vraćaju hormonalne signale u opseg koji čuva tkivni poredak i usporava klonalnu selekciju.

Posebnu pažnju privlače takozvani endokrini remetilaci, to jest egzogene hemijske supstance prisutne u okruženju koje mogu imitirati ili ometati djelovanje prirodnih hormona i na taj način poremetiti finu regulaciju rasta i diferencijacije, pri čemu je naročito problematično izlaganje u ranim životnim periodima kada se oblikuju osjetljivi sistemi i postavljaju epigenetski obrasci koji se kasnije teško prepravljaju, pa se zbog toga u preventivnom pristupu razmatraju mjere smanjenja kontakta sa potencijalno rizičnim spojevima iz ambalaže, pesticida i zagađivača, kao i mjere koje podrazumijevaju informisane izbore potrošača i poboljšanje regulative. Kada se ove informacije sjedine sa saznanjem da se hormonalna slika može korigovati promjenama u načinu života, poput redukcije tjelesne mase, povećanja aerobne i snažne aktivnosti, planiranja obroka i ograničenja alkohola, postaje jasno da su hormoni i njihovi remetilaci važna karika

između okoline, ponašanja i biološke kontrole nad rastom, a da se upravo na toj karici može djelovati razumom i strpljenjem [15].

1.6. Infektivni agensi i onkogene infekcije

Infekcije pojedinim virusima, bakterijama i parazitima prepoznate su kao važna etiološka nit u složenom tkanju karcinogeneze budući da hronično prisustvo infektivnog agensa može pokrenuti trajnu upalu, oštetiti mehanizme popravke, unijeti virusne ili bakterijske gene u regulatorne mreže domaćina i posredno oslabiti imunološki nadzor, pa se iz te veze razumije zašto određene anatomske regije i tipovi tkiva, izloženi specifičnim patogenima, pokazuju višu učestalost malignih promjena u sredinama sa ograničenom prevencijom i kasnim liječenjem. U praksi se to očituje kroz obrasce u kojima hronični upalni podražaj dovodi do pojačane proliferacije radi obnove oštećenog epitela, pri čemu se sa svakim krugom replikacije povećava šansa za greške i epigenetske pomake, dok istovremeno toksini i produkti metabolizma patogena dodatno opterećuju oksidativne i detoksikacione sisteme domaćina, tako da se postepeno formira mikrokruženje sklonije greškama i bržoj selekciji klonova [16].

Posebno se ističe da su strategije javnog zdravlja koje obuhvataju vakcinaciju, higijenu i pravovremenu eradikaciju hroničnih infekcija dale opipljive rezultate jer se smanjenjem prevalencije infektivnih uzroka smanjuje i učestalost kasnijih komplikacija, ali se istovremeno naglašava da uspjeh tih strategija zavisi od dostupnosti, prihvaćenosti i kontinuiteta, te da se najbolji efekti postižu u okviru sveobuhvatnog pristupa koji obuhvata i edukaciju, skrining i liječenje ranih promjena. Kada se ovim mjerama pridruži poboljšanje prehrambenog statusa i smanjenje izloženosti drugim rizičnim faktorima, poput duhana i alkohola, kumulativni efekat postaje vidljiv u smanjenju upalnih markera i stabilizaciji sluzničnih barijera, a to posredno pokazuje da se i u domenu infektivnih uzroka ishrana i ponašanje utkaju u prevenciju.

Uticaj infektivnih agenasa zavisi i od imunološkog stanja domaćina, pa osobe sa kompromitovanom odbranom, bilo zbog bolesti, terapije ili nutritivnih deficita, pokazuju veću osjetljivost na perzistentne infekcije i slabije uklanjanje atipičnih ćelija, što potvrđuje potrebu da se prevencija posmatra integrirano i da se mjere iz različitih oblasti usaglašavaju. Kada se na taj način povežu infektivna kontrola, adekvatna ishrana, umjerena fizička aktivnost i smanjenje štetnih navika, stvara se zaštitni okvir u kojem je vjerovatnoća maligne transformacije niža jer se smanjuje intenzitet stalnih podražaja koji inače guraju tkiva ka granici izdržljivosti [17].

1.7. Socijalni determinanti rizika i nejednakosti u zdravlju

Socijalni i ekonomski uslovi života oblikuju prehrambene izbore, izloženost štetnim uticajima i pristup preventivnim i terapijskim uslugama, pa se stoga nejednakosti u prihodima, obrazovanju i stanovanju prevode u razlike u riziku od malignih bolesti koje se vide kroz učestalost, stadijum u kojem se bolest otkriva i ishode liječenja, a to sve zajedno znači da se prevencija ne može svesti na individualnu volju već mora obuhvatiti i uređenje okruženja koje omogućava zdrave odluke [18]. U sredinama gdje su kvalitetne namirnice skupe ili geografski nedostupne, gdje su sigurne zelene površine rijetke, a radni rasporedi nepredvidivi i dugi, postaje teže održati ritam obroka i fizičku aktivnost, pa se zato u takvim okolnostima uočava veće oslanjanje na brzu i prerađenu hranu, neredovan san i odloženo traženje medicinske pomoći, što se zatim ogleda u većem učešću faktora rizika i kasnijem otkrivanju bolesti.

Zdravstvena pismenost i povjerenje u sistem dodatno posreduju ove razlike jer osobe koje teže razumiju poruke o ishrani i prevenciji lakše prepoznaju vjerodostojne savjete, bolje tumače deklaracije na proizvodima i dosljednije sprovode preporuke, dok neizvjesnost, loša iskustva i kontradiktorne informacije mogu oslabiti motivaciju i potisnuti zdrave navike u drugi plan, naročito kada su svakodnevni izazovi povezani sa finansijama, njegovom članova porodice i stresom. U takvom okruženju marketing jeftine i energetske hrane, uz agresivnu dostupnost na putu od posla do kuće, stvara dodatni pritisak koji ne može biti suprotstavljen samo voljom pojedinca, već zahtijeva zajednički odgovor zajednice i institucija kroz urbanističke, fiskalne i obrazovne mjere [19].

Upravo iz tog razloga se ističe da se suštinsko smanjenje rizika na nivou populacije postiže tek kada se uz lične preporuke uvedu i politike koje olakšavaju pristup svježim i cjenovno dostupnim namirnicama, kada se radna mjesta prilagode humanom ritmu obroka i odmora, kada škole i vrtići dosljedno sprovode jelovnike usklađene sa smjernicama i kada se organizuju lokalne inicijative koje povezuju proizvođače i potrošače, jer se na taj način stvara lanac malih promjena koje mijenjaju kulturu jedenja i vraćaju navike u okvir povoljan za zdravlje. Kada se tome pridodaju programi skrininga i savjetovaništa koja ciljano dopiru do zajednica sa najvećim opterećenjem rizika, nejednakosti se počinju smanjivati, a preventivne poruke dobijaju na snazi jer više nisu privilegija nego standard.

2. ISHRANA KAO FAKTOR ZAŠTITE I RIZIKA

2.1. Biološki uticaj ishrane na ćelijske procese

Razmatranje biološkog uticaja ishrane na ćelijske procese polazi od shvatanja da se svaka namirnica nakon unosa razlaže na molekule koji ulaze u metaboličke tokove i time doslovno učestvuju u upravljanju energijom, sintezi i razgradnji makromolekula, očuvanju integriteta genetskog materijala i finoj regulaciji međućelijske komunikacije, pa se zato ističe da ishrana ne djeluje kao puka dopuna energetske potrebe već kao dugoročni regulator koji kroz hormonalne i metaboličke signale suštinski mijenja uslove u kojima ćelije donose odluke o proliferaciji, diferencijaciji i smrti [20]. U tom smislu posebnu ulogu ima osovina insulin i faktor rasta sličan insulinu koja reaguje na glikemijski teret obroka i ukupni energetski suficit, jer povećani nivoi ovih signala podstiču aktivaciju puteva koji promovišu rast i sintezu, dok istovremeno prigušuju mehanizme kontrolne tačke i apoptoze, pa se dugotrajan poremećaj ove ravnoteže prepoznaje kao okidač koji ćelije usmjerava ka fenotipu otpornom na inhibiciju. Odavde proizlazi da izbor namirnica i raspored obroka, zajedno sa ukupnim energetskim unosom, mogu posredno modulirati aktivnost ključnih kinaza i transkripcionih faktora koji stoje na raskršću između normalnog i patološkog rasta [7].

Važna karika u ovom lancu je osjetljivost na insulin i aktivnost ćulnih sistema koji mjere energetski status ćelije, pri čemu proteini i specifične masne kiseline, kao i vlakna koja utiču na brzinu apsorpcije glukoze, mijenjaju odgovor tkiva na hormonske podsticaje i time preusmjeravaju tokove ugljenih hidrata i lipida ka skladištenju ili oksidaciji. Kada je ova modulacija povoljna, prepoznaje se jačanje signalizacije koja aktivira puteve štednje i popravke kao što je aktivacija enzima koji osluškiju energetski manjak i podstiču autofagiju i mitohondrijalnu biogenezu, dok nepovoljan obrazac unosa održava hroničnu aktivaciju anaboličkih puteva i potiskuje procese reciklaže oštećenih organela i proteina, čime se povećava oksidativni pritisak i akumuliraju molekularne greške koje predstavljaju podlogu za malignu transformaciju. Istovremeno, varijacije u nivou glukoze i slobodnih masnih kiselina, pojačane nepravilnim režimom ishrane, mijenjaju oksidoreduktivni balans i dovode do stvaranja reaktivnih vrsta kisika koji oštećuju DNK i lipide, dok adekvatan unos antioksidativnih mikronutrijenata štiti enzimske sisteme za popravku i drži oštećenja ispod praga koji pokreće kaskade karcinogeneze.

Dodatnu složenost unosi činjenica da se ishrana odražava na epigenetsko pejzažno uređenje ćelija, jer dostupnost metil donora i brojnih kofaktora zavisnih od vitamina i minerala utiče na

metilaciju DNK i modifikacije histona, što utiče na pristupačnost promotorskih regiona i ekspresiju setova gena koji mogu gasiti ili podsticati proliferaciju. Ovakve promjene se ne nasljeđuju promjenom sekvence, ali se mogu stabilno održavati kroz niz ćelijskih dioba, tako da trajni prehrambeni obrasci ostavljaju pečat na programima ćelijskog ponašanja, a to znači da smisljena korekcija unosa može djelovati i kao alat za vraćanje homeostaze u pravcu koji umanjuje rizik od nekontrolisanog rasta [21]. Kada se uzme u obzir međudjelovanje ishrane i epigenetike, postaje jasno da čak i suptilne promjene, kao što su zamjena rafiniranih žitarica integralnim ili obogaćivanje obroka raznovrsnim povrćem i orašastim plodovima, dugoročno mijenjaju profil aktivnih gena u tkivima osjetljivim na karcinogene promjene.

Ishrana utiče i na imuni sistem koji predstavlja jednu od prvih linija odbrane od transformisanih ćelija, jer kvalitet i raspoloživost aminokiselina, masnih kiselina i antioksidansa uslovljava funkcionalnu spremnost prirodnih ćelija ubica i T limfocita koji prepoznaju i eliminišu atipične klonove prije nego što se oni učvrste. Na tu sliku utiče i nizak nivo hronične sistemske upale koji prate nepovoljni prehrambeni obrasci, jer prisustvo upalnih medijatora mijenja mikrookruženje tkiva i olakšava proliferaciju klonova koji izbjegavaju nadzor, dok pravilno strukturirana ishrana snižava nivo upalnih signala i čuva efikasnost nadzora. Uz sve navedeno, modulacija imunog odgovora putem mikronutrijenata i bioaktivnih biljnih sastojaka doprinosi usklađenoj aktivnosti citokina i antigenskoj prezentaciji, što u zbiru sužava prozor prilike za malignu transformaciju [22].

Neizostavna komponenta pri tumačenju uticaja ishrane na ćelijske procese je crijevni mikrobiom koji se formira u složenom odnosu sa hranom, jer vlakna i polifenoli selektivno hrane korisne mikrobe koji proizvode kratkolančane masne kiseline i druge metabolite sa protektivnim djelovanjem na epitel, barijernu funkciju i epigenetsku regulaciju. Kada mikrobiom pređe u stanje disbioze zbog oskudnog unosa vlakana i viška prerađenih namirnica, nastaju metaboliti koji pojačavaju upalne i prokarcinogene signale, dok povratak raznovrsnoj i biljkama bogatoj ishrani kroz nekoliko sedmica mijenja sastav zajednice i ublažava štetan profil. Time se ishrana pokazuje kao ključ u bravi koja otključava dobre ili loše skupove mikrobioloških aktivnosti, a promjena te brave usmjerava niz procesa u crijevnoj sluznici koji prelijevaju svoje efekte na udaljena tkiva.

Kada se sagledaju sve karike, jasno je da ishrana moduliše odlučivanje ćelije o ulasku u ciklus diobe, o popravci oštećenja, o ulasku u programiranu smrt i o komunikaciji sa susjednim ćelijama i imunitetom, pa ako se kroz vrijeme održava stanje energetske ravnoteže i adekvatnog

snabdijevanja zaštitnim nutrijentima, veća je vjerovatnoća da će se eventualna oštećenja neutralisati, a ne amplifikovati [23]. Suprotno tome, kada dominira energetska suficit, visok glikemijski teret, nedostatak vlakana i obilje prooksidativnih jedinjenja, stvara se okruženje u kojem se sitne greške gomilaju i prelaze prag na kojem selekcija favorizuje otpornije, brže i invazivnije klonove. Ovakav okvir objašnjava zašto se pravilno strukturisana ishrana smatra jednim od najuticajnijih alata primarne prevencije, jer utiče na fundamentalne procese koji odlučuju o ravnoteži između zdravlja i bolesti.

2.2. Namirnice i nutrijenti koji doprinose prevenciji

Razumijevanje namirnica i nutrijenata koji doprinose prevenciji malignih bolesti oslanja se na uvid da prirodni sastojci hrane djeluju na više nivoa odjednom, pa tako antioksidansi, vlakna i široki spektar fitohemikalija zajedno grade obrambenu mrežu koja smanjuje oksidativna oštećenja, stabilizuje barijerne funkcije, podstiče detoksikacione puteve i podržava preciznu regulaciju gena. Antioksidansi prisutni u voću, povrću i cjelovitim žitaricama, uključujući vitamine i minerale sa kofaktorskim ulogama u enzimima koji uklanjaju reaktivne vrste kisika, umanjuju kumulaciju oksidativnih lezija na DNK i lipidnim membranama, što je posebno važno u tkivima izloženim kontinuiranom djelovanju spoljašnjih uticaja. Postepeno i dosljedno unošenje ovih zaštitnih mikronutrijenata stvara okruženje u kojem sistemi popravke efikasno rade, a ćelijska komunikacija ostaje uredna.

Vlakna iz povrća, voća, mahunarki i cjelovitih žitarica pokazuju višesmjerno korisno djelovanje jer usporavaju apsorpciju glukoze, poboljšavaju osjetljivost na insulin i posredno smanjuju aktivaciju anaboličkih signalnih puteva, dok fermentabilne frakcije hrane korisne crijevne mikroorganizme koji proizvode kratkolančane masne kiseline sa direktnim protektivnim djelovanjem na epitel i imunsku mikrookolinu. Ovi metaboliti utiču na upalne puteve, na diferencijaciju epitelnih ćelija i na epigenetsko podešavanje ekspresije gena, pa se time vlakna izdvajaju kao nutrijent koji povezuje metaboličko i imunološko zdravlje u jedinstvenu cjelinu [24]. Kada su vlakna prisutna u adekvatnoj količini kroz dane i sedmice, mikrobiološka ravnoteža se stabilizuje i smanjuje rizik od procesa koji pogoduju maligne transformacije.

Fitohemikalije obuhvataju veliku porodicu biljnih bioaktivnih supstanci među kojima polifenoli, karotenoidi i glukozinolati privlače značajnu pažnju zbog sposobnosti da utiču na enzime detoksikacije, na signalne mreže rasta i na inflamatorne kaskade, pri čemu raznovrsnost izvora i kombinacija u obrocima stvara sinergijske efekte [25]. Polifenoli prisutni u bobičastom

voću, kakau, čaj i mnogim začinima djeluju kao hvatači slobodnih radikala i kao modulatori signalnih puteva koji koče proliferaciju, dok karotenoidi iz šarenog povrća, osim antioksidativnog doprinosa, mogu uticati na međučelijsku komunikaciju i diferencijaciju. Glukozinolati iz kupusnjača pri razgradnji daju jedinjenja koja aktiviraju enzime prve i druge faze detoksikacije i podstiču eliminaciju potencijalno štetnih molekula, tako da se redovna prisutnost ovih namirnica veže za bolje markere metaboličkog i antioksidativnog statusa [25].

Korisno je primijetiti da se protektivni učinak ne može svesti na izolovanu tabletu ili ekstrakt, jer se u stvarnoj hrani bioaktivne supstance nalaze u matrici vlakana, vode, vitamina i minerala čiji zajednički efekat nadmašuje zbir pojedinačnih doprinosa, pa se stoga naglašava prednost raznovrsnih i minimalno prerađenih namirnica u odnosu na uske suplemente. Kada se dnevno unose različite vrste povrća i voća, cjelovite žitarice i umjerene količine orašastih plodova i sjemenki, gradi se široka biohemijska paleta koja hrani korisne mikrobe, smanjuje glikemijske amplitude i ojačava antioksidativnu odbranu. Ovakva kombinacija pruža dugoročnu potporu homeostazi i smanjuje vjerovatnoću da će se mikropovrede u genetskom materijalu pretvoriti u stabilne pokretače rasta.

Protektivnom sklopu dodatno doprinose određene masne kiseline kao što su omega 3 prisutne u ribi i nekim biljnim izvorima, jer utiču na fluidnost membrana, na sintezu lipidnih medijatora i na balans upalnih i protuupalnih signala, čime se stvaraju uslovi u kojima se efikasnije nadzire proliferacija i obnavljanje tkiva [26]. Uz to, dovoljan unos kvalitetskih proteina podržava imuni odgovor i enzimske sisteme za popravku, dok kontrolisani unos soli i pravilna hidracija čuvaju vaskularno i bubrežno zdravlje kao posredne činioce opšte otpornosti organizma. Cjelina ovih uticaja potvrđuje da se prevencija zasniva na dosljednosti i raznovrsnosti, a ne na povremenim i parcijalnim intervencijama.

Vrijedno je naglasiti da protektivne namirnice često donose i zamjenski efekat, jer njihova veća prisutnost potiskuje unos manje poželjnih proizvoda, pa se kroz prirodnu zamjenu postiže smanjenje energetskog viška, niži glikemijski teret i manje prooksidativnih supstanci. Time se istovremeno utiče na osjećaj sitosti, na ritam obroka i na dugoročnu održivost promjene, pa se prevencija ne oslanja na strogu restrikciju već na postupno preusmjeravanje ka obrascima koji su kulturno i porodično prihvatljivi. Ovakav pristup pokazuje da je put prema zaštiti od malignih bolesti ujedno i put prema opštoj dobrobiti koji uvažava ljudsku sklonost ka ukusu i užitku, ali je usmjerava ka izborima koji hrane zdravlje.

Kada se protektivne namirnice posmatraju u kontekstu cjeline, uočava se da one djeluju kao suptilni korektori koji stalno podsjećaju ćelije na uređen ritam rasta, popravke i odmora, a da se taj ritam održava upravo onda kada su obroci strukturirani na način koji poštuje prirodnu raznolikost i sezonsku ponudu. U tom svjetlu preporuka da tanjir bude obojen različitim nijansama povrća i voća, da žitarice budu cjelovite, a izvori proteina kvalitetni i umjereni, nije puka fraza već sažeta interpretacija složenih bioloških mehanizama koji stoje iza bolje otpornosti tkiva. Na taj način se gradi preventivni štit koji je tih, ali postojan, i koji vremenom donosi opipljive dobitke u očuvanju zdravlja [27].

2.3. Hrana i tvari koje povećavaju rizik

Razmatranje hrane i tvari koje povećavaju rizik od malignih bolesti ne polazi od demonizacije pojedinačnih namirnica već od jasnog uvida da određeni obrasci unosa stvaraju biološko okruženje u kojem se lakše akumuliraju oštećenja i narušava nadzor nad rastom, a ta se okolnost najjasnije uočava kada su obroci bogati industrijski obrađenim proizvodima sa visokim sadržajem energije, jednostavnih šećera i soli, a siromašni vlaknima i zaštitnim mikronutrijentima [28]. Dugoročno praktikovano takvo okruženje održava povišene glikemijske amplitude i pojačava insulinom posredovane signale rasta, istovremeno umanjujući osjetljivost tkiva na te signale i stvarajući začarani krug hiperinsulinemije i rasta masnog tkiva, pa se posljedično povećava pritisak na sistem popravke oštećenja i pojačava oksidativno opterećenje. Uz to, višak energije sam po sebi potiče upalne procese kroz promjene u adipokinskom profilu i infiltraciju imunih ćelija u masno tkivo, što postavlja temelje mikrookruženju sklonijem proliferaciji.

Poseban problem predstavljaju prerađeni mesni proizvodi i načini pripreme hrane na visokim temperaturama koji stvaraju jedinjenja sa dokazanim prooksidativnim i prokarcinogenim svojstvima, jer se hemijske transformacije tokom dimljenja, pečenja i prženja povezuju sa nastankom spojeva koji oštećuju DNK i narušavaju enzimsku zaštitu. Kada se takvi obroci ponavljaju u nedostatku vlakana i antioksidansa, tijelo ostaje bez dovoljno alata za neutralizaciju i eliminaciju ovih jedinjenja, pa se raste vjerovatnoća da će se oštećenja pretvoriti u stabilne mutacije i započeti kaskade nepovoljnog rasta. Zato se naglašava da nije samo pitanje šta se jede nego i kako se priprema i koliko se često ponavlja, jer frekvencija izlaganja određuje težinu biološkog odgovora [29].

Zasićene masti i trans masti doprinose poremećaju lipidnih profila i remete ravnotežu lipidnih medijatora, a kada su prisutne u velikim količinama u kombinaciji sa niskim unosom zaštitnih

supstanci, pojačavaju upalne i oksidativne signale i utiču na osjetljivost membranskih receptora, što skupa mijenja obrasce signalizacije prema proliferaciji i smanjenoj apoptozi. Takav pomak u signalnim mrežama posebno dolazi do izražaja u prisustvu hiperinsulinemije i sedentarnih navika, jer se više nepovoljnih faktora sabira u jedinstven vektor rizika. Umjesto da se organizmu pruži mogućnost popravke i odmora, održava se stalno stanje podražaja koje iscrpljuje odbrambene mehanizme.

Alkohol predstavlja dodatni rizični faktor koji kroz svoj metabolizam stvara reaktivne metabolite i utiče na apsorpciju i iskorišćenje zaštitnih mikronutrijenata, pa se dugotrajnim i obilnim unosom pojačava oštećenje tkiva i narušava imuni nadzor, dok istovremeno raste mogućnost hormonalnih i upalnih promjena koje pogoduju razvoju tumora. U kombinaciji sa pušenjem i niskom nutritivnom vrijednošću obroka, efekat alkohola postaje izraženiji jer se oštećenja pojačavaju i sporije popravljaju, a to vodi do kumulacije štete koja prelazi kapacitete popravke [30]. Umjerenost i zamjena alkoholnih pića napicima bez alkohola bogatim zaštitnim sastojcima nameću se kao razumne strategije.

Uočava se i da su slatka gazirana pića i poslastice sa visokim glikemijskim opterećenjem nezgodan saučesnik rizika jer održavaju inzulinske vrhove i podstiču energetske suficit, a kada su pritom potisnule namirnice bogate vlaknima i fitohemikalijama, dodatno slabe mehanizme odbrane i popravke. Na ovaj način se hrane upravo one kaskade signalizacije koje pogoduju rastu i koje s vremenom mijenjaju tkivnu homeostazu, dok istovremeno dolazi do osiromašnja mikrobioma i gubitka kratkolančanih masnih kiselina sa protektivnim ulogama. Posljedica je pomjeranje ravnoteže ka okruženju koje podržava mikroupale i rast [31].

Kada se sve sabere, čini se da rizik ne proizlazi iz jednog zalogaja niti iz jedne namirnice, nego iz uporne navike da se preferiraju brzi, gusti i senzorno agresivni obroci koji kratkoročno zadovolje apetit, a dugoročno potkopavaju sposobnost organizma da održava stabilnost i popravljaju sitne greške, pa se stoga najvažnijim smatra preusmjeravanje ka obrascima koji makar postepeno smanjuju prisustvo ovih rizičnih elemenata. Time se vraća prostor za djelovanje sistema odbrane i podstiče oporavak metaboličke fleksibilnosti, a to je upravo ono što je potrebno kako bi se rizik smanjio na razinu koja je više u skladu sa biološkim potencijalom za zdravlje.

2.4. Prehrambeni obrasci povezani s nižim ili višim rizikom

Analiza prehrambenih obrazaca koji su povezani s nižim ili višim rizikom od malignih bolesti pokazuje da pojedinačni nutrijenti čine tek dio priče, dok se veći dio objašnjenja nalazi u načinu

na koji se različite namirnice kombinuju u obroku i kroz dan, kao i u kulturi pripreme i konzumacije hrane, pa se zato pažnja usmjerava na obrasce koji su se pokazali povoljnim u pogledu metaboličkih, upalnih i imunoloških markera. Mediteranska ishrana zasniva se na obilju povrća, voća, cjelovitih žitarica, mahunarki i maslinovog ulja, uz ribu kao redovan izvor proteina i ograničenu prisutnost crvenog mesa i zaslađenih proizvoda, te se taj aranžman namirnica prepoznaje kao sinergijski skup koji smanjuje oksidativni stres i upalne signale, poboljšava lipidni profil i osjetljivost na insulin i jača raznolikost mikrobioma [32]. U takvom obrascu doručak, ručak i večera imaju jasan ritam i ravnotežu, a uživanje u hrani prati spor tempo i društveni kontekst, što zajedno sa samim izborom sastojaka čini okruženje koje podržava homeostazu.

Zapadnjačka ishrana, nasuprot tome, karakteriše se visokim udjelom prerađenih proizvoda, crvenog i prerađenog mesa, rafiniranih žitarica i zaslađenih napitaka, uz nedovoljnu prisutnost vlakana i zaštitnih fitohemikalija, pa se u takvom obrascu bilježi povećan glikemijski teret, nepovoljan lipidni profil i uporna mikroinflamacija, što skupa pomjera signalne mreže ka rastu i smanjenoj popravci [33]. Kada se ovakav stil ishrane kombinuje sa sjedilačkim navikama i nedostatkom sna, posljedice se zbrajaju i dovode do stanja u kojem oslabljena homeostaza ostavlja prostor za stabilizaciju klonova sa prednostima rasta. Preokret je moguć, ali zahtijeva dosljedno smanjenje udjela najproblematičnijih komponenti i postupno uvođenje raznovrsnih biljnih namirnica.

Obrasci koji naglašavaju cjelovite biljne namirnice i umjerene količine kvalitetnih proteina, bilo da su to varijante biljno dominantnih režima ili hibridni pristupi koji uključuju mliječne proizvode i ribu, pokazuju sličnu logiku, jer u svim ovim slučajevima dolazi do smanjenja energetskog viška, do povećanja unosa vlakana i fitohemikalija i do stabilnijeg profila glukoze i lipida [33]. Zdravstveni dobitak ne proizlazi samo iz eliminacije već iz zamjene, jer se izbor povrća, voća, mahunarki i cjelovitih žitarica direktno prepliće sa smanjenjem prostora za namirnice koje narušavaju ravnotežu. Time se ostvaruje održiva promjena koja se ne oslanja na strogu zabranu već na postupni pomak ka obrascu koji se može praktikovati godinama.

DASH obrazac i srodni režimi koji vode računa o unosu natrijuma, o zastupljenosti cjelovitih žitarica i o povoljnom profilu masti, indiciraju da pažljivo složen jelovnik koji održava pritisak u fiziološkim granicama, a pruža obilje mikronutrijenata, povoljno djeluje i na markere upale i oksidativnog stresa, pa se i kroz ove režime prepoznaje veza između srčanožilne i onkološke prevencije. U praksi to znači da obrazac koji čuva krvne sudove i metaboličku fleksibilnost

istovremeno smanjuje rizik od uslova koji pogoduju karcinogenezi. Otuda proizlazi preporuka da se ne traži savršeni režim već stabilna osnova koja se prilagođava individualnim potrebama i kulturnim okvirima [34].

Posebno je važno uočiti da prehrambeni obrazac nije samo spisak namirnica nego i način pripreme, logistika nabavke, vrijeme obroka i društveni kontekst, jer se pokazuje da planiranje kupovine i unaprijed pripremljeni obroci smanjuju oslanjanje na brze prerađene opcije, dok zajednički obroci i sporije jedenje poboljšavaju regulaciju apetita. Kada se uključi sezonalnost i lokalni izbor, raste raznolikost i nutritivna gustoća obroka, a to su upravo uslovi u kojima se mikrobiološka i metabolička ravnoteža vraća u okvir povoljan za dugoročno zdravlje. Obrazac se time pretvara u skup svakodnevnih navika, a ne u krutu dijetu koja kratko traje [35].

3. PREPORUKE ZA ISHRANU U BORBI PROTIV MALIGNIH BOLESTI

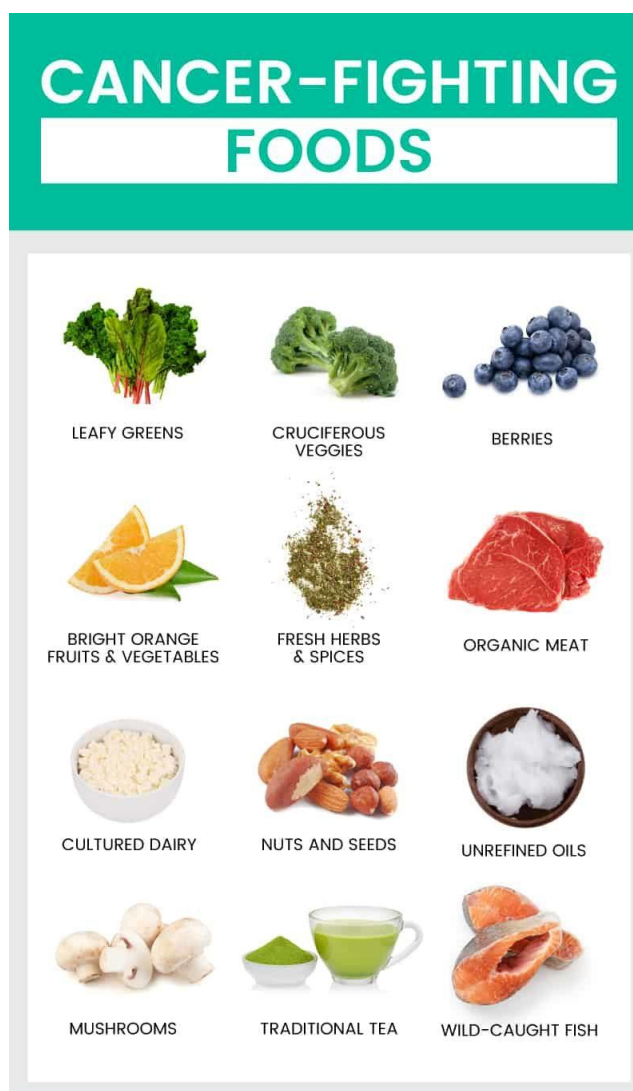
3.1. Smjernice Svjetske zdravstvene organizacije i drugih institucija

U savremenim sistemima javnog zdravlja smatra se da smjernice koje izdaju međunarodne i nacionalne institucije predstavljaju temeljno polazište za oblikovanje prehrambenih navika stanovništva, pa se u tom okviru naglašava potreba da se kroz svakodnevne obroke obezbijedi raznovrsnost izvora biljnih namirnica, cjelovitih žitarica i umjerenih količina kvalitetnih proteina uz ograničenje soli, dodanih šećera i zasićenih masti, jer se time istovremeno djeluje na više mehanizama koji utiču na rizik od malignih bolesti, uključujući regulaciju tjelesne mase, smanjenje hronične upale i stabilizaciju glikemijskog opterećenja. Posebno se podvlači važnost da se preporuke ne razumiju kao apstraktni ideal već kao pragmatičan skup smjernica koji se može prilagoditi lokalnom kulturnom obrascu i ekonomskoj realnosti, tako da se postigne održiva promjena koja traje godinama, a ne samo sedmicama. Kada se ove smjernice dosljedno prenesu u kućni jelovnik, bilježi se povoljan uticaj na biomarkere upale i oksidativnog stresa, što predstavlja posredni dokaz da preporučeni obrasci hrane stvaraju okruženje manje povoljno za karcinogene procese [1].

U okviru institucionalnih preporuka prepoznaje se i jasan stav prema smanjenju unosa prerađenog mesa i ograničenju crvenog mesa, uz istovremeno podsticanje konzumacije ribe, mahunarki, orašastih plodova i sjemenki kao povoljnijih izvora proteina, jer se na taj način istovremeno smanjuje kontakt sa jedinjenjima nastalim u procesima prerade i toplotne obrade i povećava unos zaštitnih nutrijenata, vlakana i nezasićenih masnih kiselina. Slična logika stoji iza preporuka da se biraju metode pripreme koje koriste niže temperature i više vode, kao i da se izbjegava ponovna upotreba ulja, budući da se takvo kulinarstvo povezuje sa manjom produkcijom štetnih oksidacionih produkata i spojeva koji oštećuju genetski materijal [2]. U praksi to znači da se kvalitet prehrane ne procjenjuje samo po spisku namirnica, nego i po načinu na koji se one obrađuju i serviraju.

Institucionalne smjernice redovno ističu da je kontrola tjelesne mase jedan od ključnih posrednika između ishrane i rizika od maligniteta, pa se zato preporučuje pažljivo vođenje računa o veličini porcija, o ritmu obroka i o odnosu između energetskeg unosa i potrošnje, što podrazumijeva uparivanje prehrambenih ciljeva sa podsticanjem redovne fizičke aktivnosti prilagođene dobi i zdravstvenom stanju. U tom smislu se smatra poželjnim da se pored prehrambenih savjeta pruži i okvir za aktivan način života, jer se kombinacija pravilne ishrane i kretanja pokazuje daleko snažnijom nego bilo koja izolovana mjera, a upravo je takav pristup

prepoznat kao realan put do smanjenja rizika na nivou populacije. Dodatno se naglašava važnost adekvatnog sna i upravljanja stresom kao faktora koji podržavaju prehrabne ciljeve [3].



Slika 2. Namirnice u prevenciji malignih bolesti

Izvor: <https://draxe.com/nutrition/cancer-fighting-foods/>

Upozorava se i na potrebu ograničenja alkohola budući da njegov metabolizam generiše reaktivne metabolite i remeti iskorišćenje zaštitnih mikronutrijenata, a ta preporuka se dopunjava porukom da su zaslađena pića i koncentrisani izvori šećera nepoželjni jer doprinose energetsom suficitu i glikemijskim oscilacijama, dok istovremeno potiskuju izbor nutritivno bogatijih namirnica. U kontekstu smanjenja soli naglašava se važnost čitanja deklaracija i biranja proizvoda sa nižim sadržajem natrijuma, kao i korišćenja začina i aroma iz svježeg bilja kako bi se sačuvala privlačnost jela bez nepotrebnog opterećenja krvnog pritiska i vaskularne

funkcije. Ovakav skup mjera posmatra se kao nerazdvojiv dio jedinstvene strategije koja obuhvata i prevenciju kardiovaskularnih i metaboličkih bolesti [4].

Od drugih institucija često dolaze preciziranja koja pomažu kliničarima i savjetnicima da prilagode poruke različitim grupama stanovništva, pa se tako naglašava potreba da se posebna pažnja posveti trudnicama, dojiljama, djeci i starijim osobama, budući da ove životne faze imaju specifične nutritivne zahtjeve i osjetljivosti koje treba uvažiti. U praksi se preporučuje da se standardne smjernice prevode u sezonske jelovnike, u priručnike za školske i radne menze i u jednostavne poruke u domovima zdravlja, kako bi se premostio jaz između stručnog jezika i svakodnevnih odluka potrošača [4]. Time se gradi most između politike i tanjira, a upravo taj most odlučuje o uspjehu.

3.2. Uloga zdravstvenih radnika u edukaciji o ishrani

Uloga zdravstvenih radnika u edukaciji o ishrani posmatra se kao presudna tačka na kojoj se naučni dokazi prevode u razumljive i primjenjive savjete, pa se smatra da svaki kontakt pacijenta sa sistemom zdravstva predstavlja priliku da se provjeri prehrambeni status, identifikuju rizične navike i ponudi podrška za promjenu koja će se uklopiti u životni ritam pojedinca. Naglašava se da se takav pristup ne svodi na usmenu preporuku, već podrazumijeva strukturisan razgovor kojim se mapiraju prepreke kao što su nedostatak vremena, ograničeni budžet ili niska prehrambena pismenost, nakon čega se oblikuju mali, ostvarivi koraci koji pacijentu vraćaju osjećaj kontrole i kompetencije. U ovakvom modelu zdravstveni radnik postaje vodič koji pomaže da se teorija pretoči u praksu.

Smatra se poželjnim da zdravstveni radnici koriste motivaciono intervjuisanje i srodne komunikacijske tehnike, jer se kroz otvorena pitanja i reflektivno slušanje dobija uvid u stvarne motive i sumnje, što omogućava da se savjeti oblikuju tako da budu lični i relevantni, a ne generički i formalni. Kada pacijent u savjetu prepozna svoje vrijednosti, ukus i ciljeve, raste vjerovatnoća da će preporuku doživjeti kao podršku, a ne kao namet, pa se time povećava i trajnost promjene. Ujedno se pokazalo da dostavljanje kratkih pisanih planova i podsjetnika pojačava efikasnost razgovora [6].

Uloga tima u primarnoj zdravstvenoj zaštiti podrazumijeva koordinaciju ljekara, medicinskih sestara, nutricionista i zdravstvenih saradnika koji zajednički obezbjeđuju procjenu, savjetovanje i praćenje, jer se na taj način osigurava kontinuitet i dosljednost poruka, a pacijentu se nudi više kanala za dobijanje podrške. Kada se u ovaj okvir uključi digitalno praćenje, kratki edukativni materijali i grupne radionice, stvara se mreža podsticaja koja

održava fokus između posjeta i olakšava učenje kroz razmjenu iskustava. Takva mreža postaje važna posebno kod hroničnih stanja koja zahtijevaju višemjesečno prilagođavanje navika.

Poseban značaj pridaje se saradnji sa obrazovnim i lokalnim institucijama, jer se poruke iz ambulante pojačavaju ako se ponavljaju u školama, na radnim mjestima i u zajednici kroz kuharske radionice, pijace zdravlja i sezonske kampanje koje približavaju konkretne recepte i tehnike pripreme [7]. U tom smislu se ohrabruje povezivanje sa poljoprivrednim zadrugama, školskim kuhinjama i sportskim klubovima, kako bi se stvorio povoljan društveni kontekst u kojem zdrave odluke postaju jednostavnije i jeftinije. Kada je okruženje podržavajuće, pojedinačni napor se pretvara u kolektivni zamah.

Zdravstveni radnici imaju važnu ulogu i u kritičkom tumačenju medijskih poruka jer pacijenti često nailaze na kontradiktorne savjete i senzacionalističke tvrdnje, pa se preporučuje da se tokom edukacije razjasni razlika između dobro dokumentovanih preporuka i kratkotrajnih modnih trendova, uz objašnjenje zašto je konzistentnost važnija od brze promjene. Kada se izgradi povjerenje kroz jasno objašnjene razloge, pacijenti lakše prihvataju mjere koje možda nisu spektakularne, ali su održive i djelotvorne. Na taj način profesionalni autoritet ostaje saveznik, a ne prepreka [9].

3.3. Mogućnosti za primjenu preventivne ishrane u svakodnevnom životu

Primjena preventivne ishrane u svakodnevnom životu počinje od realističnog planiranja koje uzima u obzir raspoloživo vrijeme, budžet i kulinarske vještine, pa se zato preporučuje da se pravljenje sedmičnog plana obroka i spiska namirnica posmatra kao ključni organizacijski korak koji smanjuje neplanirane kupovine i oslanjanje na brzu hranu. Kada se unaprijed odrede jela koja se lako pripremaju i dobro podnose podgrijavanje, a pritom se uključe velike porcije povrća i cjelovitih žitarica, uočava se da se usklađivanje sa smjernicama postiže bez osjetnog porasta troškova i vremena provedenog u kuhinji. Takva logistika obroka vodi i do boljeg upravljanja porcijama i ritmom jela.

Praktična primjena podrazumijeva i izbor jednostavnih tehnika koje čuvaju nutritivnu vrijednost i smanjuju nastanak štetnih jedinjenja, pa se kao korisne pokazuju kuhanje u vodi, dinstanje, pečenje na umjerenj temperaturi i korišćenje posuda koje ravnomjerno raspoređuju toplotu, dok se prženje na visokim temperaturama i često pečenje na otvorenom plamenu nastoji ograničiti zbog nepoželjnih hemijskih produkata [11]. Kada se u plan pripreme uključi unaprijed sjeckano povrće, namakanje mahunarki i priprema žitarica u većim količinama,

znatno se olakšava svakodnevna priprema i smanjuje potreba za industrijski prerađenim opcijama. Na taj način kuhinja postaje radionica prevencije.

Mogućnosti za primjenu rastu kada se u obroke uvede pravilo da barem polovina tanjira pripadne povrću različitih boja i tekstura, jer se time bez kompliciranih kalkulacija postiže veći unos vlakana, vitamina, minerala i fitohemikalija, dok se istovremeno spontano smanjuje prostor za kalorično guste i nutritivno siromašne namirnice. Ako se tome doda navika da se za svaki glavni obrok unaprijed pripremi izvor kvalitetnog proteina i porcija cjelovitih žitarica, postiže se ravnoteža koja stabilizuje apetit i smanjuje potrebu za međuobrocima sa visokim učešćem šećera i masti. Ovakav okvir ne traži savršenstvo već dosljednost [15].

Svakodnevna primjena podrazumijeva i svjesno upravljanje okruženjem u domu i na poslu, jer se pokazuje da je dostupnost odlučujući faktor, pa se preporučuje da se voće, orašasti plodovi i sjemenke drže na dohvat ruke, a zaslađeni i slani proizvodi van vidokruga, čime se olakšava donošenje povoljnih odluka bez posebne samokontrole. Kada se frižider organizuje tako da su povrće i pripremljene porcije vidljive i lako dostupne, raste vjerovatnoća da će se one i pojesti, dok se kućni inventar začina i bilja može iskoristiti da se poveća privlačnost jela bez nepotrebnog dodatka soli i šećera [15]. Ovakve sitne intervencije sabiraju se u primjetnu promjenu.

Primjena preventivne ishrane dobija na zamahu kada se navike ukrste sa dnevnim rasporedom aktivnosti, pa se preporučuje da se obroci planiraju oko perioda pojačane fizičke aktivnosti i rada, kako bi se održala stabilna energija i smanjila potreba za brzom hranom u trenucima umora. Ako se ručak pripremi večer ranije i ponese na posao, izbjegava se impulsivna kupovina i samim tim se podiže kvalitet unosa, a slično važi i za planiranje zdravih užina koje sprječavaju prejedanje u kasnim satima. Kada se navike jednom uklope u raspored, održivost postaje prirodna.

Svakodnevna primjena nije jednokratni projekat nego proces učenja, u kojem se eksperimentiše sa novim namirnicama, ukusima i tehnikama, uz spremnost da se po potrebi koriguju planovi i potraži savjet stručnjaka. Takav pristup smanjuje osjećaj krutosti i dozvoljava da se prehrambene odluke prilagode godišnjim dobima, porodičnim obavezama i finansijskim okolnostima, a da se istovremeno zadrži suštinski pravac koji vodi ka raznovrsnosti, umjerenosti i kvalitetu. Kada se ustraje u toj namjeri, preventivna ishrana prestaje da bude spisak pravila i postaje vještina življenja [16].

3.4. Važnost ranog usvajanja zdravih prehrambenih navika

Važnost ranog usvajanja zdravih prehrambenih navika proizlazi iz saznanja da se obrasci ukusa, preferencija i ponašanja oblikuju još u djetinjstvu i adolescenciji, te da se jednom uspostavljene navike često zadržavaju tokom odraslog doba, zbog čega rana intervencija nosi dugoročnu dobit koja se sabira iz dana u dan i iz godine u godinu. Kada se djeca upoznaju sa raznovrsnim povrćem, voćem i cjelovitim žitaricama kroz pozitivna iskustva za stolom i uključivanje u pripremu obroka, povećava se vjerovatnoća da će te namirnice biti spontano birane i u kasnijim fazama života, što postavlja temelj za stabilniji metabolizam i niži rizik od prekomjerne uhranjenosti. U tom smislu porodica i škola postaju zajednice učenja u kojima se zdravlje gradi na malim i ponavljajućim izborima.

Rani period predstavlja prozor plastičnosti u kojem su senzorne preferencije podložne oblikovanju, pa se preporučuje da se djeci ponude različiti ukusi i teksture, uz strpljenje koje dopušta više pokušaja prije nego što se nešto trajno odbaci, jer se pokazalo da ponovljena izloženost povećava prihvatanje novih namirnica. Ako se uz to izgradi rutinski raspored obroka i ograniči dostupnost zaslađenih napitaka i energetske hrane, smanjuje se pritisak na regulaciju apetita i izbjegava nagrađivanje hranom koje kasnije otežava uspostavljanje uravnoteženog odnosa prema jelu. Takve rane prakse oblikuju zdrav odnos prema hrani koji traje [17].

Važno je naglasiti da rani razvoj prehrambenih navika ne zavisi samo od individualnih odluka već i od okruženja, pa se stoga preporučuje saradnja sa školskim kuhinjama, lokalnim proizvođačima i zajednicama roditelja, kako bi zdrave opcije bile dostupne i cjenovno prihvatljive, a edukativne poruke dosljedne. Kada se u školama i vrtićima obezbijede jelovnici koji poštuju smjernice i kada se djeca uključe u školske vrtove i praktične radionice kuhanja, raste razumijevanje odakle hrana dolazi i zašto je važna raznovrsnost, što dodatno jača motivaciju da se zdravi izbori usvoje kao normalni i poželjni. Na taj način se stvara kultura u kojoj zdrava hrana nije izuzetak nego pravilo.

Rano usvajanje zdravih navika uključuje i rad sa roditeljima i starateljima, jer se najveći dio prehrambenih odluka donosi u kući, pa je od presudne važnosti da odrasli dobiju podršku u planiranju obroka, upravljanju budžetom i razvijanju vještina pripreme jednostavnih jela. Kada se roditeljima ponude jasni i izvedivi primjeri, kao i strategije za postupno uvođenje novih namirnica bez stvaranja konflikta za stolom, uočava se da se atmosfera oko jela poboljšava, a da djeca lakše prihvataju promjene. Na taj način se znanje i motivacija prenose kroz generacije

[18]. U ranom periodu života bilježi se i posebna osjetljivost na marketing i medijske poruke, pa se preporučuje da se djeca i adolescenti uče kritičkom odnosu prema reklamama i društvenim mrežama, kako bi lakše prepoznali razliku između poruka koje promovišu kratkotrajno zadovoljstvo i onih koje vode ka dugoročnoj dobrobiti. Kada se to učenje spoji sa stvarnim iskustvima u kuhinji i na tržnici, poruka prestaje da bude teorijska i postaje opipljiva, a zdrava hrana se doživljava kao izvor ukusa, energije i zajedništva, a ne kao obaveza. Time se gradi otpornost na pritiske okoline.

4. ZAKLJUČAK

Sintezom mehanističkih saznanja dolazi se do zaključka da ishrana utiče na ključne raskrsnice ćelijskog odlučivanja, jer modulira glikemijsko opterećenje i osjetljivost na insulin, utiče na signalne puteve koji određuju odnos između rasta i apoptoze, podržava sisteme popravke DNK i utiče na epigenetske obrasce, dok istovremeno mijenja sastav i funkcionalni potencijal crijevnog mikrobioma, čiji metaboliti uveliko kroje lokalnu i sistemsku upalnu mikroklimu, pa se otuda razumije zašto obrasci bogati vlaknima, antioksidansima i fitohemikalijama, uz umjereno prisustvo kvalitetnih proteina i povoljan profil masti, mogu dugoročno sužavati prostor u kojem se sitna oštećenja pretvaraju u stabilne pokretače malignog rasta. Pri tom se ne zanemaruje činjenica da se biološki efekti hrane prelamaju kroz hormonalne okvire i uticaj endokrinih remetilača, kao i kroz prisustvo ili odsustvo onkogenih infekcija, pa je stoga zaključeno da je prevencija najdjelotvornija kada povezuje kontrolu tjelesne mase, ograničenje alkohola, prestanak pušenja, vakcinaciju i pažljivo birane kulinarske postupke sa racionalnim izborom namirnica, jer se jedino u takvom spletu mjera postiže konzistentan pad proinflatornih i prooksidativnih signala.

U svjetlu epidemioloških uvida i potvrda iz populacionih studija, koje i pored metodoloških ograničenja pokazuju relativno postojan obrazac korisnosti biljnom orijentisanih i raznovrsnih režima, ističe se da su se mediteranski i srodni obrasci pokazali kao praktični i kulturno prilagodljivi modeli koji kombinuju visok unos povrća, voća, mahunarki i cjelovitih žitarica sa ograničenjem prerađenih proizvoda, zasićenih masti i dodanih šećera, pri čemu se takav izbor pokazuje posebno vrijednim kada je uparen sa umjerenom fizičkom aktivnošću i uređenim ritmom sna i obroka. S druge strane, zapadnjački obrazac ishrane, obogaćen prerađenom hranom, crvenim i prerađenim mesom, rafinisanim žitaricama i zaslađenim napicima, održava metaboličku i upalnu disonancu koja vremenom narušava tkivnu homeostazu, pa se otuda izvodi praktična i za javno zdravlje važna poruka da je pomjeranje u pravcu jednostavnih, lokalno dostupnih i minimalno prerađenih namirnica najbrži i najjeftiniji put do smanjenja rizičnih tokova.

Posebno mjesto u zaključnim napomenama zauzima uloga zdravstvenih radnika i sistema, jer se pokazuje da prenošenje znanja o ishrani zahtijeva strukturisanu komunikaciju, motivaciono savjetovanje i timski rad ljekara, medicinskih sestara i nutricionista, kao i dobru umreženost sa školama, lokalnim zajednicama i poljoprivrednim lancima snabdijevanja, budući da se održive promjene navika dešavaju u okruženju koje olakšava izbor boljih alternativa.

Stoga se preporučuje da buduća istraživanja obuhvate više prospektivnih kohorti sa standardizovanim bilježenjem prehrambenih navika, biomarkera i kliničkih ishoda. Predlaže se da se posebna pažnja posveti preciznoj nutriciji i interakcijama između genetike, mikrobioma i hrane, kao i evaluaciji javnozdravstvenih politika koje mijenjaju dostupnost i cijene namirnica, jer se tek kombinovanjem individualnih i strukturnih pristupa može pouzdano procijeniti koliki je stvarni doprinos svake pojedine mjere smanjenju rizika.

5. LITERATURA

1. Servan-Schreiber D. *Anticancer: A new way of life* (2nd ed.). New York: Viking. 2009.
2. Fiolet T, Srour B, Sellem L., et al. Consumption of ultra-processed foods and cancer risk: results from NutriNet-Santé cohort. *BMJ*. 2018; 360.
3. Ong T. P., Moreno F. S. (Eds.). *Nutrition and cancer prevention: from molecular mechanisms to dietary recommendations*. London: Royal Society of Chemistry. 2020.
4. Živić, S. Značaj ishrane u prevenciji malignih oboljenja kod žena [The importance of nutrition in the prevention of malignant diseases in women] (Master rad, Fakultet za zdravstvenu negu, Univerzitet u Beogradu). 2012.
5. Morze J, Danielewicz A, Przybyłowicz K, Zeng H, Hoffmann G, Schwingshackl L. An updated systematic review and meta-analysis on adherence to Mediterranean diet and risk of cancer. *European Journal of Nutrition*. 2021; 60(4):1561–1586.
6. Chan A. T, Giovannucci E.L. (2010). Primary prevention of colorectal cancer. *Gastroenterology*. 2010;138(6):2029–2043.
7. Stojanović D, Marković D. (2011). Nutrigenomika – nauka za 21. vek [Nutrigenomics – the science of the 21st century]. *Vojnosanitetski preglad*. 2011; 68(9):786–791.
8. Couto E, Boffetta P, Lagiou P, Ferrari P, Buckland G, Trichopoulou A. Mediterranean dietary pattern and cancer risk in the EPIC cohort. *British Journal of Cancer*. 2011; 104(9): 1493–1499.
9. Dulić K, Požar H, Trajković S. Mediteranska ishrana u prevenciji malignih bolesti [Mediterranean diet in the prevention of malignant diseases]. *Sestrinska reč*. 2023;53(1):28–33.
10. Aune D, Chan D. S. M, Lau R, Vieira R, Greenwood D. C, Kampman E, Norat T. (2011). Dietary fibre, whole grains, and risk of colorectal cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *BMJ*. 2011; 343: d6617.
11. Shankar S, Srivastava R. K. (Eds.) *Nutrition, diet and cancer*. Dordrecht: Springer Science, Business Media. 2021
12. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research (2018). *Diet, nutrition, physical activity and cancer: a global perspective. Continuous Update Project Expert Report*. 2018.

13. Veettil S. K, Wong T. Y, Loo Y. S, Playdon M. C, Lai N. M, Giovannucci E. L, Chaiyakunapruk N. Role of diet in colorectal cancer incidence: an umbrella review of meta-analyses of prospective observational studies. *JAMA Network Open*.2021;4(2): e2037341.
14. Di Sebastiano K. M, Murthy G, Campbell K. L, Desroches S, Murphy R.A. Nutrition and cancer prevention: Why is the evidence lost in translation? *Advances in Nutrition*.2019;10(3): 410–418.
15. Matijević S. Faktori rizika u nastanku karcinoma pluća [Risk factors in the development of lung cancer] (Doktorska disertacija, Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu).2015.
16. Schulpen, M, van den Brandt P. A. Adherence to the Mediterranean diet and overall cancer incidence: The Netherlands Cohort Study. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2021;121(2):242–252.
17. World Health Organization. WHO report on cancer: Cancer prevention and control – promoting healthy diets and physical activity. Geneva: WHO.2020.
18. Wiseman, M. J. Nutrition and cancer: prevention and survival. *British Journal of Nutrition*.2019; 122(5):481–487.
19. Radočaj O. Optimizacija tehnološkog procesa proizvodnje namaza sa visokim sadržajem omega masnih kiselina [Optimization of a production process for spreads with high omega fatty acid content] (Doktorska disertacija, Tehnološki fakultet Univerziteta u Novom Sadu).2011.
20. Bahrami, H. Nutrition for cancer prevention and control: A review of dietary risk factors and protective measures. *Cancer Screening and Prevention*.2023; 2(4):250–259.
21. Boeing, H., Bechthold, A., Bub, A., et al. Critical review: vegetables and fruit in the prevention of chronic diseases. *European Journal of Nutrition*.2012; 51(6): 637–663.
22. Key T. J, Bradbury K. E, Perez-Cornago A, Sinha R, Tsilidis K. K, Tsugane S. Diet, nutrition, and cancer risk: what do we know and what is the way forward? *BMJ*.2020;368:m511.
23. Norat T, Scoccianti C, Boutron-Ruault M. C, Anderson A, Berrino F, Cecchini M, Romieu I. European Code against Cancer 4th Edition: Diet and cancer. *Cancer Epidemiology*.2015; 39(Suppl 1):S56–S66.

24. Trichopoulou A, Bamia C, Trichopoulos D. Anatomy of health effects of Mediterranean diet: Greek EPIC prospective cohort study. *BMJ*. 2009; 338: b2337.
25. Marinković J. A. Ishrana i fizička aktivnost kod onkoloških pacijenata [Nutrition and physical activity in cancer patients]. *Materia Medica*. 2011; 27(4):369–377.
26. Watling C. Z, Schmidt J. A, Dunneram Y, Tong T. Y. N, Kelly R. K, Knuppel A, Perez-Cornago A. Risk of cancer in regular and low meat-eaters, fish-eaters, and vegetarians: a prospective analysis of UK Biobank participants. *BMC Medicine*. 2022; 20(1), 73.
27. Stojanović A, Zeković M, Rašić-Milutinović Z, Ristić-Medić D, Pokimica B, Debeljak-Martačić J, Vučić V. Ishrana bolesnika sa novodijagnostikovanim rakom pluća [Dietary intake in newly diagnosed lung cancer patients]. *Srpski arhiv za celokupno lekarstvo*. 2018;146(1–2):26–30.
28. Kushi M, Jack A. The cancer prevention diet: The macrobiotic approach to preventing and relieving cancer (25th Anniversary ed., rev. & updated). New York: St. Martin's Griffin. 2009.
29. Zhang F.F, Cudhea F, Shan Z, Michaud D.S, Imamura F, Eom H, Mozaffarian D. Preventable cancer burden associated with poor diet in the United States. *JNCI Cancer Spectrum*. 2019;3(2).
30. Torres Á, Quintanilla F, Barnafí E, Sánchez C, Acevedo F, Walbaum B, Merino T. (2024). Dietary interventions for cancer prevention: An update to ACS International Guidelines. *Nutrients*. 2024;16(17):2897.
31. Aune D, Giovannucci E, Boffetta P, Fadnes L.T, Keum N, Norat T, Tonstad S. Fruit and vegetable intake and the risk of cardiovascular disease, total cancer and all-cause mortality—a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *International Journal of Epidemiology*. 2017; 46(3):1029–1056.
32. Stewart B.W, Wild C.P, World Cancer Report. Lyon: International Agency for Research on Cancer. 2014.
33. Bouvard V, Loomis D, Guyton K. Z, Grosse Y, El Ghissassi F, Benbrahim-Tallaa L, Straif K. (2015). Carcinogenicity of consumption of red and processed meat. *The Lancet Oncology*. 2015;16(16):1599–1600.

34. Chan D. S. M, Lau R, Aune D, Vieira R, Greenwood D. C, Kampman E, Norat T. Red and processed meat and colorectal cancer incidence: meta-analysis of prospective studies. PLoS ONE.2011; 6(6).
35. Nkuba Mbela D. E.Nutrition and lifestyle in cancer prevention. Riga: LAP Lambert Academic Publishing.2024.
36. Dulić K, Požar H, Trajković S. (2023). Mediteranska ishrana u prevenciji malignih bolesti [Mediterranean diet in the prevention of malignant diseases]. Sestrinska reč.2023; 26(87): 28–32.
37. Rock C.L, Thomson C. A, Sullivan K.R, et al. (2020). American Cancer Society guideline for diet and physical activity for cancer prevention: reducing the risk of cancer with healthy food choices and physical activity. CA: A Cancer Journal for Clinicians.2020; 70(4): 245–271.