Izlaganje sa znanstvenog skupa
DOI: 10.21857/m8vqrtxd69 Prihvaćeno za tisak: 7. rujna 2026.

STIL ŽIVOTA KAO TERAPIJSKI CILJ – REZULTATI RANDOMIZIRANIH KLINIČKIH ISPITIVANJA

Bašić Koretić Martina[1], Bilić Knežević Sara[1], Gregov Višnja[1], Ravlić Mirna[1], Suton Petar[1], Habijanec Mislav[1], Mihaljević Mitar Mia[1], Mihoković Mia[1], Rogić Karla[1], Stilinović Irma[1]

[1]Odjel onkologije i radioterapije, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb, Hrvatska

Sažetak

Karcinom dojke najčešća je maligna bolest žena. Uz sve uspješniju lokalnu i sistemsku terapiju značajno je poboljšano preživljenje se od ove bolesti i sve je više pacijentica u dugotrajnom praćenju. Promjene životnih navika često su tema razgovora s našim pacijenticama, a sve je više upita mogu li promjene životnog stila utjecati na smanjenje rizika povrata bolesti, na preživljenje, na ublažavanje nuspojava terapije kao i na kvalitetu života. Studije su bazirane na nekoliko glavnih aspekata utjecaja na ishode liječenja: učinak promjene prehrane, fizičke aktivnosti, redovitosti sna, dodataka prehrani, socijalne uključivosti, zbrinjavanja stresa i izbjegavanja štetnih navika. Iako su rezultati studija utjecaja na preživljenje heterogeni, vidljiv je učinak na kvalitetu života, smanjenje intenziteta nuspojava, poboljšanje fizičkog i mentalnog zdravlja. Promjene životnog stila i navika su teme koje bi trebali redovito uključiti u razgovore s pacijenticama.

Ključne riječi: životne navike, preživljenje i kvaliteta života

UVOD

Karcinom dojke je najčešća maligna bolest žena, pogađa svaku osmu ženu, a zahvaljujući sve uspješnijem liječenju i ranom otkrivanju broj žena koje su preboljele malignu bolest dojke raste. Iako je preživljenje značajno poboljšano, pacijentice nakon bolesti često pate od nuspojava, osjećaju posljedice terapije ili bolesti, te pate od stresa povezanog s bolesti: od izolacije, smetnji i promjena sna, anksioznosti, pogoršanja kvalitete života. Zbog svega navedenog, sve je više podataka i raste zanimanje kako poboljšati kvalitetu života nakon preboljele maligne bolesti, te kako posljedice bolesti i terapije svesti na minimum. Zadnjih godina se kao dio brige o onkološkom pacijentu razvija i medicina životnog stila, koja istražuje i preporučuje postupke koje mogu poboljšati opće stanje pacijenata i unaprijediti zdravlje. Ugrubo, bazirana je na

šest cjelina: 1. Prehrana, 2. Fizička aktivnost, 3 Socijalne mreže i povezanost s okolinom,4. Zbrinjavanje stresa, 5.Kvaliteta sna, 6. Izbjegavanje štetnih navika. U svoje je smjernice, i ASCO uključio preporuke o proaktivnom zbrinjavanju psihičkih, psihosocijalnih i fizičkih učinaka dijagnoze karcinoma dojke. Integrativna medicina i strategije poboljšanja socijalnih veza i povezanosti, fizička aktivnost, prehrana, san, zbrinjavanje stresa, izbjegavanje štetnih zdravstvenih navika mogu imati učinak na opće stanje preživjelih od karcinoma dojke. Biološka osnova za takav pristup je uvjerljiva. Pretilost, inzulinska rezistencija, kronična upala i fizička neaktivnost povezani su s metaboličkim i hormonalnim promjenama koje mogu imati utjecaj na mikrookoliš tumora i signalne putove povezane s progresijom bolesti. Ipak, važno je naglasiti da je većina dokaza o povezanosti životnih navika i ishoda karcinoma dojke dugo dolazila iz opservacijskih istraživanja. Randomizirana klinička ispitivanja, koja predstavljaju višu razinu dokaza za procjenu uzročne povezanosti, daju složeniju i oprezniju sliku.

Fizička aktivnost

Kod postavljanja dijagnoze maligne bolesti, fizička aktivnost je tema kojoj ne pridajemo veliku važnost, a zahtijeva dodatni trud i energiju pacijentica. No, danas se preporuča ne samo nakon završetka liječenja, nego i u tijeku same terapije. Pokazalo se da više od 30% pacijenata s onkološkom bolesti ne prakticira nikakvu fizičku aktivnost, a tek oko 7% redovito vježba nakon dijagnoze maligne bolesti. Razlozi izostanka motivacije su brojni: sama bolest, kao i liječenje maligne bolesti, nuspojave, umor, manjak energije, promjene raspoloženja, anksioznost... Fizička aktivnost međutim ima višestruke korisne učinke. Lokalne terapije poput operativnog zahvata i radioterapije, kemoterapije, endokrine terapija, ciljane terapije, imunoterapije – svi aspekti liječenja karcinoma dojke imaju dodatni učinak na poboljšanje preživljenja, ali i dodatnu toksičnost i nuspojave. Mnoge opservacijske studije pokazale su da redovita fizička aktivnost smanjuje smrtnost nakon dijagnoze maligne bolesti. Velika meta analiza prospektivnih studija s praćenjem pacijentica između 4-13 godina nakon dijagnoze, pokazala je pozitivnu povezanost redovite fizičke aktivnosti i smanjenja rizika specifičnog mortaliteta, progresije i povrata bolesti,ili pojave novog primarnog procesa. Opservacijska studija i analiza pacijentica koje su praćene između 3.5 i 12.7 godina potvrdila je ove podatke: fizička aktivnost smanjila je, gotovo prepolovila, rizik specifičnog i općeg mortaliteta (HR 0.6 i HR 0.58), a najveći učinak na specifični mortalitet bio je vidljiv kod postmenopauzalnih pacijentica s BMI ≥25 kg/m2 Ovi podatci se poklapaju s nizom istraživanja koja povezuju pretilost s povećanim rizikom razvoja karcinoma dojke ili povrata bolesti. Redovita fizička aktivnost tri puta tjedno poboljšala je kvalitetu života, zdravlje krvožilnog sustava i snagu, te smanjila umor. Danas u službenim smjernicma američkog društva

sportske medicine stoji preporuka za redovitu fizičku aktivnost kad pacijenata s malignom bolesti: preporuča se aerobna aktivnost i vježbe snage i opterećenja tri puta tjedno. Studije su pokazale da vježbe pod stručnim nadzorom imaju više učinka, vjerojatno jer se provode u potpunosti i točnije, uz bolju motivaciju. Fizička aktivnost poboljšava fizičku, ali i socijalnu kvalitetu života, smanjuje anksioznost i depresiju kod onkoloških bolesnika. Randomizirane studije pokazale su da aerobne vježbe kao i vježbe opterećenja smanjuju umor i depresiju, čak kada se provode i tijekom samog liječenja, te smanjuju razinu nesanice. Poboljšanje fizičke kondicije nosi sa sobom bolju pokretljivost i samostalnost, bolje svakodnevno funkcioniranje i pritom poboljšava mentalni status pacijenata. Fizička aktivnost, prema podatcima meta-analize više stotina epidemioloških studija, povezana je s redukcijom rizika razvoja maligne bolest, ali u smanjenju rizika mortaliteta kod onkoloških bolesnika: u prosjeku za 10-20%, ali kod pacijenata s karcinomom prostate, dojke i kolona i do 40-50%. Studija Palesha i suradnika pokazala je, na uzorku od 100 pacijentica s uznapredovalim karcinomom dojke, da je fizička aktivnost pozitivno povezana s boljim ishodima liječenja i redukcijom mortaliteta za 23%. Di Maso i suradnici dokazali su povezanost s redukcijom rizika. krvožilnog i specifičnog mortaliteta. Studija s pacijenticama s karcinomom dojke dokazala je da čak i minimalna fizička aktivnost smanjuje rizik mortaliteta u odnosu na pacijentice koje uopće ne vježbaju (HR 0.75). DELCaP studija koja je uključila 1340 pacijentica, pokazala je da fizička aktivnost tijekom liječenja značajno reducira rizik povrata bolesti (HR 0.59) i mortaliteta (HR 0.51), uključujući i one pacijentice s niskim volumenom vježbanja. Kombinirane aerobne vježbe i vježbe opterećenja smanjuju incidenciju metaboličkog sindroma i pretilosti koja se javlja u barem trećine pacijentica s preboljelim karcinomom dojke. Veći je i postotak centripetalne debljine, hiperglikemije, intolerancije glukoze, dislipidemije i povišenog krvnog tlaka. Metabolički sindrom je povezan s povećanim rizikom nastanka karcinoma dojke, a postoje i podatci o povećanom riziku povrata bolesti i specifičnog mortaliteta. Redovito vježbanje dovodi do redukcije tjelesne težine, smanjuje razine lipida i tlaka, reducira proupalne citokine u okviru kronične upale koja prati pretilost i hiperlipidemiju, Smanjuje pretilost, a pretilost je povezana s rizikom povrata bolesti s hormonski pozitivnim karcinomom dojke, a moguće je da je smanjena i učinkovitost inhibitora aromataze u pretilih žena. Visoki indeks tjelesne težine, danskoj studiji na više od 13000 postmenopauzalnih pacijentica bio je povezan, tijekom praćenja od 10 godina, s rizikom povrata bolesti, ako razlika nije bila statistički značajna. Redovita fizička aktivnost može smanjiti i nuspojave liječenja. Umor je jedna od nuspojava koja se javlja kao posljedica bolesti ali i liječenja, može se pratiti dugo i nakon završetka liječenja. Uzroci umora mogu biti različiti i svakako se moraju isključiti uobičajeni razlozi poput anemije ili hipotireoze, no vrlo često je umor posljedica kombinacije nedostatka sna i poremećaja spavanja, stresa, kronične upale, manja fizičke aktivnosti....Upravo fizička aktivnost koja inicijalno

povećava opterećenje, smanjuje kronični umor povezan s onkološkom bolesti. Niz studija je istraživalo utjecaj fizičke aktivnosti na umor. Velika meta analiza 26 studija pokazale je aerobna fizička aktivnost s vježbama opterećenja značajno smanjila umor vezan uz onkološku bolest, uz preporuku redovitost od tri puta tjedno u trajanju od 180 minuta tjedno. Druga meta analiza na više od 6200 pacijentica uključenih u 78 kliničkih studija potvrdila je da fizička aktivnost značajno smanjuje umor, a najizraženijim učinkom joge te , kombinirane aerobne aktivnosti i vježbi opterećenja. Uz terapiu inhibitorima aromataze, artralgije i zakočenost su jedna od najčešćih i najizraženijih nuspojava koja nerijetko dovodi do prekida terapije. Fizička aktivnost je dokazano učinkovita u smanjenju ovih nuspojava. HOPE studija pokazala je da strukturirani program tjelesne aktivnosti značajno smanjuje razinu boli. Nedavno objavljena meta analiza osam kliničkih studija pokazala je da je fizička aktivnost uz akupunkturu najbolja nefarmakološka metoda smanjenja artralgija, te poboljšava svakodnevno funkcioniranje i kvalitetu života kod pacijentica na endokrinoj terapiji. Pacijenticama zbog niza razloga trebamo savjetovati i podržavati redovitu fizičku aktivnost, prilagođenu dobi i komorbiditetima: redovito hodanje, vježbe snage i opterećenja, vježbe ravnoteže i fleksibilnosti, s postepenim povećanjem opsega aktivnosti.

Prehrana

Često pitanje koje se postavlja kada dođe do dijagnoze maligne bolesti je kako jesti, što u prehrani promijeniti, nerijetko pacijenti pribjegavaju radikalnim promjenama u prehrambenim navikama. Prehrambene navike su različite ovisno o socioekonomskim, geografskim čimbenicima, razini obrazovanja i okolini, tako da uvijek treba imati u vidu kada razgovaramo s onkološkim pacijentom. Prema američkim smjernicama, preporuča se prehrana bazirana na voću i povrću, cjelovitim žitaricama i grahoricama. Brojne prospektivne studije i meta analize istražile su učinak promjene prehrane na kvalitetu života i ishode bolesti. Prospektivna studija koja je uključila 3464 pacijentica s medijanom praćenja od gotovo 10 godina, pokazala je da zdrava prehrana bazirana na voću i povrću smanjuje opći mortalitet, no nije pokazala učinak na specifični mortalitet, dok je kod pacijentica s prehranom baziranom na visoko procesiranoj prehrani rizik smrtnosti narastao. Loše prehrambene navike često rezultiraju rastom tjelesne težine, pretilošću i povećanim indeksom tjelesne težine. Velika opservacijska studija na više od 500000 žena pokazala je povezanost rasta tjelesne težine za više od 10%, generalne i centralne pretilosti sa općim mortalitetom, mortalitetom od raka dojke i rizikom povrata bolesti, te pojavom presadnica, s tim da su opseg struka i centralna debljina bili povezani s ukupnom smrtnosti no bez povezanosti sa specifičnim mortalitetom, prvenstveno kod pacijentica s hormonski ovisnim karcinomima dojke. Temeljem svih studija prehrana s malo

masti, s puno voća i povrća, cjelovitim žitaricamai grahoricama je optimalna, uz miminalan unos crvenog i prerađenog mesa, šećera i slatkih pića. Kada govorimo o kliničkim studijama, podatci o utjecaju prehrambenih navika na rizik povrata bolesti je su heterogeni. Veliko randomizirano istraživanje Women's Intervention Nutrition Study (WINS) u koje su bile uključene 2437 žene s ranim karcinomom dojke, pokazalo je da je kod pacijentica koje su smanjile unos masti zabilježen manji broj relapsa u odnosu na kontrolnu skupinu (HR 0.76). Zanimljivo, veći učinak bio je kod pacijentica s hormonski neovisnim karcinomima dojke. Meta analiza na ukupno 37 studija pokazala je također heterogene podatke učinka promjene prehrane na tjelesnu težinu, metabolički sindrom i krvožilni sustav. Ukupno, kratkoročne intervencije su dovele do smanjenja tjelesne težine za 2-5%, no učinci na metaboličke parametre i krvožilno zdravlje su bili heterogeni i bez veće razlike u grupama. Kombinacije promjene prehrane i fizičke aktivnosti dovele su do smanjenja tjelesne težine od 1-13%, do smanjenje mase masnog tkiva i opsega struka, no također bez veće razlike u metaboličkim parametrima. Mora se napomenuti da je međutim puno studija malog uzorka pacijentica, neke su kratkoročne, a kriteriji ulaska i parametri praćenja su heterogeni i neujednačeni da bi se zaista moglo doći do definitivnog zaključka. Velika randomizirana studija na više od 3000 pacijentica s ranim rakom dojke koje su uzimale prehranu baziranu na voću, povrću WHEL studija (Women's Healthy Eating and Living) nije dokazala značajan učinak na recidiv bolesti ili ukupno preživljenja nakon više od sedam godina praćenja. DIANA-5 studija uključila je više od 1540 žena s karcinomom dojke kod kojih se prehrambena intervencija sastojala od mediteranske prehrane sa smanjenim unosom rafiniranih šećera, crvenog i procesiranog mesa i alkohola. Analiza podataka nije pokazalo značajno smanjenje recidiva od bolesti dojke nakon pet godina praćenja, no nakon detaljnije analize, pacijentice koje su se najstrože pridržavale preporuka imale su manji rizik od povrata bolesti (HR 0.59). Prehrambene intervencije tijekom kemoterapije i nakon liječenja su važne. Tijekom kemoterapije pacijentice se suočavaju s mučninom i povraćanjem, promjenama sluznice usne šupljine i promjenama okusa, inapetencijom, proljevom ili opstipacijom,.. U randomiziranom istraživanju 150 žena s karcinomom dojke koje su primale adjuvantnu kemoterapiju, personalizirano nutritivno savjetovanje bilo je povezano sa značajnim smanjenjem mučnine i povraćanja, te poboljšanjem različitih domena kvalitete života. Prehrambeno savjetovanje je značajno smanjilo incidenciju GE refluksa, anoreksije, mučnine, opstipacije i proljevastih stolica, kao i razinu težine nuspojava. Uzimanje dodataka prehrani iznimno je popularno među pacijentima s različitim dijagnozama, posebno među pacijentima s onkološkim bolestima, a među pacijenticama s preboljelim karcinomom dojke postotak uzimanja dodataka prehrani kreće se od 45 do 87%. Preporuke stručnih panela zapravo ne preporučuju uzimanje nadomjestaka prehrane. Klinička intervencijska studija SUCCESS C koja je uključila pacijentice s karcinomom dojke, provela je analizu uzimanja dodataka

prehrani tijekom pet godina, uključujući vrijeme prije i nakon dijagnoze. Oko petine pacijentica uzimalo je dodatke prehrane i prije dijagnoze, dok je nakon postavljene dijagnoze postotak narastao na 56.4%. Najveća razlika zabilježena je u uzimanju vitamina D(s 3,8 na 34.5%). Meta analiza 45 kliničkih studija uzimanja nadomjestaka prehrani nakon aktivnog liječenja pokazala je da nema nuspojava, no učinak na poboljšane ishoda bio je heterogen: vitamin D pokazao je pozitivan trend mogućeg imunomodulatornog i antioksidativnog učinka. Nezasićene masne kiseline i betaglukan pokazali su učinak u smislu smanjenja nuspojava ili poboljšanja kvalitete života, dok su učinci kurkumina, melatonina i silimarina bili heterogeni i naglasili potrebu za dodatnim istraživanjima. Antioksidansi poput vitamina A,C i E, mogu smanjiti učinkovitost onkološkog liječenja. Studija Lesperance i suradnika na 90 pacijentica s karcinomom dojke koje su uzimale visoke doze antioksidansa pokazala je manje ukupno preživljenje u odnosu na kontrolnu grupu nakon pet godina (72 vs 81%), iako statistički nije bilo razlike u specifičnom preživljenju i preživljenju bez znaka bolesti. Opservacijska DELCap studija faze III,uključila je pacijentica s ranim karcinomom dojke, s pitanjem da li antioksidansi (vitamini A,C i E, karotenoidi, te koenzim Q), imaju utjecaj na preživljenje. Pokazalo se da je uzimanje antioksidansa povezano s 41% povećanjem rizika povrata bolesti, iako statistički neznačajno. Povezanost, iako slaba, pokazana je i s mortalitetom. Studija je pokazala da i uzimanje vitamina B12, kao i nadomjesne terapije željezom također povećava rizik povrata bolesti. Istovremeno, važno je naglasiti da je i anemija povezana s manjim učinkom onkološke terapije, te s negativnim učinkom u smislu većeg rizika relapsa bolesti, diseminacije i mortaliteta. Anemija povećava tumorsku hipoksiju, angiogenezu i rezistenciju na onkološke terapije. Kandemir i suradnici u studiji na 336 pacijentica s karcinomom dojke dokazali su lošije preživljenje bez znakova bolesti i ukupno preživljenje kod pacijentica koje su imale anemiju. Anemiju stoga treba liječiti, optimalno prije početka aktivne onkološke terapije, a potom uz pažljivo praćenje. Podatci analize podataka na 2223 postmenopauzalne pacijentice s ranim karcinomom dojke pokazali su da njih 36% prije, a 45% poslije postavljanje dijagnoze uzima suplemente i dodatke prehrani. Nakon medijana praćenja od šest godina, uzimanje antioksidansa tijekom kemoterapije i radioterapije, povećalo je rizik ukupnog mortaliteta i pogoršalo preživljenje do povrata bolesti (HR1.84). Uzimanje antioksidansa *nakon* terapije nije imalo utjecaj na preživljenje.

Socijalna povezanost i umreženost

Korist podrške okoline općenito na ljudsko zdravlje, mortalitet i morbiditet općenito je potvrđena u mnogim studijama. Egzaktno izmjeriti društvenu i socijalnu povezanost nije lako, no postoji niz testova i varijabli kako bi se utvrdila razina socijalne podrške onkološkom bolesnika. Ugrubo, socijalna podrška se definira kao

strukturirana i kvantificirana potpora (veličina socijalne podrške, broj ljudi ili prisutnost osoba koje su od povjerenja i na koje se može računati), te kao funkcionalna ili kvalitetna podrška (osjećaj pozitivne podrške, snaga veza..). Obje komponente, kvalitativna i kvantitativna, doprinose kvaliteti života, te utječu na ishod tijeka bolesti. Kada govorimo o onkološkim bolesnicima, socijalna povezanost ima izravne i neizravne učinke na prilagodbu povezanu uz novonastalu dijagnozu, kao i na opće stanje kroz proces liječenja. Niz studija pokazuje korelaciju socijalne integriranosti i podrške na poboljšanje prognoze i prevenciju povrata bolesti. Prospektivna studija na gotovo 3000 pacijentica s karcinomom dojke, pokazala je da kod pacijentica koje su socijalno izolirane i prije dijagnoze, postoji 66% veći rizik specifičnog mortaliteta. Pacijentice bez obitelji, djece ili prijatelja, imale su veći rizik smrti, bez obzira pripadnost nekoj većoj zajednici uključujući i vjerske zajednice. Razlog je vjerojatno bio lošiji pristup zdravstvenoj skrbi i pomoći koju inače pružaju članovi uže ili šire obitelji. Među pacijentima s onkološkom dijagnozom, pozitivna povezanost socijalne izoliranosti i ishoda bolesti dokazana je prvenstveno kod karcinoma dojke. Meta-analiza 31 studije pokazala je da veći broj ljudi u socijalnom okruženju pacijentice, dobra organizacija i pomoć u svakodnevnim aktivnostima, veća učestalost socijalnih kontakata i dostupnost pomoći, značajno poboljšava preživljenje bez znakova povrata bolesti. Suprotno, ako pacijentica ima osjećaj loše emocionalne podrške, postoji veći rizik specifičnog mortaliteta. Neovisno o onkološkoj dijagnozi, no u onkoloških bolesnika posebno, danas svjedočimo epidemiji usamljenosti u svim dobnim skupinama. Tehnološki napredniji, za niz svakodnevnih aktivnosti nije potrebna interakcija s ljudima. Dugoročno gledano, tako se gube prilike za socijalnu interakciju i razvijanje ozbiljnijih kvalitetnih međuljudskih odnosa. Socijalna izoliranost i usamljenost povezani su s većim rizikom mortaliteta, posebno kod onkoloških pacijenata. Postoje napori i smjernice o usmjeravanju i zasnivanju različitih socijalnih veza tijekom i nakon liječenja karcinoma dojke, posebno kod ranjivih i izoliranih pacijenata koji nemaju podršku obitelji ili partnera. Dobra zdravstvena informiranost, te puna informiranost o mogućnostima i dostupnosti zdravstvene skrbi, upućivanje na grupe i udruge podrške, može smanjiti rizik socijalne izoliranosti i njezinog učinka na tijek bolesti.

Kvalitetan san

Nebrojeno puta čujemo kako naše pacijentice spavaju loše, nedovoljno, uz lošu kvalitetu sna. Smetnje sna i usnivanja mogu biti posljedica boli, valova vrućine, pojačanog znojenja-posebno noću, anksioznosti i depresije, uzrokovane samom terapijom (najčešće kao posljedica endokrine terapije), te lijekova koje koristimo kao suportivnu terapiju poput kortikosteroida. Studije su potvrdile da postoji povezanost kvalitete sna i usnivanja s kvalitetom života i razinom zdravlja u općoj

populaciji. Kronični poremećaj cirkadijarnog ritma može povećati rizik nastanka karcinoma dojke, te se preporuča već u općoj populaciji promicati zdravlje sna, kao dio prevencije nastanka karcinoma dojke. Kvaliteta sna može utjecati i na prognozu bolesti. Među pacijenticama koje su preboljele karcinom dojke, san kraći od ≤5 sati prije dijagnoze bio je povezan s lošijim preživljenjem u odnosu na pacijentice koje su spavale 7-8 sati dnevno. Nažalost, većina pacijentica, do 70%, ima teškoće sna i usnivanja i pogoršanje kvalitete spavanja. Trajanje i kakvoća sna je povezana s menopauzalnim statusom, nakon kemoterapije ili uslijed endokrine terapije, anksioznosti zbog straha od povrata bolesti, zbog bolova ili depresije. Nema puno studija koje su istraživale utječe li duljina spavanja na ishod bolesti nakon dijagnoze karcinoma dojke. Opservacijska studija pokazala je da i duže spavanje (duže od 9 sati dnevno) povećava rizik od povrata bolesti i specifičnog mortaliteta za 48 i 52%, prvenstveno kod pacijentica koje su inicijalno spavale 7-8 sati, a potom 9 i više sati, neovisno o drugim čimbenicima i stilu života. Objavljena je i meta-analiza učinka farmakoloških i nefarmakoloških intervencija na nesanicu kod onkoloških pacijenata. Najveći povoljni učinak prema podatcima imala je kognitivno behavioralna terapija, i danas se smatra da bi trebala biti prva opcija liječenja nesanice u pacijentica s karcinomom dojke. U osnovi, pacijentice treniraju vlastitu svijest kako bi krevet i spavaću sobu povezale isključivo sa spavanjem, te ograničavaju spavanje mimo onog noćnog. Preporuča se izbjegavati ležanje u krevetu u budnom stanju, uz aktivno učenje kako svjesno izbjegavati opterećujuće i anksiozne misli, a uvoditi smirujuća, realna i optimistična razmišljanja. Prema podatcima, učinkovita tehnika je i trening relaksacije s ciljem snižavanja stresa, tehnikama disanja ili opuštanja. Optimalno je kod pacijentica postići dobro reguliran san, i to 7-8 sati dnevno. U rješavanju problema sna i usnivanja, svoju vrijednost je pokazala redovita fizička aktivnost. Meta analiza 86 kliničkih studija na 7276 sudionika, različitih uzroka nesanice, pokazala je da fizička aktivnost značajno poboljšava kvalitetu sna. Retrospektvina analiza 21 studije učinka fizičke aktivnosti kod pacijenata koji su preboljeli malignu bolest (u trajanju od 120-180 minuta tjedno), pokazala je značajno poboljšanje kvalitete sna i smanjenje opsega nesanice. Slične rezultate pokazala je meta-analiza 35 kliničkih ispitivanja na više od 3330 pacijentica, s poboljšanjem kakvoće sna vježbama opterećenja i do 70%. Studija objavljena 2025. godine, analiza 13 randomiziranih studija s gotovo 850 pacijentica, pokazala je povoljan učinak vježbanja na kvalitetu sna, smanjenje problema usnivanja i poboljšala je dnevno funkcioniranje žena koje su preboljele karcinom dojke. Stoga se danas preporuča, za probleme sna i usnivanja uvesti nefarmakološke metode liječenja, uz potom i farmakološke intervencije ukoliko je potrebno.

Zbrinjavanje stresa

Psihološki stres je izravno povezan s povećanim rizikom nastanka krvožilnih, autoimunih, mentalnih i metaboličkih bolesti, negativno djelulući na neuroendokrini i imunološki sustav. Epidemiološke i pretkliničke studije ukazuju da kronični nekontrolirani stres, različitim mehanizmima utječe i na nastanak maligne bolesti, povećava rizik diseminacije i progresije bolesti, te negativno utječe na učinkovitost terapije. Pacijentice s karcinomom dojke često su izložene stresu: stresu same dijagnoze, teških terapija, straha od nuspojava, te straha od povrata i progresije bolesti, straha o utjecaju bolesti i liječenja na svakodnevno funkcioniranje, na ulogu u obitelji i društvu, na profesionalni i financijski status. Intervencije i postupci smanjivanja stresa snižavaju razine serumskog kortizola i proizvodnju proupalnih citokina, opuštaju tijelo i reduciraju razinu anksioznosti vezanu uz onkološku bolest. Klinički podatci o utjecaju aktivnoa smanjenja stresa u prevenciji karcinoma dojke su nekonzistentni. Dvije randomizirane studije su pokazale redukciju rizika povrata bolesti kod pacijentica koje su imale psihološki intervencijuu, posebno nakon operativnog zahvata. Studija koja je pratila pacijentice kroz 11 godina, pokazala je redukciju povrata bolesti i smrti od karcinoma dojke kod pacijentica koje s imale psihološku intervencij. U podanalizi praćene su pacijentice koje su kroz 10 tjedana pohađale bihevioralnu terapiju ILI su pohađale jednodnevni psihoedukacijski seminar.. Praćene kroz 8-15 godina, kod pacijentica koje su prošle bihevioralnu terapiju, smanjen je rizik ukupnog mortaliteta, specifičnog mortaliteta, a produžen je interval bez povrata bolesti. Iako studije pokazuju povoljne rezultate, dodatne prospektivne studije su potrebne za potpuni dokaz jasnog učinka na preživljenje. Korist psiholoških intervencija i smanjenja stresa na osjećaj anksioznosti i depresije svakako nije upitna, povećava se suradljivost i adherencija na terapiju, smanjuje umor, te poboljšava socijalno funkcioniranje pacijentica s preboljelim karcinomom dojke. Danas, ASCO smjernice preporučuju rani probir na simptome anksioznosti i depresije i upućivanje na psihološku pomoću okviru sveobuhvatne skrbi pacijentica. Centri koji brinu o onkološkim pacijentima sve više uključuju u svakodnevnu praksu psihološku pomoć, grupe pomoći, pomoć psihoonkologa ili psihijatra jer je utjecaj zbrinjavanja stresa prepoznat kao važan dio kvalitete života.

Izbjegavanje štetnih životnih navika

Ključne studije prije više godina povezale su umjerenu konzumaciju alkohola s povećanim rizikom razvoja karcinoma dojke. Umjerenom konzumacijom smatra se 3-9 alkoholnih pića tjedno. Kako raste i poboljšava se preživljenje pacijentica s karcinomom dojke, sve se veća važnost pridaje rizičnim čimbenicima koji mogu isto pogoršati. LACE studija (od engl. Life After Cancer Epidemiology) pratila je unos alkohola u gotovo 1900 pacijentica koje su preboljele karcinom dojke, tijekom

prosječno 7.4 godine. Studija je pokazala da unos ≥ 6g alkohola dnevno (okvirno 3-4 alkoholna pića tjedno) uodnosu na pacijentice koje nisu unosile alkohola imaju veći rizik razvoja povrata bolesti, HR 1.35 i smrti uslijed karcinoma dojke HR 1.51. Učinak je bio veći u postmenopauzalnih, pretilih pacijentica, no nije bio povezan s općim mortalitetom i mortalitetom nevezanim za karcinom dojke, što sugerira izravni učinak upravo na patofiziologiju karcinoma dojke. Kao i alkohol, aktivno i pasivno pušenje povezano je s povećanim rizikom nastanka karcinoma dojke u retrospektivnim i prospektivnim studijama. Povezano je također s povratom bolesti i mortalitetom, a s prekidom pušenja rizik pada. No što je duže trajanje pušenja s većim brojem cigareta, raste rizik od povrata bolesti i mortaliteta za 22-26%. S rastom broja cigareta, rizik specifičnog i općeg mortaliteta može narasti između 54-68%. Ukoliko su pacijentice i dalje pušači, rizik povrata karcinoma dojke veći je za 41%, a specifičnog mortaliteta za 60%, a dvostruko je veći rizik ukupnog mortaliteta (HR 2.17). Jako je važno naglasiti štetnost alkohola i duhana na tijek bolesti, i preusmjeriti pacijentice na programe odvikavanja.

ZAKLJUČAK

Kod pacijentica s karcinomom dojke preživljenje se značajno poboljšava,broj pacijentica koje su preboljele bolest dojke kontinuirano raste, no istovremeno uz sve divergentniju terapiju postoji niz nuspojava i dugotrajnih posljedica. Pacijentice s pravom traže načine kako bi konkretnim postupcima i same sudjelovale u smanjenju rizika povrata bolesti, ili smanjile tegobe i nuspojave koje se javljaju tijekom liječenja. Promjene stila života mogu, kako su pokazale brojne studije, utjecati na smanjenje rizika povrata bolesti dojke, iako su rezultati još uvijek heterogeni i nekonzistetni. Najviše dokaza povoljnog učinka na zdravlje pacijentica ima redovita fizička aktivnost, s utjecajem na umor, nesanicu, bolnost, redukciju tjelesne težine i kvalitetu života. Obzirom na podatke i analize, sveobuhvatna skrb za pacijentice trebala bi uključiti i poticanje socijalne povezanosti i stvaranje mreža podrške, poticanje zdravih prehrambenih navika i redovite fizičke aktivnosti, treninga zbrinjavanja stresa, postupke uravnoteženja sna i usnivanja, Promjene stila života i životnih navika, važno je naglasiti, su vrijedna suportivna terapija: omogućuju lakše podnošenje liječenja, normalno svakodnevno funkcioniranje, poboljšavaju kvalitetu života, omogućuju pacijentici da uspješno i sa što manje nuspojava provede terapiju karcinoma dojke koja traje i do deset godina od postavljene dijagnoze. Randomizirana klinička ispitivanja međutim pokazuju da je odnos između životnog stila i ishoda karcinoma dojke složeniji nego što sugeriraju opservacijski podaci. Neupitno je da fizička aktivnost i kvalitetan stil života poboljšavaju fizičko funkcioniranje, kvalitetu života, krvožilno i metaboličko zdravlje žena nakon dijagnoze karcinoma dojke. Sustavni pregledi randomiziranih istraživanja potvrđuju korist intervencija

životnog stila posebno za kvalitetu života i fizičku funkciju, dok dokazi o utjecaju na recidiv i ukupno preživljenje još nisu dovoljno snažni za jednostavan zaključak. Vrijednost zdravih životnih navika danas nije samo u potencijalnom utjecaju na tumorsku biologiju, nego i u činjenici da može poboljšati ukupno zdravlje, funkcionalni status i kvalitetu života pacijentice tijekom i nakon onkološkog liječenja. Buduća prospektivna istraživanja usmjerena na dugotrajne kontrolirane intervencije moguće će dati točnije odgovore i dodatno pozicionirati ove suportivne mjere kao integralni dio onkološkog liječenja.

Literatura

1. Zhou R, Chen Z, Zhang S, Wang Y, Zhang C, Lv Y, Yu L. Effects of Exercise on Cancer-Related Fatigue in Breast Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Life (Basel). 2024 Aug 14;14(8):1011
2. Fraser S.F., Gardner J.R., Dalla Via J., Daly R.M. The Effect of Exercise Training on Lean Body Mass in Breast Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. Medicine & Science in Sports & Exercise. 2022: 54, 211-219.
3. Dieli-Conwright C.M., Harrigan M., Cartmel B. Et al.,Impact of a randomized weight loss trial on breast tissue markers in breast cancer survivors. NPJ Breast Cancer 2022: 8, 1-7.
4. Wu T, Yan F, Wei Y, Yuan C, Jiao Y, Pan Y, Zhang Y, Zhang H, Ma Y, Han L. Effect of Exercise Therapy on Cancer-Related Fatigue in Patients With Breast Cancer: A Systematic Review and Network Meta-analysis. Am J Phys Med Rehabil. 2023;102(12):1055-1062.
5. Chen L., Peng P., Xu Z., Ding X. (2023) The effects of exercise on the quality of life of patients with breast cancer: a systematic review and meta-analysis based on the QLQ-C30 quality of life scale. Gland Surgery 12, 633-650.
6. Harborg S, Larsen HB, Elsgaard S, Borgquist S. Metabolic syndrome is associated with breast cancer mortality: A systematic review and meta-analysis. *J Intern Med*. 2025; 297: 262–275.
7. Petrelli F., Cortellini A., Indini A., Tomasello G., Ghidini M., Nigro O., Salati M., Dottorini L., Iaculli A., Varricchio A. (2021) Association of obesity with survival outcomes in patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. Journal of Nutrition 4, e213520
8. Wang T.C., Chen P.L., Liao W.C., Tsai I.C. (2023) Differential Impact of Exercises on Quality-of-Life Improvement in Breast Cancer Survivors: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Cancers 15.
9. Acevedo F., Walbaum B., Muniz S., Petric M et al. C.Obesity is associated with early recurrence on breast cancer patients that achieved pathological complete response to neoadjuvant chemotherapy. Scientific Reports. 2022: 12, 21145.
10. Yang H., Liu L., Zhang X. (2023) Exercise interventions on body composition and quality of life of overweight/obese breast cancer survivors: a meta-analysis. BMC Women's Health 23, 484
11. Simon M.S., Hastert T.A., Barac A.et al. Cardiometabolic risk factors and survival after cancer in the Women's Health Initiative. Cancer 2021; 127, 598-608.
12. Irwin ML, Cartmel B, Gross CP, et al. Randomized exercise trial of aromatase inhibitor-induced arthralgia in breast cancer survivors. J Clin Oncol. 2015;33(10):1104-1111.

13. Lake B., Damery S., Jolly K. Effectiveness of weight loss interventions in breast cancer survivors: a systematic review of reviews. British Journal of Sports Medicine Open 12. 2022: e062288.
14. Ambrosone CB, Zirpoli GR, Hutson AD, et al. Dietary supplement use during chemotherapy and survival outcomes of patients with breast cancer enrolled in a cooperative group clinical trial (SWOG S0221). J Clin Oncol. 2020;38(8):804-814.
15. Matthews EE, Janssen DW, Djalilova DM, Berger AM. Effects of Exercise on Sleep in Women with Breast Cancer: A Systematic Review. Sleep Med Clin. 2018;13(3):395-417.
16. Steindorf K, Schmidt ME, Klassen O, et al. Physical and mind-body exercise on sleep problems during and after breast cancer treatment: a systematic review and meta-analysis. Breast Cancer Res Treat. 2019.
17. Fox RS, Ancoli-Isreal S et al. Sleep disturbance and cancer-related fatigue sympom cluster in breast cancer patients undergoing chemotherapy. Support Care Cancer 2020; 28(2):845-55.
18. Najafi S, Haghighat S, Raji Lahiji M, et al. Randomized Study of the Effect of Dietary Counseling During Adjuvant Chemotherapy on Chemotherapy Induced Nausea and Vomiting, and Quality of Life in Patients With Breast Cancer. Nutr Cancer. 2019.
19. Abdollahi R, Najafi S, Razmpoosh E, et al. The Effect of Dietary Intervention Along with Nutritional Education on Reducing the Gastrointestinal Side Effects Caused by Chemotherapy Among Women with Breast Cancer. Nutr Cancer. 2019;71(6):922-930.
20. Villarini A, Pasanisi P, Traina A, et al. The effect of diet on breast cancer recurrence: the DIANA-5 randomized trial. Clin Cancer Res. 2024.
21. Goodwin PJ, Segal RJ, Vallis M, et al. The LISA randomized trial of a weight loss intervention in postmenopausal breast cancer. NPJ Breast Cancer. 2020;6:6.
22. Janni W, Rack B, Friedl T, et al. Lifestyle intervention and effect on disease-free survival in early breast cancer patients: interim analysis from the randomized SUCCESS C study. Cancer Res. 2019;79(4 Suppl):GS5-03.
23. Anwar S.L., Cahyono R., Prabowo D., et al. Metabolic comorbidities and the association with risks of recurrent metastatic disease in breast cancer survivors. BMC Cancer. 2021: 21, 590
24. Ligibel JA, Bohlke K, May AM, et al. Exercise, diet, and weight management during cancer treatment: ASCO guideline. J Clin Oncol. 2022;40(22):2491-2507.
25. Cannioto RA, Hutson A, Dighe S, et al. Physical activity before, during, and after chemotherapy for high-risk breast cancer: relationships with disease-free survival. J Natl Cancer Inst. 2021;113(1):54-63.
26. Ammitzbøll G, et al. Prevention of breast cancer-related lymphedema by progressive resistance training: a long-term follow-up of a randomized controlled trial. J Cancer Surviv. 2026.
27. da Silva Monte Nero D, et al. Effect of physical exercise on the quality of life of women surviving breast cancer: systematic review with meta-analysis of randomized clinical trials. Eur J Surg Oncol. 2025.
28. Rikki A Cannioto, Alan Hutson, et al. Physical Activity Before, During, and After Chemotherapy for High-Risk Breast Cancer: Relationships With Survival, JNCI: Journal of the National Cancer Institute; 131: 1. 2021. 54–63.
29. Carayol M., Ninot G., Senesse P., Bleuse J.P., Gourgou S., Sancho-Garnier H., Jacot W. Short-and long-term impact of adapted physical activity and diet counseling during adjuvant breast cancer therapy: The "APAD1" randomized controlled trial. BMC Cancer. 2019;19:737

30. Morielli AK, Kang D, Friedenreich C.M., et al. Effects of exercise dose and type during breast cancer chemotherapy on longer-term patient-reported outcomes and health-related fitness: A randomized controlled trial. Int.J. Cancer Res. 2020;146:150–160
31. Harborg S, Cronin-Fenton D, Jensen MBR, Ahern TP, Ewertz M, Borgquist S. Obesity and risk of recurrence in patients with breast cancer treated with aromatase inhibitors. *JAMA Netw Open.* 2023; 6(10):e2337780
32. Rock C.L., Thomson C., et al. American Cancer Society guideline for diet and physical activity for cancer prevention. Cancer Journal for Clinicians 2020; 70: 245-271.
33. Paulo T.R.S., Rossi F.E., Viezel J., Tosello G.T., Seidinger S.C., Simões R.R., de Freitas R., Freitas I.F. (2019) The impact of an exercise program on quality of life in older breast cancer survivors undergoing aromatase inhibitor therapy: a randomized controlled trial. Health and Quality of Life Outcomes 17, 17.
34. Lohmann A.E., Soldera S.V., Pimentel I., Ribnikar D., Ennis M., Amir E., Goodwin P.J. (2021) Association of obesity with breast cancer outcome in relation to cancer subtypes: a meta-analysis. Journal of the National Cancer Institute 113, 1465-1475
35. Kong L., Gao R. (2022) Aerobic exercise combined with resistance exercise training improves cardiopulmonary function and blood lipid of patients with breast cancer: A systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore) 101, e32391.
36. Brown J.C., Sarwer D.B., Troxel A.B., Sturgeon K., DeMichele A.M., Denlinger C.S., Schmitz K.H. (2021) A randomized trial of exercise and diet on body composition in survivors of breast cancer with overweight or obesity. Breast Cancer Research and Treatment 189, 145-154
37. Chang W.P., Chang Y.P. (2020) Meta-Analysis of Changes in Sleep Quality of Women with Breast Cancer before and after Therapy. Breast Care 15, 227-235.
38. Chekroud S.R., Gueorguieva R., Zheutlin A.B., Paulus M., Krumholz H.M., Krystal J.H., Chekroud A.M. (2018) Association between physical exercise and mental health in 1.2 million individuals in the USA between 2011 and 2015: a cross-sectional study. Lancet Psychiatry 5, 739-746.
39. Cho O.H., Hwang K.H. (2021) Association between sleep quality, anxiety and depression among Korean breast cancer survivors. Nursing Open 8, 1030-1037.
40. Heidary Z., Ghaemi M., Hossein Rashidi B., Kohandel Gargari O., Montazeri A. (2023) Quality of Life in Breast Cancer Patients: A Systematic Review of the Qualitative Studies. Cancer Control 30.
41. Jung AY, Cai X, Thoene K, Obi N, Jaskulski S, Behrens S, et al. Antioxidant supplementation and breast cancer prognosis in postmenopausal women undergoing chemotherapy and radiation therapy. Am J Clin Nutr. 2019;109(1):69–78.
42. Holzapfel C, Kocsis A, et al. Dietary habits and intake of nutritional supplements in patients of outpatient cancer clinics. Ernährungs Umschau. 2020;67(3):60–8.
43. Mangione CM, Barry MJ, Nicholson WK, Cabana M, Chelmow D, Coker TR, et al. Vitamin, Mineral, and Multivitamin supplementation to prevent Cardiovascular Disease and Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA. 2022;327(23):2326–33.
44. Wang H, Xin X, Pan Y. The best approaches and doses of exercise for improving sleep quality: a network meta-analysis and dose-response relationship study. BMC Public Health.2025;25(1):1371.

45. Maric D, Ficarra S, et al. Effects of resistance training on sleep quality and disorders among individuals diagnosed with cancer: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Cancer Med. 2024 Apr;13(8):e717
46. Scafuri L, Buonerba C et al. Impact of Dietary Supplement on Clinical Outcomes and Qualiti of life in Patients with Breast Cancer: A Systematic Review. Nutrients. 2025;17(6): 981
47. Chlebowski RT, Blackburn GL, Thomson CA, Nixon DW, Shapiro A, Hoy MK, et al. Dietary fat reduction and breast cancer outcome: interim efficacy results from the Women's Intervention Nutrition Study. J Natl Cancer Inst. 2006;98(24):1767-1776.
48. Pierce JP, Natarajan L, Caan BJ, Parker BA, Greenberg ER, Flatt SW, et al. Influence of a diet very high in vegetables, fruit, and fiber and low in fat on prognosis following treatment for breast cancer: the Women's Healthy Eating and Living (WHEL) randomized trial. JAMA. 2007;298(3):289-298.
49. Goodwin PJ, Segal RJ, Vallis M, Ligibel JA, Pond GR, Robidoux A, et al. The LISA randomized trial of a weight loss intervention in postmenopausal breast cancer. NPJ Breast Cancer. 2020;6:6.
50. Janni W, Rack B, Friedl T, et al. Lifestyle intervention and effect on disease-free survival in early breast cancer patients: interim analysis from the randomized SUCCESS C study. Cancer Res. 2019;79(4 Suppl):Abstract GS5-03.
51. Janni W, Rack B, Friedl T et al. The SUCCESS C study-lifestyle intervention in women with non-metastatic breast cancer. BMJ Nutr Prev Health 2020.
52. Lahart IM, Metsios GS, Nevill AM, Carmichael AR. Physical activity for women with breast cancer after adjuvant therapy. Cochrane Database Syst Rev. 2018;1:CD011292.
53. Cannioto RA, Hutson A, Dighe S, et al. Physical activity before, during, and after chemotherapy for high-risk breast cancer: relationships with disease-free survival. J Natl Cancer Inst. 2021;113(1):54-63.
54. McTiernan A., Friedenreich C.M., Katzmarzyk P.T., Powell K.E., Macko R., Buchner D., Piercy K.L. Physical activity in cancer prevention and survival: A systematic review. Med. Sci. Sports Exerc. 2019;51:1252
55. Munoz-Bermudez N, Abril-Esteban V et al. Effectiveness of Non-Pharmacological Interventions for Hormone Therapy-Induced Hand Arthalgia in Breast Cancer Patients: a systematic Review. J Evid Based Integr Med. 2026;31: 2515690X261423036. doi: 10.1177/2515690X261423036
56. Haussmann, A., Schmidt, M.E., Goldschmidt, S. *et al.* Effects of aerobic or resistance exercise on sleep and cancer-related fatigue in patients with breast cancer during or after neoadjuvant chemotherapy: a 3-arm randomized controlled trial. BMC Med . 2026: 24, 114.

Nakladnik
HRVATSKA AKADEMIJA ZNANOSTI I UMJETNOSTI
Trg Nikole Šubića Zrinskog 11, 10000 Zagreb

Za nakladnika
Akademik Dario Vretenar, glavni tajnik

Grafička urednica
Nina Ivanović

Naklada
200 primjeraka

Tisak
Stega tisak d.o.o.

Zagreb, rujan 2026.

ISSN 1849-5591