

Nutritivni rizik bolesnika s malignim bolestima hospitaliziranih u Klinici za unutarnje bolesti, Kliničkog bolničkog centra Split

Bajramagić, Ivana

Master's thesis / Diplomski rad

2020

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:120898>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-04-19**



Repository / Repozitorij:

[MEFST Repository](#)



UNIVERSITY OF SPLIT



**SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET**

Ivana Bajramagić

**NUTRITIVNI RIZIK BOLESNIKA S MALIGNIM BOLESTIMA
HOSPITALIZIRANIH U KLINICI ZA UNUTARNJE BOLESTI, KLINIČKOG
BOLNIČKOG CENTRA SPLIT**

Diplomski rad

**Akadska godina:
2019./2020.**

**Mentor:
Doc. prim. dr. sc. Josipa Radić, dr. med.**

Split, srpanj 2020.

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET

Ivana Bajramagić

NUTRITIVNI RIZIK BOLESNIKA S MALIGNIM BOLESTIMA
HOSPITALIZIRANIH U KLINICI ZA UNUTARNJE BOLESTI, KLINIČKOG
BOLNIČKOG CENTRA SPLIT

Diplomski rad

Akadska godina:
2019./2020.

Mentor:
Doc. prim. dr. sc. Josipa Radić, dr. med.

Split, srpanj 2020.

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. POTHRANJENOST	2
1.1.1. Definicija	2
1.1.2. POTHRANJENOST HOSPITALIZIRANIH BOLESNIKA	2
1.1.2.1. Prevalencija	2
1.1.2.2. Etiologija	3
1.1.3. POTHRANJENOST HOSPITALIZIRANIH BOLESNIKA S MALIGNOM BOLESTI	3
1.1.3.1. Prevalencija	4
1.1.3.2. Patofiziologija	5
1.1.3.3. Maligne bolesti i komorbiditeti	6
1.1.3.4. Postavljanje dijagnoze	7
1.1.3.5. Terapijska intervencija kod bolesnika s malignom bolesti	12
1.1.4. Posljedice i komplikacije pothranjenosti	14
2. CILJ ISTRAŽIVANJA	15
2.1. Cilj istraživanja	16
2.2. Hipoteze	16
3. MATERIJALI I METODE	17
3.1. Ustroj i protokol istraživanja	18
3.2. Subjekti istraživanja	19
3.3. Intervencije, mjerenja i druga opažanja	19
3.4. Statistička analiza	20
3.5. Etička načela	20
4. REZULTATI	21
4.1. Osnovna obilježja ispitanika	22

4.2. Nutritivni rizik kod ispitanika s malignom bolešti	25
5. RASPRAVA.....	37
6. ZAKLJUČCI.....	45
7. POPIS CITIRANE LITERATURE.....	48
8. SAŽETAK.....	53
9. SUMMARY	55
10. ŽIVOTOPIS	57

Zahvaljujem se svojoj dragoj mentorici doc. dr. sc. Josipi Radić, na posvećenom vremenu, iznimnoj ljubaznosti, prijateljskom pristupu i stručnoj pomoći pri izradi diplomskog rada.

Čast mi je imati Vas za mentora.

Zahvaljujem se svojim prijateljima koji su me vjerno pratili sve ove godine.

Od srca se zahvaljujem svojoj obitelji, posebno roditeljima, baki i djedu na bezuvjetnoj ljubavi i vječnoj podršci. Hvala što ste uvijek vjerovali u mene.

Zahvaljujem se svom Mikiju na iskrenoj ljubavi, svakom osmijehu i svakoj lijepoj riječi tijekom ovog akademskog putovanja. Bez tebe ne bi bilo isto.

POPIS OZNAKA I KRATICA

APACHE – skala za procjenu stanja politraumatiziranog bolesnika (engl. *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*)

AUC – površina ispod ROC krivulje (engl. *Area Under the Curve*)

CRP – C reaktivni protein

EPA – eikosapentaenoična kiselina (engl. *Eicosapentaenoic Acid*)

ESPEN – Europsko društvo za kliničku prehranu (engl. *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism*)

IL-6 – interleukin 6

ITM – indeks tjelesne mase

KBB – kronična bubrežna bolest

KOPB – kronična opstruktivna bolest pluća

MNA – brza metoda za procjenu nutritivnog statusa (engl. *Mini Nutritional Assessment*)

MUST – univerzalni alat za probir malnutricije (engl. *Malnutrition Universal Screening Tool*)

NRS 2002 – ljestvica probira nutritivnog rizika 2002 (engl. *Nutritional Risk Screening 2002*)

NST – nottinghamski obrazac za procjenu malnutricije (engl. *Nottingham Screening Tool*)

PREDyCES – prevalencija bolničke pothranjenosti i pridruženih troškova u Španjolskoj (engl. *Prevalence of Hospital Malnutrition and Associated Costs in Spain*)

ROC analiza – određivanje optimalne granične vrijednosti (engl. *Receiver Operating Characteristic*)

SGA – subjektivna općenita procjena nutritivnog statusa (engl. *Subjective Global Assessment*)

TNF- α – faktor nekroze tumora alfa (engl. *Tumor Necrosis Factor alpha*)

1. UVOD

1.1. POTHARANJENOST

Za održavanje metaboličke i energetske homeostaze organizma nužna je pravilna i uravnotežena prehrana koja uključuje adekvatnu apsorpciju hranjivih tvari (1). Kod bolesnika s malignomima pothranjenost uzrokuje bržu progresiju maligne bolesti i lošiji ishod te je zbog toga nužno pravovremeno prepoznavanje i liječenje.

1.1.1. Definicija

Malnutricija obuhvaća poremećaje nutritivnog statusa koji se odnose na stanja preuhranjenosti, odnosno pretilosti, koju vidamo u razvijenim zemljama te nasuprot tome stanja sa smanjenim unosom nutritivnih tvari koja se viđaju u nerazvijenim državama, u bolničkom okruženju te u ustanovama za njegu bolesnika u razvijenim zemljama svijeta (2).

Pothranjenost se može razviti kao posljedica nedostatnog unosa hranjivih tvari prehranom, povećanih potreba organizma povezanih s bolesnim stanjem, komplikacija nastalih zbog osnovne bolesti kao što su smanjena apsorpcija i prekomjerni gubici hranjivih tvari, ili kao posljedica kombinacije ranije navedenih poremećaja (2,3). Pothranjenost je povezana s lošijim ishodom hospitaliziranih bolesnika, uključujući višu stopu infekcija i komplikacija, povećani gubitak mišićne mase, usporeno cijeljenje rana, dulji boravak u bolnici te povećano pobolijevanje i smrtnost (2).

Klinička definicija malnutricije podrazumijeva stanje organizma u energetsom deficitu koji s vremenom dovodi do promjena u funkciji organizma, gubitka tjelesne težine i mišićne mase, a može se korigirati nutritivnom potporom.

1.1.2. POTHARANJENOST HOSPITALIZIRANIH BOLESNIKA

1.1.2.1. Prevalencija

Prema dosadašnjim studijama prevalencija pothranjenosti kod hospitaliziranih bolesnika kreće se između 20% i 50%, ovisno o promatranoj populaciji bolesnika i različitim dijagnostičkim kriterijima (2,4). Rezultati australske studije iz 2009. godine pokazuju kako je prevalencija pothranjenosti među hospitaliziranim bolesnicima iznosila 23% (5). Rezultati njemačke studije također ukazuju na visoku prevalenciju pothranjenosti (27%) među

hospitaliziranim bolesnicima, a čak 43% pothranjenih bolesnika je bilo dulje hospitalizirano u odnosu na dobro uhranjene bolesnike (4). Učestalost malnutricije u rizičnim skupinama kreće se od 85% među bolesnicima s malignim bolestima, oko 80% u bolesnika s upalnim bolestima crijeva (ulcerozni kolitis i Crohnova bolest) do više od 60% u bolesnika s cirozom jetre, kao i u onih s kroničnom opstruktivnom bolesti pluća – KOPB (6).

1.1.2.2. Etiologija

Pothranjenost kod hospitaliziranih bolesnika može nastati zbog niskog socioekonomskog statusa, same bolesti te neprepoznavanja potreba bolesnika i neadekvatne nutritivne potpore. Malnutricija može nastati i u anatomski i funkcionalno urednome probavnom sustavu kao posljedica gubitka teka u raznim akutnim i kroničnim bolestima, malignim bolestima, psihijatrijskim poremećajima, uz dijetna ograničenja te kao nuspojava pojedinih lijekova (6). Različita socijalna i ekonomska zbivanja mogu također dovesti do smanjenog unosa hranjivih tvari (7).

1.1.3. POTHANJENOST HOSPITALIZIRANIH BOLESNIKA S MALIGNOM BOLESTI

Pothranjenost vezana uz maligne bolesti definirana je kao rezultat aktiviranja sustavnog upalnog odgovora na malignu bolest koji uzrokuje anoreksiju i propadanje tkiva, što može dovesti do značajnog gubitka težine, promjene u sastavu tijela i smanjenog funkcionalnog kapaciteta (8). Anoreksija označava gubitak apetita i nenamjerno smanjenje unosa hrane te prethodi stanju prekaheksije koja, ako se ne intervenira, prelazi u kaheksiju s progresivnim gubitkom mišićne mase (9).

Kada govorimo o pothranjenosti vezanoj uz maligne bolesti trebamo razlikovati kaheksiju, prekaheksiju, sakropeniju i sakropeničnu pretilost.

Za razliku od stanja gladovanja, kada se kao izvor energije najprije troše slobodne masne kiseline iz masnog tkiva uz relativnu poštedu bjelančevina, odnosno aminokiselina, kod kaheksije nema poštede bjelančevina (10,11).

Prekaheksiju karakterizira prisutnost ranih kliničkih i metaboličkih znakova, kao što su anoreksija i intolerancija na glukozu, koji su prethodili gubitku težine i mišićne mase.

Kaheksija vezana uz maligne bolesti je multifaktorski sindrom karakteriziran nevoljnim, trajnim gubitkom tjelesne težine i skeletne mišićne mase koja može ili ne mora biti praćena gubitkom masnog tkiva. Ne može se u potpunosti riješiti primjenom standardne nutritivne potpore te dovodi do ozbiljnog funkcionalnog oštećenja (12-14). Za patofiziologiju kaheksije karakteristična je negativna ravnoteža proteina i energije vođena promjenjivom kombinacijom smanjenog unosa hrane i abnormalnog metabolizma (15). Rizik od napredovanja kaheksije varira i ovisi o vrsti i stadiju maligne bolesti, stupnju sistemske upale, primjeni i odgovoru na antineoplastičnu terapiju (12-14).

Sarkopenija označava stanje gubitka mišićne mase pri čemu dolazi do često prisutnog umora, smanjene snage te ograničene fizičke funkcije. Zbog gubitka funkcionalnosti, bolesnicima je snižena kvaliteta života te postaju ovisni o drugima (12,14).

Sarkopenična pretilost je gubitak mišićne mase kod pretilih pojedinaca koja se često može previdjeti zbog prisutnosti viška masnog tkiva i izvanstanične vode te ju je važno prepoznati zbog toga što pogoršava ishod kako samih bolesnika tako i kirurških intervencija (12).

1.1.3.1. Prevalencija

Učestalost pothranjenosti kod hospitaliziranih bolesnika s malignim bolestima kreće se u rasponu od 20% do više od 70%, s razlikama u odnosu na dob bolesnika, vrstu i stadij maligne bolesti pri čemu najviši postotak čine bolesnici starije životne dobi s uznapredovalim tumorima (12).

Francuska studija je na uzorku od 1903 bolesnika s različitim vrstama malignih bolesti dokazala prevalenciju pothranjenosti od 39% (16). Pothranjenost je bila povezana s težinom maligne bolesti, radioterapijom i kemoterapijom. Prema navedenoj studiji, 43% bolesnika imalo je smanjeni oralni unos hrane povezan s anoreksijom i promjenama u osjećaju okusa. Kod 36,7% bolesnika sa smanjenim oralnim unosom hrane nije bila propisana nikakva nutritivna potpora ni savjetovanje.

Rezultati španjolske studije koja je ispitala prevalenciju neuhranjenosti kod bolesnika s uznapredovalim karcinoma, pokazali su stopu od 52% umjerene ili jake pothranjenosti s raspodjelom 57,7% kod bolesnika s karcinoma jednjaka, 50% kod bolesnika s

karcinoma želuca i 47,1% kod bolesnika karcinoma larinksa (17). Nadalje, rezultati sub-analize PREDyCES (engl. *Prevalence of Hospital Malnutrition and Associated Costs in Spain*) studije otkrili su kako je 36,4% onkoloških bolesnika bilo pod nutritivnim rizikom u vrijeme otpusta iz bolnice (17).

1.1.3.2. Patofiziologija

Bolesnici s malignomima imaju razvijene simptome kao što su umor, bol i depresija koji se mogu povezati s lošim unosom hranjivih tvari, gubitkom težine i padom tjelesne funkcije (12,18). Ti simptomi povezani su s upalnim parametrima i imunološkim odgovorom te dovode do smanjene kvalitete života i smanjenog preživljavanja kod bolesnika s uznapredovalim malignim bolestima (12,19). Prisutnost markera sustavnog upalnog odgovora kao što su proteini akutne faze (povišeni C-reaktivni protein, hipoalbuminemija i njihova kombinacija) te promjene bijelih krvnih stanica (povišeni broj neutrofila, nizak broj limfocita, visok omjer neutrofila-limfocita) uzrokuju lošiji ishod kod ovih bolesnika (12,20).

Tumor oslobađa proupalne citokine (interleukin 1, interleukin 6 i faktor nekroze tumora- α) koji utječu na mozak, mišiće, jetru i funkciju masnog tkiva te potiču sustavni upalni odgovor narušavanjem metabolizma ugljikohidrata, bjelančevina i masti u tijelu. Citokini utječu na neuroendokrinu kontrolu apetita uzrokujući anoreksiju i smanjeni kalorijski unos (12). Anaboličko – katabolička neravnoteža dovodi do gubitka mišića, smanjenja mišićne mase i snage što rezultira umorom i oslabljenom tjelesnom aktivnošću (12). Nadalje, citokini potiču pojačanu lipolizu i uzrokuju neispravnu lipogenezu što rezultira iscrpljenjem masnih depoa koji obično služe kao rezerva energije (21). Cirkulirajući citokini mogu stimulirati proizvodnju proteina akutne faze u jetri što rezultira suprimiranom eliminacijom lijekova i povećanjem rizika njihove toksičnosti (22).

Osim anoreksije, smanjen unos hrane često je posljedica nuspojava vezanih uz samo liječenje malignih bolesti (kemoterapije, radioterapije ili operacije) ili lokalnih učinaka tumora poput infiltracije tkiva ili fizičke opstrukcije (12). Nuspojave liječenja maligne bolesti uključuju bol, umor, suha usta i ulceracije na ustima, poteškoće sa žvakanjem, gustu slinu, disfagiju, bol u trbuhu, mučninu, neprestano povraćanje zbog opstrukcije crijeva, opstipaciju i proljev zbog infekcija ili malapsorpcije (12).

Promjene u metabolizmu ugljikohidrata, bjelančevina i masti imaju za posljedicu pojavu anemije, hipoalbuminemije, hipertrigliceridemije, hiperlaktacidemije i razvoj inzulinske rezistencije (21,23).

1.1.3.3. Maligne bolesti i komorbiditeti

Maligne bolesti su često praćene i ostalim pridruženim bolestima koje izravno utječu na skrb bolesnika s malignomima, odabir i učinkovitost inicijalnog liječenja te mogu biti uzrokom smrti neovisno o samom tumoru. Na maligne bolesti i njima pridružene kronične bolesti utječu zajednički faktori rizika koji uključuju stariju životnu dob i nezdrav način života kao što su pušenje, nezdrava prehrana, fizička neaktivnost, pretilost te prekomjerna konzumacija alkohola. Velika kohortna studija provedena 2017. godine u Tajvanu potvrdila je povezanost pojave malignih bolesti i markera za kronične bolesti koje uključuju kardiovaskularne bolesti, dijabetes, kroničnu bubrežnu bolest (KBB), plućne bolesti i giht (24). Ista studija navodi povezanost tjelesne aktivnosti s 40% manjim rizikom za pojavu malignih bolesti i povišene smrtnosti (24).

Arterijska hipertenzija je najčešća pridružena bolest u bolesnika s malignim bolestima, s rastućom incidencijom koja je u skladu sa starenjem stanovništva razvijenog svijeta (25).

Brojna klinička istraživanja potvrdila su značajan porast rizika za razvoj karcinoma kod bolesnika s KBB posebice u završnim fazama i nakon transplantacije bubrega (26). Retrospektivna kohortna studija provedena u SAD-u na gotovo pola milijuna odraslih osoba pokazala je učestalost od 9,48% za pojavu bilo kakve maligne bolesti unutar 5 godina nakon započinjanja liječenja dijalizom s posebno povećanim rizikom za karcinom bubrega i mokraćnog mjehura (27). Istraživanja su pokazala da je prisutnost KBB kod bolesnika s malignim bolestima povezana s lošijim prognozama i povišenom smrtnošću (28). Oštećenje bubrežne funkcije dovodi do povišene razine brojnih upalnih i prokoagulantnih biomarkera, uključujući C-reaktivni protein, interleukin-6, fibrinogen, kompleks plazmina i inhibitora plazmina (alfa 2 antiplazmin), faktor VII, faktor VIII i D-dimere (28). Povišenje navedenih biomarkera posljedica je utjecaja oštećenja bubrežne funkcije na povećanje oksidativnog stresa što dovodi do akumulacije krajnjih produkata glikacije proteina što može izazvati aktivaciju monocita i stvaranje citokina (28,29). Poremećaji nutritivnog statusa česti su u bolesnika s KBB. Visoka učestalost poremećaja nutritivnog statusa u bolesnika s KBB

posljedica je raznih čimbenika kao što su anoreksija, odbojnost prema hrani te brojna ograničenja u prehrani zbog potrebe za kontroliranim unosom tekućine, natrija, fosfora, kalija i proteina.

Važno je razlikovati pothranjenost od proteinsko-energetske pothranjenosti koja je povezana s upalom, niskim vrijednostima albumina i prealbumina u serumu, trošenjem energetske zaliha u mirovanju, gubitkom mišićne mase koja može i ne mora biti praćena gubitkom tjelesne mase te povećane stope smrtnosti i hospitalizacija bolesnika s KBB (30).

Kao što maligne bolesti mogu biti praćene pridruženim bolestima koje mogu nepovoljno utjecati na nutritivni status bolesnika, tako i sama KBB praćena primjerice šećernom bolesti ima mnogo veću incidenciju pojavnosti proteinsko-energetske pothranjenosti u usporedbi sa samom KBB (31). Sve to zajedno čini začarani krug između malignih bolesti i njima pridruženih kroničnih bolesti koje u kombinaciji ili same za sebe dovode do poremećaja u nutritivnom statusu bolesnika kojeg je zbog svega navedenog vrlo važno na vrijeme prepoznati i adekvatno liječiti.

1.1.3.4. Postavljanje dijagnoze

Procjena nutritivnog statusa ima za cilj prepoznati bolesnike koji su pod nutritivnim rizikom ili već imaju razvijenu pothranjenost kako bi im što ranije mogli pružiti adekvatnu nutritivnu potporu. Rezultat nutritivne potpore je poboljšanje i prevencija gubitka mentalne ili fizičke funkcije, smanjenje broja komplikacija vezanih za bolest ili njezino liječenje, skraćeno trajanje hospitalizacije i oporavka te smanjenje troškova liječenja (32).

U procjeni nutritivnog statusa koriste se anamnestički podaci, klinički pregled, antropometrijska mjerenja, funkcionalni testovi, laboratorijski nalazi i anketni upitnici.

Pri uzimanju anamneze i izvođenju kliničkog pregleda treba ispitati prehrambene navike bolesnika, funkciju probavnog sustava, promjene apetita, namjerne i nenamjerne gubitke na tjelesnoj masi, postojanje alergije na određenu hranu, uzimanje lijekova te prisutnost akutnih i kroničnih bolesti.

Antropometrijski pokazatelji koji se najčešće koriste su: dob, spol, tjelesna visina, tjelesna masa, uobičajena tjelesna masa, gubitak tjelesne mase, indeks tjelesne mase (ITM), debljina kožnog nabora (područje tricepsa), obujam nadlaktice nedominantne ruke u sjedećem

položaju i obujam mišića nadlaktice (6). Antropometrijski pokazatelji daju uvid u stanje tjelesne stanične mase te omogućuju kvantitativno određivanje tjelesnih morfoloških značajki, ali ne daju informacije o kvaliteti prehrane (6). Gubitak tjelesne mase kroz kraće razdoblje upozorava na poremećenu ravnotežu tjelesnih tekućina, dok gubitak kroz duže razdoblje označava promjene metabolizma i smanjenje ukupne mase tkiva. Tjelesna masa i ITM ukazuju na rezerve masti i bjelančevina, debljina kožnog nabora pokazatelj je rezervi masti, a opseg mišića upućuje na stanje i masu mišićnog tkiva. ITM [težina (kg)/visina (m²)] prikazuje odnos težine i visine tijela, ali ne uzima u obzir tjelesnu građu pojedinca te ne može odrediti postotak masnog tkiva u odnosu na mišićnu ili koštanu masu što su osnovni kriteriji za točnu procjenu malnutricije. ITM koristi se kao statistička mjera uhranjenosti te omogućava usporedbu dobi i spola bolesnika gdje oni čiji je ITM između 18,5 i 20 pripadaju kategoriji potencijalno pothranjenih, dok su oni s ITM-om ispod 18,5 evidentno pothranjeni i trebaju adekvatnu nutritivnu potporu. Prema preporukama Svjetske zdravstvene organizacije prihvaćena je kategorizacija ITM prema kojoj razlikujemo 6 kategorija nutritivnog statusa (Tablica 1).

Tablica 1. Kategorizacija indeksa tjelesne mase (ITM) prema preporukama Svjetske zdravstvene organizacije.

ITM	Nutritivni status
<18.5	pothranjenost
18.5–24.9	normalna tjelesna masa
25.0–29.9	povećana tjelesna masa
30.0–34.9	I. stupanj pretilosti
35.0–39.9	II. stupanj pretilosti
>40	III. stupanj pretilosti

Funkcionalni testovi koji se koriste za procjenu statusa uhranjenosti su: dinamometrija šake koja mjeri statičku snagu mišića šake, spirometrija za procjenu plućne funkcije i kožni testovi za procjenu alergena.

Laboratorijski nalazi ukazuju na funkcionalno stanje organizma, a u kliničkoj praksi procjene malnutricije najčešće se koriste: albumin iz seruma, prealbumin, željezo, transferin, hemoglobin, folna kiselina, vitamin B12, leukociti, limfociti, elektroliti (kalij, natrij, kalcij, magnezij i fosfati), C reaktivni protein (CRP), interleukin 6 (IL-6) i faktor nekroze tumora alfa (TNF- α), urea, kreatinin i drugi. Za procjenu proteinskog stanja organizma koriste se vrijednosti albumina i transferina. Mjerenje albumina u serumu je najčešće korištena laboratorijska pretraga zbog lake dostupnosti i niske cijene, a njegove vrijednosti pokazuju uhranjenost kroz duži vremenski period i jetrenu funkciju. Transferin i prealbumin se smanjuju brže od albumina zbog kraćeg vremena poluživota te se njihovo mjerenje rabi za procjenu težine akutnog gladovanja i bolje pokazuju stanje uhranjenosti od albumina (33). U upali se stvaraju citokini koji dovode do ekstravazacije albumina i drugih prehrambenih bjelančevina te utječu na njihovo smanjenje u serumu. CRP, leukociti i limfociti uz citokine služe za procjenu upalnog odgovora koji povećava nutritivne potrebe. Vrijednosti ureje pokazuju unos bjelančevina putem hrane i stupanj katabolizma kod teške pothranjenosti, a vrijednosti kreatinina mogu biti snižene kod kaheksije i gubitka mišićne mase.

Anketni upitnici koji služe za procjenu rizika malnutricije obuhvaćaju osnovna pitanja koja se odnose na gubitak tjelesne mase, unos hrane (gubitak apetita ili poteškoće pri konzumaciji hrane), ITM i stupanj bolesti (6). Najčešće korišteni upitnici su *Nottingham Screening Tool* (NST), *Subjective Global Assessment* (SGA), *Mini Nutritional Assessment* (MNA), *Malnutrition Universal Screening Tool* (MUST) i *Nutritional Risk Screening 2002* (NRS-2002). Europsko društvu za kliničku prehranu - ESPEN (engl. *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism*) za procjenu nutritivnog statusa kod hospitaliziranih bolesnika preporučuje upitnik *Nutritional Risk Screening 2002* (NRS-2002) koji omogućuje brzo otkrivanje nutritivno ugroženih osoba i procjenu pogoršanja stanja, ovisno o pratećim bolestima. Prema nedavnoj studiji iz 2019. godine upitnik NRS-2002 je pokazao najveću osjetljivost u odnosu na SGA i MNA u procjeni učestalosti pothranjenosti kod hospitaliziranih bolesnika (34). NRS-2002 upitnik sastoji se od dva dijela gdje prvi dio čini inicijalni probir, a drugi dio finalni probir. U inicijalnom dijelu traže se odgovori na četiri pitanja koja se odnose ITM, gubitak tjelesne težine, smanjeni unos hrane te je li ispitanik teško bolestan (Tablica 2).

Tablica 2. NRS-2002 upitnik - inicijalni probir

INICIJALNI PROBIR	DA	NE
1. Je li bolesnikov ITM manji od 20,5?		
2. Je li bolesnik u posljednja tri mjeseca nenamjerno izgubio na tjelesnoj masi?		
3. Primjećuje li bolesnik smanjen unos hrane u posljednjem tjednu?		
4. Je li je bolesnik teško bolestan (npr. intenzivna njega)?		

Ako su odgovori na sva pitanja „ne“, kod bolesnika treba jednom tjedno ponoviti probir.

Ako je odgovor na barem jedno pitanje „da“, potrebno je provesti finalni probir (Tablica 3).

Tablica 3. NRS-2002 upitnik – finalni probir

FINALNI PROBIR			
Odstupanje u nutritivnom statusu (od normale)		Težina bolesti (povećane potrebe, stresni metabolizam)	
Odsutan 0 bodova	Normalan nutritivni status	Odsutan 0 bodova	Normalne nutritivne potrebe
Blaga pothranjenost 1 bod	Gubitak tj. težine >5% u 3 mjeseca ili unos 50-75% normalnih dnevnih potreba u posljednjem tjednu	Blago 1 bod	fraktura kuka*, kronični bolesnici s akutnim komplikacijama: ciroza jetre*, KOPB* <i>Hemodijaliza, dijabetes, onkološki bolesnici</i> <i>prototip težine bolesti</i>
Umjerena pothranjenost 2 boda	Gubitak tj. težine >5% u 2 mjeseca ili ITM 18,5-20,5 + loše opće stanje ili unos 25-50% normalnih dnevnih potreba u posljednjem tjednu	Umjereno 2 boda	velika abdominalna operacija*, moždani udar* <i>Teška pneumonija, hematološka onkološka bolest</i> *dijagnoze koje studija direktno podupire
Teška pothranjenost 3 boda	Gubitak tj. težine >5% u 1 mjeseca ili ITM <18,5 + loše opće stanje ili unos 0-25% normalnih dnevnih potreba u posljednjem tjednu	Teško 3 boda	ozljeda glave*, transplantacija koštane srži Bolesnik u jedinici intenzivnog liječenja (APACHE>10)
Bodova:		+ bodova	
Zbroj bodova:			
Dob: ako bolesnik ima više od 70 godina, dodati 1 bod			= ukupan zbroj

Prema finalnom probiru ako je ukupan **NRS zbroj ≥ 3** bolesnik je u nutritivnom riziku i kod njega je potrebno započeti s nutritivnom podrškom, a ukoliko je ukupan **NRS zbroj < 3** potrebno je jednom tjedno ponoviti probir. NRS-2002 upitnik zbog jednostavne primjene, visoke osjetljivosti i specifičnosti u mnogim svjetskim studijama služi kao najmjerodavniji alat pri procjeni nutritivnog statusa i potrebe za nutritivnom podrškom kod hospitaliziranih bolesnika i bolesnika s malignim bolestima.

1.1.3.5. Terapijska intervencija kod bolesnika s malignom bolesti

Bolesnici s malignim bolestima imaju slične prehrambene potrebe kao zdrava populacija što iznosi oko 25-30 kcal / kg / dan s ravnotežom između unosa i potrošnje kalorija, uključujući stupanj tjelesne aktivnosti (17). Potrebe za proteinima procjenjuju se između 1,2 i 1,5 g / kg / dan (17). Te vrijednosti treba korigirati u skladu s bubrežnom funkcijom bolesnika, kao i sa svim drugim pridruženim metaboličkim poremećajima. Unos vode i minerala treba pažljivo procijeniti, posebno u određenim situacijama gdje postoji elektrolitni disbalans (17). Davanje visokih doza vitamina i elemenata u tragovima se ne preporučuje, osim u slučajevima dokazanog deficita (17).

Bolesnici s malignim bolestima imaju posebno visoki rizik od pothranjenosti jer sama bolest, kao i njeno liječenje, ugrožavaju njihov nutritivni status i konačni ishod, što je potaknulo ESPEN da donese preporuke za unaprijeđene nutritivne skrbi bolesnika s malignim bolestima (Tablica 4).

Tablica 4. ESPEN preporuke za unaprijeđene nutritivne skrbi bolesnika s malignim bolestima

Svim bolesnicima s malignim bolestima treba ispitati ITM i tjelesnu težinu zbog povišenog nutritivnog rizika što ranije u tijeku njihove skrbi te redovito kontrolirati nutritivni status (12).
Unaprijediti procjenu nutritivnog statusa procjenom stupnja anoreksije, određivanjem sastava tijela, upalnih biomarkera, utroška energije u mirovanju i tjelesne funkcije (12).
Koristiti prehrambene intervencije s individualnim planovima, uključujući skrb usmjerenu na povećanje unosa hranjivih tvari, smanjenje upale i hipermetaboličkog stresa te povećanje tjelesne aktivnosti (12).

Nutritivna potpora je indicirana kada postoji pothranjenost ili rizik od pothranjenosti, kad se od bolesnika očekuje da neće moći jesti hranu 1 tjedan i više ili ako je unos hrane manji od 60% njihovih potreba dulje od 1-2 tjedna (35). Bolesnici koji imaju funkcionalni probavni sustav trebaju uzimati nutritivnu potporu oralnim putem, a u slučajevima kada to nije izvedivo (bolesnici s uznapredovalim karcinomom glave i vrata ili jednjaka i želuca) preko sonde ili na perkutanu stomu (36).

Enteralna prehrana se preporučuje ukoliko oralni unos ostane neadekvatan unatoč prehrambenim savjetima, a parenteralna prehrana u situacijama kada enteralna prehrana nije dovoljna ili izvediva (17). Parenteralna prehrana ima visoku cijenu, visoku stopu razvoja komplikacija i morbiditet koji se kreće do 15 % te nije prikladna kod onkoloških bolesnika osim u izuzetnim slučajevima (36).

Brojne studije su dokazale da eikosapentaenoična kiselina (EPA), iz grupe omega-3 polinezasićenih masnih kiselina, zaustavlja gubitak tjelesne težine u bolesnika s malignim bolestima (36). EPA smanjuje proizvodnju pro-upalnih citokina (interleukin 1, interleukin 6 i faktor nekroze tumora) u bolesnika s malignim bolestima, ali i kod zdravih pojedinaca te inhibira učinke čimbenika indukcije proteolize (36,37). Učinak nije trajan i ovisi o daljnjem razvoju osnovne bolesti (36).

Za povećanje apetita koristi se oreksigeno sredstvo megestrol acetat koji spada u skupinu steroidnih hormona (progesterona). Megestrol acetat zbog lakšeg unosa neophodnih kalorija povećava kvalitetu života i popravljiva nutritivni status bolesnika. Lijek se dobro podnosi, a najčešća nuspojava su edemi, rjeđe se pojavljuje nesanica i oslabljeni libido te se tek sporadično spominju tromboembolijske komplikacije (36). Nutritivna potpora uz megestrol acetat i eikosapentaenoičnu kiselinu značajno povećava apetit, unos kalorija i utječe na poboljšanje nutritivnog statusa (36).

Nutritivna intervencija kod bolesnika s malignim bolestima usredotočena je na prepoznavanje i liječenje pothranjenosti, održavanje ili poboljšanje mišićne mase, kao i na postupke vezane uz otklanjanje poremećaja prehrane i metaboličkih poremećaja koji ometaju oporavak i preživljavanje ove skupine bolesnika. Prema ranijoj studiji, nutritivna terapija kod bolesnika s malignim bolestima trebala bi biti dio multimodalnog pristupa uključujući psihološko savjetovanje i optimalnu kontrolu boli (38). Preporuča se povećanje i

optimiziranje unosa hranjivih tvari, ograničavanje sistemske upale i uključivanje u vježbanje i aktivnosti kako bi se poboljšali individualni modaliteti liječenja (12).

1.1.4. Posljedice i komplikacije pothranjenosti

Pothranjenost uzrokuje oštećenja na staničnoj, fizičkoj i psihološkoj razini. Stupanj oštećenja ovisi o mnogim čimbenicima, uključujući dob, spol, vrstu i trajanje bolesti te trenutni nutritivni status (2).

Na staničnoj razini pothranjenost smanjuje sposobnost tijela da uspostavi učinkovit imunološki odgovor u slučaju infekcije koju će biti teže dijagnosticirati i liječiti (2). Pothranjenost povećava rizik od pojave dekubitusa, odgađa zacjeljivanje rana, povećava rizik od razvoja infekcija, smanjuje apsorpciju hranjivih tvari u crijevima, mijenja termoregulaciju i kompromitira bubrežnu funkciju (2,39).

Na fizičkoj razini pothranjenost može uzrokovati gubitak mišićne mase i masnog tkiva, smanjenu funkciju respiratornih mišića i srca te atrofiju visceralnih organa (2,40).

Na psihološkoj razini pothranjenost je povezana s umorom i apatijom što produžava oporavak, pogoršava anoreksiju i povećava vrijeme oporavka (2,40).

Visoka stopa pothranjenosti produljuje hospitalizaciju, povećava rizik za razvoj komplikacija te je odgovorna za višu stopu infekcija, lošiji ishod bolesnika i više troškove liječenja što ima značajne sekundarne učinke na zdravstveni sustav (2). Procjenjuje se da su troškovi liječenja bolesnika s nutritivnim rizikom 35% do 75% viši nego kod bolesnika s istim dijagnozama koji su primjereno uhranjeni (41).

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

2.1. Cilj istraživanja

Cilj je istražiti nutritivni rizik hospitaliziranih bolesnika na Klinici za unutarnje bolesti s posebnim osvrtom na bolesnike s malignim bolestima. Nadalje, cilj je istražiti osobitosti nutritivnog statusa hospitaliziranih bolesnika s malignim bolestima te istražiti postoje li razlike u nutritivnom riziku i nutritivnom statusu s obzirom na spol te postojanje KBB. Također, cilj je analizirati koji su prediktori nutritivnog rizika hospitaliziranih bolesnika s malignom bolesti.

2.2. Hipoteze

1. Učestalost malignih bolesti među hospitaliziranim bolesnicima je visoka.
2. Učestalost uzimanja nutritivne potpore među hospitaliziranim bolesnicima je niska.
3. Učestalost uzimanja nutritivne potpore među hospitaliziranim bolesnicima s malignim bolestima je niska.
4. Značajno više hospitaliziranih bolesnika bez malignih bolesti puši u usporedbi s hospitaliziranim bolesnicima koji imaju maligne bolesti.
5. Učestalost pridruženih bolesti u hospitaliziranih bolesnika s malignim bolestima je visoka.
6. Nutritivni rizik hospitaliziranih bolesnika je visok.
7. Nutritivni rizik bolesnika s malignim bolestima je značajno viši u usporedbi s hospitaliziranim bolesnicima bez malignih bolesti.
8. Postoje razlike u nutritivnom statusu hospitaliziranih bolesnika s malignim bolestima s obzirom na spol.
9. Postoje razlike u nutritivnom statusu hospitaliziranih bolesnika s malignim bolestima s obzirom na postojanje drugih pridruženih bolesti.
10. Postoje razlike u nutritivnom statusu i nutritivnom riziku hospitaliziranih bolesnika s malignim bolestima s obzirom na postojanje KBB.
11. Postoji povezanost između nutritivnog rizika i antropometrijskih parametara hospitaliziranih bolesnika s malignim bolestima.
12. Dob, antropometrijski parametri te postojanje KBB su značajni prediktori za nastajanje nutritivnog rizika hospitaliziranih bolesnika s malignim bolestima.

3. MATERIJALI I METODE

3.1. Ustroj i protokol istraživanja

Istraživanje je provedeno među svim bolesnicima hospitaliziranim na Klinici za unutarnje bolesti, Kliničkog bolničkog Centra Split u vremenskom razdoblju od tjedan dana. Iz istraživanja su bili izuzeti bolesnici koji su bili hospitalizirani u Jedinici intenzivne skrbi, koji su odbili sudjelovati u istraživanju, psihoorganski izmijenjeni bolesnici, nepokretni bolesnici te bolesnici sa amputiranim ekstremitetima.

Glavni ulazni podaci sa svakog ispitanika bili su: dob, spol i antropometrijska mjerenja - tjelesna visina (cm), tjelesna težina (kg), opseg nadlaktice (cm), opseg struka (cm), debljina kožnog nabora (mm) te postotak masnog tkiva (%).

U istraživanju su prikupljeni i podaci o postojanju pridruženih bolesti (šećerne bolesti, arterijske hipertenzije, malignih bolesti, KBB, upalnih bolesti crijeva, ciroze jetre te autoimunih bolesti), podaci o navikama pušenja te podaci o nutritivnoj potpori prije hospitalizacije.

Glavne mjere ishoda bile su: ITM (kg/m^2), serumske vrijednosti ureje, glukoze, kolesterola (mmol/L), albumina (g/L), kreatinina ($\mu\text{mol/L}$) i CRP-a (mg/L).

Za procjenu nutritivnog rizika pojedinog ispitanika korišten je NRS-2002 (Tablica 2, Tablica 3). Procjena nutritivnog statusa pojedinog ispitanika obavljala se kroz dva koraka, najprije se radio inicijalni probir (inicijalni NRS zbroj) koji se sastoji od četiri pitanja. Pitanja se odnose na bolesnikov ITM, nenamjeran gubitak tjelesne mase, smanjenje unosa hrane u posljednjem tjednu te prisutnost teške bolesti, a u slučaju barem jednog potvrdnog odgovora uradio se finalni probir (finalni NRS zbroj). Finalni probir se sastoji od pitanja za odstupanje u nutritivnom statusu te za težinu bolesti, prema opisu koji se odnosi na bolesnika, dodjeljuju se jedan, dva ili tri boda. Dodatan bod pripisuje se osobama starijim od 70 godina. Ukupan broj bodova ≥ 3 u finalnom probiru ukazuje da je bolesnik u nutritivnom riziku.

3.2. Subjekti istraživanja

Ispitanici uključeni u istraživanje bili su svi bolesnici koji su tijekom sedam dana bili hospitalizirani na Klinici za unutarnje bolesti, Kliničkog bolničkog Centra Split. Iz istraživanja su bili izuzeti bolesnici koji su bili hospitalizirani u Jedinici intenzivne skrbi, koji su odbili sudjelovati u istraživanju, psihoorganski izmijenjeni bolesnici, nepokretni bolesnici te bolesnici sa amputiranim ekstremitetima.

Ispitanici koji su dobrovoljno pristali na sudjelovanje u ovom istraživanju su obaviješteni o tome da će njihovi podaci biti korišteni samo u svrhu navedenog istraživanja te se neće upotrijebiti u nikakvu drugu svrhu.

3.3. Intervencije, mjerenja i druga opažanja

Svakom ispitaniku zabilježeni su podaci o: dobi, spolu, tjelesnoj težini (kg), tjelesnoj visini (cm), opsegu struka (cm), opsegu nadlaktice (cm), debljini kožnog nabora (mm) te postotku masnog tkiva (%).

Za mjerenje obujma nadlaktice i obujma struka korištena je plastična, savitljiva centimetarska traka (vrpca). Opseg nadlaktice određen je na opuštenoj, uz tijelo pruženoj ruci, mjernom vrpcom postavljenom vodoravno, 1 cm iznad sredine nadlaktice, a iskazan je u centimetrima, bez decimala. Opseg struka određen je iznad pupka u stojećem stavu ispitanika, a mjerna traka postavljena je vodoravno. Dobivene vrijednosti iskazane su u centimetrima, bez decimala. Debljina kožnog nabora te postotak masnog tkiva mjereni su kaliperom na karakterističnim mjestima.

Nadalje, za svakog ispitanika zabilježeni su podaci o postojanju pridruženih bolesti (šećerne bolesti, arterijske hipertenzije, malignih bolesti, KBB, upalnih bolesti crijeva, ciroze jetre te autoimunih bolesti), podaci o navikama pušenja te podaci o nutritivnoj potpori prije hospitalizacije. Podaci su prikupljeni anamnestičkim podacima dobivenih sa svakog pojedinačnog ispitanika i uvidom u priloženu medicinsku dokumentaciju.

3.4. Statistička analiza

Kategorijski podaci su predstavljeni apsolutnim i relativnim frekvencijama. Razlike kategorijskih varijabli testirane su hi-kvadrat testom, a po potrebi Fisherovim egzaktnim testom. Normalnost raspodjele numeričkih varijabli testirana je Shapiro-Wilkovim testom. Numerički podaci opisani su medijanom i granicama interkvantilnog raspona. Razlike numeričkih varijabli između dviju nezavisnih skupina testirane su, zbog odstupanja od normalnosti, Mann-Whitney U testom. Povezanost numeričkih varijabli ocijenjena je zbog odstupanja od normalne raspodjele Spearmanovim koeficijentom korelacije ρ . Logističkom regresijom ocijenio se utjecaj više čimbenika na vjerojatnost pojave nutritivnog rizika. ROC (engl. *Receiver Operating Characteristic*) analiza primijenila se za određivanje optimalne granične vrijednosti, površine ispod ROC krivulje (engl. *Area Under the Curve*, AUC), specifičnosti, osjetljivosti ispitivanih parametara u slučaju nutritivnog rizika (42-44). Sve P vrijednosti su dvostrane. Razina značajnosti je postavljena na $\alpha = 0,05$. Za statističku analizu korišten je statistički program MedCalc Statistical Software version 19.1.7 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2020) i SPSS (inačica 16.0, SPSS Inc., Chicago, IL, SAD).

3.5. Etička načela

Tijekom i nakon istraživanja štite se prava i osobni podaci ispitanika u skladu sa Zakonom o zaštiti prava bolesnika (NN 169/04, 37/08) i Zakonom o zaštiti osobnih podataka (NN 103/03-106/12), a istraživanje je usklađeno s odredbama Kodeksa liječničke etike i deontologije (NN 55/08, 139/15) te pravilima Helsiške deklaracije (1964. – 2013.). Pristupnica i njen mentor uputili su zamolbu Etičkom povjerenstvu KBC-a Split za odobrenje provedbe naslovnog istraživanja, koje je studiju odobrilo rješenjem:

Klasa: 500-03/15-01/39

Ur.br.: 2181-147-01/06/J.B.-13-2

4. REZULTATI

4.1. Osnovna obilježja ispitanika

Istraživanje je provedeno na 114 ispitanika, od kojih je 60 (52,6%) muškaraca i 54 (47,4%) žene. Maligna bolest bilježi se kod 41 (36%) ispitanika. Ispitanici s malignom bolesti značajnije su više s hematologije ($P<0,001$). Od hipertenzije boluje 66 (57,9%) ispitanika, a dijabetesa njih 35 (30,7%), dok od ostalih popratnih bolesti nešto manje ispitanika. Puši ih 23 (20,2%), i to značajnije ispitanici koji nemaju malignu bolest ($P=0,01$). Nutritivnu potporu uzima 35 (31,3%) ispitanika od ukupnog broja ispitanika. Među ispitanicima s malignom bolesti nutritivnu potporu uzima 17 (41,6%) ispitanika. Prema NRS zbroju, pod nutritivnim rizikom (zbroj ≥ 3) je 50 (43,9%) ispitanika, od kojih je 28 (68,3%) koji boluju i od maligne bolesti ($P<0,001$) (Tablica 5).

Medijan dobi ispitanika je 66 godina, u rasponu od 20 do 87 godina. Medijan NRS inicijalnog ($P=0,005$) i konačnog probira ($P<0,001$) imaju značajno viši ispitanici koji boluju od maligne bolesti. U antropometrijskim mjerama nema značajnih razlika prema tome imaju li malignu bolest ili ne, osim što opseg nadlaktice imaju značajno veći ispitanici bez maligne bolesti ($P=0,001$). Vrijednosti ureje ($P=0,04$), kolesterola ($P=0,02$) i C-reaktivnog proteina (CRP) ($P=0,02$) značajno su više kod ispitanika s malignom bolesti (Tablica 6).

Tablica 5. Osnovna obilježja ispitanika u odnosu na prisutnost maligne bolesti

	Broj (%) ispitanika prema postojanju			P*
	maligne bolesti			
	Nemaju malignu bolest	Imaju malignu bolest	Ukupno	
Spol				
Muškarci	38 (52,1)	22 (53,7)	60 (52,6)	0,87
Žene	35 (47,9)	19 (46,3)	54 (47,4)	
Odjel				
Gastroenterologija	32 (43,8)	9 (22)	41 (36)	<0,001
Nefrologija	7 (9,6)	2 (4,9)	9 (7,9)	
Klinička farmakologija	6 (8,2)	3 (7,3)	9 (7,9)	
Endokrinologija	12 (16,4)	5 (12,2)	17 (14,9)	
Reumatologija	5 (6,8)	0	5 (4,4)	
Hematologija	7 (9,6)	21 (51,2)	28 (24,6)	
Postintenzivna	4 (5,5)	1 (2,4)	5 (4,4)	
Arterijska hipertenzija	42 (57,5)	24 (58,5)	66 (57,9)	0,92
Šećerna bolest	26 (35,6)	9 (22)	35 (30,7)	0,14
Kronična bubrežna bolest	13 (17,8)	9 (22)	22 (19,3)	0,59
Upalne bolesti crijeva	2 (2,7)	0	2 (1,8)	0,54 [†]
Ciroza jetre	6 (8,2)	1 (2,4)	7 (6,1)	0,42 [†]
Autoimune bolesti	8 (11)	2 (4,9)	10 (8,8)	0,33 [†]
Pušenje	20 (27,4)	3 (7,4)	23 (20,2)	0,01
Nutritivna potpora	108 (25,4)	17 (41,5)	35 (31,3)	0,08
Finalni NRS zbroj ≥ 3	22 (30,1)	28 (68,3)	50 (43,9)	<0,001

*hi-kvadrat test;[†]Fisherov egzaktni test

Tablica 6. Dob ispitanika, NRS probir, antropometrijske mjere i laboratorijski parametri u odnosu na postojanje maligne bolesti

	Medijan (interkvartilni raspon)			P*
	prema postojanju maligne bolesti			
	Nemaju malignu bolest	Imaju malignu bolest	Ukupno	
Dob (godine)	65 (51,5 - 75)	67 (62 - 74)	66 (57 - 74)	0,16
NRS (inicijalni probir)	1 (1 - 2)	2 (1 - 3)	2 (1 - 2)	0,005
NRS (konačni probir)	2 (1 - 3)	3 (2 - 4)	2 (1 - 3,3)	<0,001
ANTROPOMETRIJSKE MJERE				
Tjelesna težina (kg)	81 (70 - 95,5)	76 (65 - 87,5)	80 (66,8 - 93)	0,10
Tjelesna visina (cm)	175 (165,5 - 182,5)	169 (163,5 - 179)	173 (165 - 181)	0,17
ITM (kg/m ²)	26,1 (24,4 - 30,8)	25 (23 - 30,3)	26 (23,5 - 30,5)	0,16
Opseg struka (cm)	104 (96 - 112)	99 (91,5 - 111)	101,5 (94 - 112)	0,22
Opseg nadlaktice (cm)	31 (28 - 34)	27 (26 - 30,5)	30 (27 – 32,3)	0,001
Debljina kožnog nabora (mm)	35 (28 - 45)	40 (30 - 45)	35 (30 - 45)	0,35
% masnog tkiva	23 (17 - 31)	21 (16 - 26,5)	22,5 (16,8 - 29,3)	0,29
LABORATORIJSKI PARAMETRI				
Albumini (g/L)	35 (30 - 37,1)	37 (29,7 - 40)	35 (30 - 38)	0,16
Urea (mmol/L)	5,7 (4 - 8,6)	7,2 (5,1 - 13,1)	6,2 (4,5 – 9,5)	0,04
Kreatinin (μmol/L)	86 (69 - 112)	96 (72,5 - 159,5)	91 (71 – 119,5)	0,32
Kolesterol (mmol/L)	4 (3,1 - 4,8)	5,4 (4,8 - 5,7)	4,3 (3,6 – 5,1)	0,02
CRP (mg/L)	8,6 (3,2 - 19,2)	18,2 (5,7 - 62,9)	10,9 (3,5 - 32,9)	0,02
Glukoza (mmol/L)	6,5 (5,3 - 10,4)	6,4 (5,3 - 7,7)	6,4 (5,3 – 9,4)	0,47

*Mann Whitney U test; ITM – indeks tjelesne mase; CRP – C reaktivni protein

4.2. Nutritivni rizik kod ispitanika s malignom bolesti

Skupinu ispitanika s malignom bolesti čini 41 bolesnik, od kojih su 22 (54%) muškarca i 19 (46%) žena. Nema značajnih razlika prema tome s kojeg su odjela, u popratnim bolestima, rizičnom ponašanju, nutritivnoj potpori i nutritivnom riziku s obzirom na spol (Tablica 7).

Tablica 7. Obilježja ispitanika s malignom bolesti u odnosu na spol

	Broj (%) ispitanika prema spolu			P*
	Muškarci	Žene	Ukupno	
Odjel				
Gastroenterologija	6 (27,3)	3 (15,8)	9 (22)	0,53
Nefrologija	1 (4,5)	1 (5,3)	2 (4,9)	
Klinička farmakologija	1 (4,5)	2 (10,5)	3 (7,3)	
Endokrinologija	1 (4,5)	4 (21,1)	5 (12,2)	
Hematologija	12 (54,5)	9 (47,4)	21 (51,2)	
Postintenzivna	1 (4,5)	0	1 (2,4)	
Arterijska hipertenzija	12 (54,5)	12 (63,2)	24 (58,5)	0,58
Šećerna bolest	5 (22,7)	4 (21,1)	9 (22)	>0,99
Kronična bubrežna bolest	3 (13,6)	6 (31,6)	9 (22)	0,26
Ciroza jetre	1 (4,5)	0 (0)	1 (2,4)	>0,99
Autoimune bolesti	1 (4,5)	1 (5,3)	2 (4,9)	>0,99
Pušenje	3 (13,6)	0	3 (7,3)	0,24
Nutritivna potpora od prije	10 (45,5)	7 (36,8)	17 (41,5)	0,75
Finalni NRS zbroj ≥ 3	15 (68,2)	13 (68,4)	28 (68,3)	>0,99

*hi-kvadrat test;†Fisherov egzaktni test

Muškarci imaju značajno više vrijednosti tjelesne težine ($P=0,002$) i tjelesne visine ($P<0,001$) u odnosu na žene, dok žene imaju značajno viši postotak potkožnog masnog tkiva ($P=0,007$) u odnosu na muškarce (Tablica 8).

Tablica 8. Dob ispitanika, NRS probir, antropometrijske mjere i laboratorijski parametri u skupini ispitanika s malignom bolesti u odnosu na spol

	Medijan (interkvartilni raspon) prema spolu			P*
	Muškarci	Žene	Ukupno	
Dob (godine)	67 (63,5 - 74,8)	66 (62 - 73)	67 (62 - 74)	0,55
NRS (inicijalni probir)	2 (1 - 3)	2 (2 - 3)	2 (1 - 3)	0,17
NRS (konačni probir)	3 (2 - 4)	3 (2 - 4)	3 (2 - 4)	0,97
ANTROPOMETRIJSKE MJERE				
Tjelesna težina (kg)	80 (72,8 - 97,3)	65 (61 - 78)	76 (65 – 87,5)	0,002
Tjelesna visina (cm)	178 (172 - 185,3)	164 (161 - 168)	169 (163,5 - 179)	<0,001
ITM (kg/m ²)	26,15 (21,9 - 31)	24,5 (23,5 - 28,7)	25 (23 – 30,3)	0,93
Opseg struka (cm)	103 (91,8 - 114,5)	97 (91 - 101)	99 (91,5 - 111)	0,17
Opseg nadlaktice (cm)	27,5 (26 - 32)	27 (25 - 30)	27 (26 – 30,5)	0,78
Debljina kožnog nabora (mm)	32,5 (27,3 - 41,8)	40 (35 - 50)	40 (30 - 45)	0,06
% masnog tkiva	19 (12,8 - 22,8)	24 (19 - 31)	21 (16 – 26,5)	0,007
LABORATORIJSKI PARAMETRI				
Albumini (g/L)	36 (29 - 40)	38 (33 - 40,5)	37 (29,7 - 40)	0,52
Urea (mmol/L)	7,5 (5,1 - 12,2)	6,9 (5,4 - 16,2)	7,2 (5,1 - 13,1)	0,66
Kreatinin (μmol/L)	96,5 (73,3 - 155,5)	93 (72 - 211)	96 (72,5 – 159,5)	0,94
Kolesterol (mmol/L)	-	5,5 (4,9 - 5,9)	5,35 (4,8 - 5,7)	-
CRP (mg/L)	18,15 (5,4 - 79,7)	18,05 (5 - 64,5)	18,15 (5,7 - 62,9)	0,95
Glukoza (mmol/L)	6,3 (5,3 - 7,4)	7,05 (5,3 - 9,3)	6,4 (5,3 – 7,7)	0,50

*Mann Whitney U test; ITM – indeks tjelesne mase; CRP – C reaktivni protein

S obzirom na postojanje kronične bubrežne bolesti nisu nađene razlike u postojanju drugih pridruženih bolesti, NRS zbroju te navikama pušenja (Tablica 9).

Tablica 9. Obilježja ispitanika s malignom bolesti u odnosu na prisutnost kronične bubrežne bolesti (KBB)

	Broj ukupno ispitanika prema postojanju KBB kod ispitanika s malignom bolesti			P*
	bez KBB	s KBB	Ukupno	
Spol				
Muškarci	19 (59)	3/9	22 (54)	0,26
Žene	13 (41)	6/9	19 (46)	
Arterijska hipertenzija	18 (56)	6/9	24 (59)	0,71
Šećerna bolest	9 (28)	0	9 (22)	0,17
Ciroza jetre	1 (3)	0	1 (2)	>0,99
Autoimune bolesti	2 (6)	0	2 (5)	>0,99
Pušenje	3 (9)	0	3 (7)	>0,99
Nutritivna potpora od prije	13 (41)	4/9	17 (42)	>0,99
Finalni NRS zbroj ≥ 3	20 (63)	8/9	28 (68)	0,23

KBB – kronična bubrežna bolest; * Fisherov egzaktni test

Ispitanici s kroničnom bubrežnom bolesti (KBB) imaju značajno veći nutritivni rizik od onih koji nemaju KBB ($P=0,03$). U antropometrijskim mjerama nema značajnih razlika prema tome je li ispitanik uz malignu bolest ima i KBB. Urea ($P=0,001$) i kreatinin ($P<0,001$) su značajno viših vrijednosti u bolesnika s KBB i malignom bolesti (Tablica 10).

Tablica 10. Dob ispitanika, NRS probir, antropometrijske mjere i laboratorijski parametri u skupini ispitanika s malignom bolesti u odnosu na prisutnost kronične bubrežne bolesti (KBB)

	Medijan (interkvartilni raspon)			P*
	prema postojanju KBB u bolesnika s malignom bolesti			
	bez KBB	s KBB	Ukupno	
Dob (godine)	66,5 (64 - 73,8)	73 (60 - 74)	67 (62 - 74)	0,95
NRS (inicijalni probir)	2 (1 - 2,8)	3 (2 - 3)	2 (1 - 3)	0,03
NRS (konačni probir)	3 (2 - 4)	3 (3 - 3,5)	3 (2 - 4)	0,80
ANTROPOMETRIJSKE MJERE				
Tjelesna težina (kg)	77,5 (66,8 - 88,8)	64 (60 - 80)	76 (65 - 87,5)	0,05
Tjelesna visina (cm)	170,5 (164,3 - 181,8)	168 (162,5 - 172)	169 (163,5 - 179)	0,17
ITM (kg/m ²)	25,75 (23 - 30,9)	24 (21,5 - 27,9)	25 (23 - 30,3)	0,31
Opseg struka (cm)	99,5 (91,5 - 113)	97 (91 - 110,5)	99 (91,5 - 111)	0,69
Opseg nadlaktice (cm)	28 (26 - 31)	26 (25 - 28)	27 (26 - 30,5)	0,15
Debljina kožnog nabora (mm)	35 (30 - 44)	43 (37,5 - 49,5)	40 (30 - 45)	0,15
% masnog tkiva	20,5 (16 - 25,8)	25 (17 - 30)	21 (16 - 26,5)	0,30
LABORATORIJSKI PARAMETRI				
Albumini (g/L)	37 (33 - 40,5)	30,85 (23 - 39,5)	37 (29,7 - 40)	0,17
Urea (mmol/L)	6,2 (5 - 8,1)	17,7 (11,5 - 21,9)	7,2 (5,1 - 13,1)	0,001
Kreatinin (μmol/L)	80,5 (70,3 - 101,5)	241 (188,5 - 574)	96 (72,5 - 159,5)	<0,001
Kolesterol (mmol/L)	5,35 (4,8 - 6,1)	3,8 (1,6 - 56,9)	5,35 (4,8 - 5,7)	0,43
CRP (mg/L)	14,8 (4 - 58,7)	32,5 (5,9 - 71,9)	18,15 (5,7 - 62,9)	0,55
Glukoza (mmol/L)	6,85 (5,4 - 8,2)	6,3 (5,3 - 7,3)	6,4 (5,3 - 7,7)	0,51

*Mann Whitney U test; ITM – indeks tjelesne mase; CRP – C reaktivni protein

Osim maligne bolesti, još neku popratnu bolest ima 31 (76%) ispitanik. Značajno više imaju arterijsku hipertenziju ($P < 0,001$), u odnosu na druge pridružene bolesti (Tablica 11).

Tablica 11. Obilježja ispitanika s malignom bolesti u odnosu na to boluju li od još neke pridružene bolesti

	Broj (%) ispitanika s malignom bolesti i još nekom pridruženom bolesti			P*
	Bez pridružene bolesti	S pridruženom bolesti	Ukupno	
Spol				
Muškarci	6/10	16 (52)	22 (54)	0,73
Žene	4/10	15 (48)	19 (46)	
Arterijska hipertenzija	0	24 (77)	24 (59)	<0,001
Šećerna bolest	0	9 (29)	9 (22)	0,08
Kronična bubrežna bolest	0	9 (29)	9 (22)	0,08
Ciroza jetre	0	1 (3)	1 (2)	>0,99
Autoimune bolesti	0	2 (7)	2 (5)	>0,99
Pušenje	0	3 (10)	3 (7)	0,56
Nutritivna potpora od prije	5/10	12 (39)	17 (42)	0,71
Finalni NRS zbroj ≥ 3	8/10	20 (65)	28 (68)	0,46

KBB – kronična bubrežna bolest; *Fisherov egzaktni test

Nema značajnih razlika u dobi ispitanika, NRS probiru i antropometrijskim mjerama u skupini ispitanika s malignom bolesti u odnosu na to boluju li od još neke pridružene bolesti ili ne. Kod laboratorijskih parametara, značajno više vrijednosti kreatinina ($P=0,04$) i ureje ($P=0,02$) te značajno niže vrijednosti albumina ($P=0,04$) imaju ispitanici koji uz malignu bolest imaju i neku pridruženu bolest u odnosu na ispitanike bez pridružene bolesti (Tablica 12).

Tablica 12. Dob ispitanika, NRS probir, antropometrijske mjere i laboratorijski parametri u skupini ispitanika s malignom bolesti u odnosu u odnosu na to boluju li od još neke pridružene bolesti

	Medijan (interkvartilni raspon) kod ispitanika s malignom bolesti i još nekom pridruženom bolesti			P*
	Bez pridružene bolesti	S pridruženom bolesti	Ukupno	
Dob (godine)	68 (64 - 74)	66 (59 - 74)	67 (62 - 74)	0,47
NRS (inicijalni probir)	2 (1 - 2,3)	3 (2 - 3)	2 (1 - 3)	0,07
NRS (konačni probir)	3 (2 - 4)	3 (2 - 4)	3 (2 - 4)	0,62
ANTROPOMETRIJSKE MJERE				
Tjelesna težina (kg)	77 (68 - 89,3)	67 (64 - 80)	76 (65 - 87,5)	0,18
Tjelesna visina (cm)	169 (163,8 - 178,8)	171 (163 - 180)	169 (163,5 - 179)	0,99
ITM (kg/m ²)	26,25 (23,1 - 31)	24 (21,5 - 28)	25 (23 - 30,3)	0,20
Opseg struka (cm)	100,5 (92,5 - 114)	96 (90 - 109)	99 (91,5 - 111)	0,34
Opseg nadlaktice (cm)	28 (25,8 - 31,3)	27 (26 - 29)	27 (26 - 30,5)	0,26
Debljina kožnog nabora (mm)	35 (30 - 46,3)	40 (30 - 45)	40 (30 - 45)	0,35
% masnog tkiva	20,5 (15,8 - 25,3)	23 (18 - 28)	21 (16 - 26,5)	0,51
LABORATORIJSKI PARAMETRI				
Albumini (g/L)	38 (34,4 - 40,5)	29,7 (25 - 39,5)	37 (29,7 - 40)	0,04
Urea (mmol/L)	6,2 (5,1 - 7,9)	14 (5,5 - 18,6)	7,2 (5,1 - 13,1)	0,02
Kreatinin (μmol/L)	81 (72,8 - 102,3)	211 (64 - 324)	96 (72,5 - 159,5)	0,04
Kolesterol (mmol/L)	5,5 (4,9 - 6,3)	4,8 (2,1 - 5,5)	5,35 (4,8 - 5,7)	0,20
CRP (mg/L)	18,2 (7,1 - 61,5)	18,1 (4 - 65)	18,2 (5,7 - 62,9)	0,53
Glukoza (mmol/L)	6,8 (5,6 - 8,4)	6,35 (5,2 - 7,4)	6,4 (5,3 - 7,7)	0,37

*Mann Whitney U test; ITM – indeks tjelesne mase; CRP – C reaktivni protein

Inicijalni NRS zbroj 1 ili veći od 1 imali su svi ispitanici koji boluju od maligne bolesti. S obzirom na finalni probir ispitanike smo podijelili na one koji nemaju i one koji imaju nutritivni rizik ($\text{NRS} \geq 3$). Uočavamo da nema značajnih razlika u spolu, pridruženim bolestima, rizicima i uzimanju nutritivne potpore u odnosu na prisutnost nutritivnog rizika prema finalnom probiru (Tablica 13).

Tablica 13. Obilježja ispitanika s malignom bolesti u odnosu na finalni probir NRS zbroj

	Broj (%) ispitanika s malignom bolesti u odnosu na finalni probir NRS			P*
	< 3	≥ 3	Ukupno	
Spol				
Muškarci	7/13	15 (54)	22 (54)	>0,99
Žene	6/13	13 (46)	19 (46)	
Arterijska hipertenzija	7/13	17 (61)	24 (59)	0,74
Šećerna bolest	3/13	6 (21)	9 (22)	>0,99
Kronična bubrežna bolest	1/13	8 (29)	9 (22)	0,23
Ciroza jetre	1/13	0	1 (2)	0,32
Autoimune bolesti	1/13	1 (4)	2 (5)	0,54
Pušenje	2/13	1 (4)	3 (7)	0,23
Nutritivna potpora od prije	7/13	17 (61)	24 (59)	0,74

* Fisherov egzaktni test

Ispitanici koji su u nutritivnom riziku, značajno su stariji, medijana dobi 71 godinu (interkvartilnog raspona od 64 do 74 godine) ($P=0,03$), i imaju značajno viši inicijalni probir ($P<0,001$). Nema značajnih razlika u antropometrijskim mjerama, a u laboratorijskim parametrima uočene su značajno više vrijednosti ureje ($P=0,03$) kod ispitanika u nutritivnom riziku, dok u drugim parametrima nema značajnih razlika prema prisutnosti nutritivnog rizika (Tablica 14).

Tablica 14. Dob ispitanika, NRS probir, antropometrijske mjere i laboratorijski parametri u skupini ispitanika s malignom bolesti u odnosu na inicijalni NRS zbroj

	Medijan (interkvartilni raspon) kod ispitanika s malignom bolesti u odnosu na finalni probir NRS			P*
	< 3	≥ 3	Ukupno	
Dob (godine)	65 (51,5 - 68)	71 (64 - 74)	67 (62 - 74)	0,03
NRS (inicijalni probir)	1 (1 - 1,5)	2 (2 - 3)	2 (1 - 3)	<0,001
ANTROPOMETRIJSKE MJERE				
Tjelesna težina (kg)	77 (65,5 - 108,5)	74,5 (64,3 - 83,5)	76 (65 - 87,5)	0,33
Tjelesna visina (cm)	173 (163,5 - 181,5)	169 (163,3 - 177,5)	169 (163,5 - 179)	0,75
ITM (kg/m ²)	26,5 (23,1 - 34,5)	24,5 (23 - 29,7)	25 (23 - 30,3)	0,20
Opseg struka (cm)	100 (91 - 119,5)	98 (91,3 - 107,3)	99 (91,5 - 111)	0,47
Opseg nadlaktice (cm)	28 (26 - 34)	27 (25 - 29)	27 (26 - 30,5)	0,14
Debljina kožnog nabora (mm)	40 (29 - 50)	37,5 (30 - 43,8)	40 (30 - 45)	0,54
% masnog tkiva	23 (18,5 - 27,5)	20,5 (15 - 25,8)	21 (16 - 26,5)	0,44
LABORATORIJSKI PARAMETRI				
Albumini (g/L)	38 (33,7 - 40,5)	35 (29 - 40)	37 (29,7 - 40)	0,36
Urea (mmol/L)	5,4 (4,6 - 7,4)	8,1 (5,6 - 16,2)	7,2 (5,1 - 13,1)	0,03
Kreatinin (μmol/L)	81 (61,5 - 99)	99,5 (73,3 - 225,3)	96 (72,5 - 159,5)	0,09
Kolesterol (mmol/L)	5,5 (5 - 6)	4,9 (3,4 - 5,9)	5,35 (4,8 - 5,7)	0,34
CRP (mg/L)	29,25 (1,5 - 123)	18,15 (7 - 49,3)	18,2 (5,7 - 62,9)	0,57
Glukoza (mmol/L)	7,55 (5,2 - 9,9)	6,3 (5,4 - 7,4)	6,4 (5,3 - 7,7)	0,47

*Mann Whitney U test; ITM – indeks tjelesne mase; CRP – C reaktivni protein

Spearmanovim koeficijentom korelacije ocijenili smo povezanost NRS inicijalnog i finalnog zbroja s promatranim vrijednostima. NRS inicijalni zbroj je u značajnoj negativnoj vezi s indeksom tjelesne mase ($Rho=-0,309$) i opsegom nadlaktice ($Rho=-0,373$), dok je NRS finalnog probira u značajnoj negativnoj vezi s indeksom tjelesne mase ($Rho=-0,340$) i opsegom nadlaktice ($Rho=-0,327$) (Tablica 15).

Tablica 15. Značajne povezanosti NRS zbroja s antropometrijskim mjerama i laboratorijskim parametrima (Spearmanov koeficijent korelacije)

	Spearmanov koeficijent korelacije Rho (P vrijednost)	
	NRS inicijalni	NRS finalni
Indeks tjelesne mase (kg/m^2)	-0,309 (0,04)	-0,340 (0,03)
Opseg nadlaktice (cm)	-0,373 (0,02)	-0,327 (0,04)

Utjecaj prediktora na vjerojatnost nastanka nutritivnog rizika (regresijska analiza)

Logističkom regresijom ocijenjen je utjecaj više čimbenika na vjerojatnost da će doći do nutritivnog rizika (zavisna varijabla). Za nezavisne prediktore uzeli smo opća obilježja, antropometrijske mjere i laboratorijske parametre. Utjecaj pojedinih prediktora na pojavnost nutritivnog rizika prikazan je Tablicom 16.

Tablica 16. Predviđanje vjerojatnosti da će doći do nutritivnog rizika – univarijatna regresijska analiza.

PREDIKTOR	β	St. pogreška	Wald	P	OR	95% CI
Spol (žene)	0,01	0,67	0	0,98	1,01	0,27 do 3,78
Dob (godine)	0,11	0,05	5,7	0,02	1,12	1,02 do 1,22
Tjelesna težina (kg)	-0,01	0,01	0,75	0,39	0,98	0,96 do 1,02
Tjelesna visina (cm)	-0,03	0,02	3,0	0,08	0,97	0,94 do 1,0
ITM (kg/m²)	-0,11	0,04	7,6	0,006	0,89	0,82 do 0,97
Opseg struka (cm)	-0,03	0,01	3,9	0,04	0,97	0,94 do 0,99
Opseg nadlaktice (cm)	-0,16	0,05	9,6	0,002	0,86	0,77 do 0,94
Debljina kožnog nabora (mm)	-0,01	0,01	0,29	0,58	0,99	0,96 do 1,02
% masnog tkiva	-0,04	0,02	3,16	0,08	0,96	0,92 do 1,01
Arterijska hipertenzija	0,45	0,39	1,36	0,24	1,60	0,74 do 3,35
Šećerna bolest	-0,23	0,41	0,31	0,58	0,79	0,35 do 1,79
Kronična bubrežna bolest	1,01	0,49	4,14	0,04	2,72	1,04 do 7,14
Ciroza jetre	-1,62	1,09	2,18	0,14	0,19	0,02 do 1,69
Autoimune bolesti	-0,17	0,07	0,07	0,79	0,84	0,22 do 3,16
Pušenje	-0,47	0,49	0,95	0,33	0,62	0,24 do 1,61
Albumini	-0,02	0,03	0,52	0,47	0,98	0,92 do 1,04
Urea	0,03	0,03	1,07	0,30	1,03	0,97 do 1,09
Kreatinin	0,002	0,001	1,69	0,19	1,00	0,99 do 1,004
Kolesterol	0,16	0,15	1,14	0,29	1,18	0,87 do 1,60
CRP	0,01	0,004	2,12	0,14	1,01	0,99 do 1,01
Glukoza	0,02	0,04	0,18	0,67	1,02	0,94 do 1,11

ITM – indeks tjelesne mase; CRP – C reaktivni protein

Za izvođenje modela predviđanja negativnog ishoda primijenjena je multivarijatna logistička regresija. Koristila se kod odabira prediktora engl. *Stepwise* logistička regresija, primijenio se kriterij statističke značajnosti veće od 0,10, a kao kriterij u istraživanju je odabrana granična vrijednost od 0,20. Samo su dva nezavisna prediktora dala jedinstveni statistički značajan doprinos modelu, a to su dob ispitanika i opseg nadlaktice (protektivno, OR<1) (P=0,77). Model je u cijelosti statistički značajan (hi-kvadrat=24,1, P<0,001), i u cjelini objašnjava između 19,1% (po Cox & Snell) i 25,5% (po Nagelkerke) varijance prisutnosti nutritivnog rizika, i točno klasificira 68,4 % slučajeva (Tablica 17).

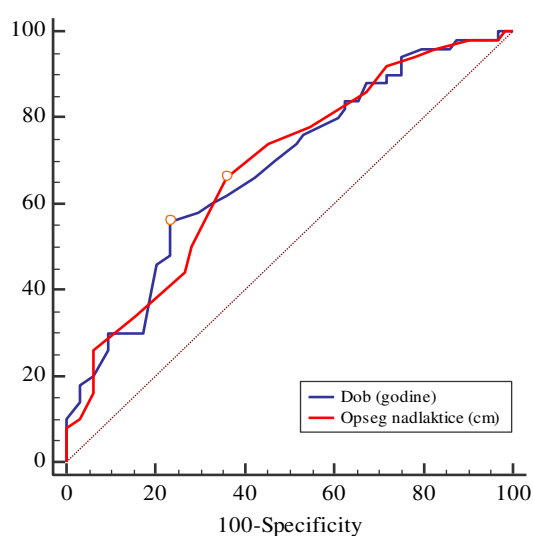
Tablica 17. Predviđanje vjerojatnosti nutritivnog rizika – multivarijatna regresijska analiza (engl. *Stepwise* metoda)

PREDIKTOR	β	St. pogreška	Wald	P	OR	95% CI
Dob (godine)	0,05	0,02	0,99	0,002	1,06	1,02 do 1,1
Opseg nadlaktice (cm)	-0,17	0,05	9,5	0,002	0,85	0,76 do 0,94
Konstanta	1,27	1,8	0,47	0,49		

Metoda ROC krivulje odabrana je kao jednostavan način procjene razlike pojedinog pokazatelja između skupine s obzirom na nutritivni rizik, a određuje se temeljem specifičnosti i senzitivnosti. Da bi se procijenila vrijednost pojedinih parametara koje smo logističkom regresijom dobili da značajno doprinose modelu, korištena je metoda izračuna ROC krivulje kojom se stupnjevito mijenjaju vrijednosti koje razlučuju ispitanike s obzirom na nutritivni rizik. Mijenjana je točka razlučivanja za pojedinu skupinu (engl. *cut-off point*), kako bi se stvaranjem ROC krivulje moglo objektivno utvrditi koja vrijednost najbolje razlučuje uspoređene skupine (Tablica 18 i Slika 1).

Tablica 18. Parametri ROC krivulje s obzirom na nutritivni rizik

PARAMETRI	Površina		Senzitivnost	Specifičnost	Točka razlučivanja (cut off)	Youden indeks	P
	ispod krivulje (AUC)	95% CI					
Dob (godine)		0,289					
	0,683	–	56	77	> 69	0,33	0,001
		0,767					
Opseg nadlaktice (cm)		0,588					
	0,682	–	66	64	≤ 29	0,30	<0,001
		0,766					



Slika 1. ROC analiza dobi ispitanika i opsega nadlaktice s obzirom na nutritivni rizik

5. RASPRAVA

Cilj našeg istraživanja bio je istražiti nutritivni rizik hospitaliziranih bolesnika na Klinici za unutarnje bolesti, s posebnim osvrtom na bolesnike s malignim bolestima, istražiti postoje li razlike u nutritivnom riziku i nutritivnom statusu s obzirom na spol i postojanje KBB te analizirati prediktore za nastanak nutritivnog rizika hospitaliziranih bolesnika s malignom bolesti.

Naše istraživanje provedeno je na 114 ispitanika od kojih 41 ispitanik (36%) ima malignu bolest. Visoku učestalost malignih bolesti kod bolesnika hospitaliziranih na Klinici za unutarnje bolesti možemo objasniti drugačijim ustrojem bolničkog sustava naspram nekih ostalih razvijenih zemalja svijeta. Bolesnici s malignomima u razvijenim državama svijeta većinom su hospitalizirani na onkološkim klinikama na kojima se liječe i njihove pridružene bolesti. Svjetske studije koje istražuju pothranjenost među hospitaliziranim bolesnicima s malignim bolestima uglavnom su provedene unutar onkoloških klinika što čini razliku naspram našeg istraživanja pri samom početku (45). Velika svjetska studija slična našoj, provedena među 815 hospitaliziranih bolesnika, bilježi pojavu malignih bolesti kod 36,3% bolesnika što je u skladu s našim rezultatima (46).

S obzirom na kojem su odjelu ležali, statistički značajno više ispitanika s malignim bolestima bilo je s odjela hematologije (51,2%). Francuska studija koja je istraživala pothranjenost među hospitaliziranim bolesnicima s malignomima, među određenom grupom ispitanika koji su izabrani ovisno o dostupnosti vrijednosti serumskog albumina, navodi učestalost hematoloških malignoma od 30,7% što je manje nego kod naših ispitanika (16). Razlike u učestalosti određenih tipova malignoma mogu varirati ovisno o zastupljenosti u različitim državama.

Učestalost pridruženih bolesti u svih ispitanika bila je najviša za arterijsku hipertenziju (57,9%) i šećernu bolest (30,7%). Ranija studija provedena među starijim hospitaliziranim bolesnicima također navodi visoku učestalost arterijske hipertenzije (46,6%) i šećerne bolesti (26,3%) među kroničnim pridruženim bolestima hospitaliziranih bolesnika (47). S obzirom na to da je medijan dobi naših ispitanika 66 godina, a njihovih ispitanika 78 godina, usporedba s gore navedenom studijom nam je značajna te su naši rezultati pokazali višu učestalost arterijske hipertenzije i šećerne bolesti s obzirom na dobnu razliku naših i njihovih ispitanika. Bilo bi očekivano da je učestalost kroničnih bolesti među njihovim ispitanicima viša s obzirom da porastom dobi raste i učestalost navedenih kroničnih bolesti, što je također potvrdilo gore navedeno istraživanje (47).

Među svim hospitaliziranim bolesnicima pušača je 20,2%, što je u skladu s podacima iz svjetske literature (48). Statistički značajno više pušača ima među onim hospitaliziranim bolesnicima koji nemaju malignu bolest (87%). Moguće objašnjenje za navedeni rezultat je to što su bolesnici s postavljenom dijagnozom maligne bolesti skloniji promjeni loših životnih navika. Multicentrična španjolska studija bilježi približno jednaku učestalost pušača (20,5%) među hospitaliziranim bolesnicima (48).

Naši rezultati su pokazali kako je 31,3% svih hospitaliziranih bolesnika uzimalo neki oblik nutritivne potpore prije hospitalizacije. S obzirom na to da smo prema NRS zbroju dokazali da je od ukupnog broja hospitaliziranih bolesnika 43,9% pod nutritivni rizikom, postotak uzimanja nutritivne potpore trebao bi biti viši kako bi spriječili neželjene posljedice pothranjenosti i produljenje hospitalizacije (2). Podatci iz literature također navode kako je učestalost uzimanje nutritivne potpore među hospitaliziranim bolesnicima ili nutritivnog savjetovanja između samo 15% i 36% (2,5,49).

Među ispitanicima s malignomima nutritivnu potporu uzima 41,6% ispitanika, a prema NRS zbroju pod nutritivnim rizikom je 68,3% bolesnika s malignomima. Francuska studija provedena među hospitaliziranim bolesnicima s malignim bolestima bilježi rezultate gdje 36,7% bolesnika sa smanjenim oralnim unosom hrane nije uzimalo nikakvu nutritivnu potporu niti im je bilo propisano nutritivno savjetovanje (16). Uspoređujući s našim rezultatima, možemo reći da 58,4% hospitaliziranih bolesnika s malignomima nije uzimalo nikakvu nutritivnu potporu, što je zabrinjavajuće visok postotak s obzirom na posljedice pothranjenosti koje uključuju produljenje hospitalizacije, povećan rizik komplikacija te lošiji ishod kod svih hospitaliziranih bolesnika, a posebno kod bolesnika s malignim bolestima (2,40).

Prema NRS zbroju, od ukupnog broja ispitanika 43,9% bilo je pod nutritivnim rizikom. Podatci iz literature navode učestalost pothranjenosti između 20% i 50%, ovisno o populaciji bolesnika i dijagnostičkim kriterijima (2,4). Studija iz Australije navodi prevalenciju od 23% (5), a njemačka studija 27% (4), što je svakako visok postotak, ali značajno manji nego naši rezultati. To možemo objasniti višim postotkom starije populacije u našem istraživanju, a poznato je kako je dob jedan od rizičnih čimbenika pothranjenosti (6).

Među bolesnicima s malignomima bilo je statistički značajno više bolesnika pod nutritivnim rizikom (68,3%). To možemo objasniti patofiziologijom same maligne bolesti

koja dovodi do propadanja tkiva, anoreksije, promjene u sastavu tijela, gubitka težine i smanjenog funkcionalnog kapaciteta što se u konačnici očituje poremećajem nutritivnog statusa (8). Prema svjetskim studijama prevalencija pothranjenosti kod bolesnika s malignim bolestima kreće se u rasponu od 20% do više od 70%, razlikujući se s obzirom na dob bolesnika te vrstu i stadij maligne bolesti (12). Francuska studija bilježi učestalost pothranjenosti kod hospitaliziranih bolesnika s malignomima 39% (16), a španjolska studija učestalost pothranjenosti kod hospitaliziranih bolesnika s uznapredovalim karcinomima 52%. Naši rezultati ukazuju da je nutritivni rizik statistički značajno viši među hospitaliziranim bolesnicima s malignim bolestima. To možemo objasniti visokim postotkom starije populacije u našem istraživanju gdje je medijan dobi ispitanika 66 godina, a podaci iz literature govore o višoj učestalosti pothranjenosti kod starijih bolesnika (12,47). Razlog visokog nutritivnog rizika među hospitaliziranim bolesnicima s malignim bolestima može biti i visoka učestalost drugih pridruženih bolesti među našim ispitanicima (76%) koje su također rizični faktor za pojavu same maligne bolesti i pothranjenosti (24,25,28).

Bolesnici koji boluju od malignih bolesti imaju statistički značajno viši inicijalni i finalni NRS zbroj. Razlog navedenoga su stanja koja se javljaju u sklopu maligne bolesti poput anoreksije, prekaheksije, kaheksije, sakropenije te značajnog gubitka mišićne mase i masnog tkiva, a navedena stanja boduju se tijekom finalnog i inicijalnog NRS-a (12,8).

U odnosu na postojanje malignih bolesti nema značajnih razlika u dobi, ITM i drugim antropometrijskim parametrima osim opsega nadlaktice. Kod bolesnika s malignomima statistički je značajno manji opseg nadlaktice, što je očekivano zbog utjecaja same maligne bolesti na gubitak mišićne mase i masnog tkiva te pridružena stanja u sklopu maligne bolesti koja smo ranije opisali (12,8).

Oni hospitalizirani bolesnici koji su bolovali od malignih bolesti imali su statistički značajno više vrijednosti ureje, kolesterola i C-reaktivnog proteina (CRP). Zbog promjena u metabolizmu ugljikohidrata, bjelancevina i masti kod malignih bolesti dolazi do hipertrigliceridemije koja je očekivana pojava i u ostalim istraživanjima (21,23). Maligna bolest uzrokuje aktiviranje sustavnog upalnog odgovora te povišenje proteina akutne faze što objašnjava visoke vrijednosti CRP-a u našem istraživanju koji su u skladu s prijašnjim podacima iz literature (12,20). Povišene vrijednosti ureje možemo povezati s oštećenjem bubrežne funkcije koje može nastupiti kao rezultat maligne bolesti te sa sobom nosi brojne komplikacije i lošiji ishod bolesnika (28).

Među hospitaliziranim bolesnicima s malignomima s obzirom na spol nema značajnih razlika prema tome na kojem su odjelu ležali, u učestalosti pridruženih bolesti, rizičnom ponašanju, nutritivnoj potpori, nutritivnom riziku, ni laboratorijskim nalazima. Kod bolesnika s malignomima rezultati su pokazali statistički značajne razlike u vrijednostima tjelesne težine, tjelesne visine i postotka masnog tkiva između muškaraca i žena, a razlike u ITM nije bilo. Muškarci u odnosu na žene imaju značajno više vrijednosti tjelesne težine i visine, a žene imaju značajno viši postotak potkožnog masnog tkiva u odnosu na muškarce. Dobiveni rezultati su očekivani i odgovaraju razlikama u tjelesnoj konstituciji između muškaraca i žena. Prema podacima iz literature odrasli muškarci imaju prosječno 7% višu tjelesnu visinu naspram žena što pridonosi i višoj tjelesnoj težini, a kod žena je karakterističan viši postotak masnog tkiva naspram muškaraca što su potvrdili i naši rezultati (47,50).

Od ukupnog broja bolesnika s malignom bolesti, 21,9% ima pridruženu KBB. Rezultati su pokazali kako su oni ispitanici koji uz malignu bolest imaju i KBB pod značajno većim nutritivnim rizikom u usporedbi s onim ispitanicima koji nemaju KBB. Prethodne studije su pokazale da je sama KBB rizični faktor za razvoj maligne bolesti, posebice u završnim fazama KBB te nakon početka dijalize (26,27). Također, liječenje maligne bolesti zbog nefrotoksičnosti lijekova koji se koriste u kemoterapiji uzrokuje oštećenje bubrežne funkcije (51) te može dovesti do nastanka KBB. Podatci iz literature su pokazali da približno 60% bolesnika s malignim bolestima ima neku vrstu bubrežnog oštećenja (52,53). Zbog svega navedenog možemo zaključiti da su ova dva entiteta u uzročno-posljedičnoj vezi te se međusobno isprepleću. Maligna bolest sama po sebi uzrokuje poremećaje nutritivnog statusa zbog proupalnog odgovora koji smo ranije objasnili, a KBB također sama po sebi uzrokuje poremećaj nutritivnog statusa zbog raznih čimbenika kao što su povišenje upalnih i prokoagulantnih biomarkera, povećanje oksidativnog stresa (28,29), odbojnost prema hrani te zbog ograničenja u prehrani koja su nužna zbog kontrole unosa tekućine, natrija, kalija, fosfora i proteina. Kod nas je nešto niža učestalost KBB među bolesnicima s malignim bolestima. Razlog može biti u tome što je dio hospitaliziranih bolesnika s malignomima u našem istraživanju još uvijek bio u fazi dijagnostičke obrade maligne bolesti i stupnja njezine proširenosti, prije provođenja specifičnog onkološkog liječenja (kemoterapije, radioterapije, kirurške intervencije, kontrastnih pretraga...) za koje smo ranije naveli da uzrokuje oštećenje bubrežne funkcije (51) pa tijekom našeg istraživanja još uvijek nije bilo provedeno.

Laboratorijski parametri su pokazali značajno više vrijednosti ureje i kreatinina kod bolesnika koji uz malignu bolest imaju i KBB što je očekivano kao posljedica same KBB i svega ranije navedenoga.

Naši rezultati su pokazali da uz malignu bolest čak 76% bolesnika (njih 31) ima još neku popratnu bolest kao što su arterijska hipertenzija, šećerna bolest, KBB, ciroza jetre i autoimune bolesti. Poznato je da na maligne bolesti i njima pridružene kronične bolesti utječu zajednički faktori rizika kao što su starija životna dob, nezdrav način života, pušenje, nezdrava prehrana, pretilost, prekomjerna konzumacija alkohola te fizička neaktivnost pa nas ne iznenađuje zašto imamo vrlo visok postotak pridruženih bolesti kod bolesnika s malignomima. Rezultati ranije objavljene studije također su potvrdili povezanost pojave malignih bolesti i markera za kronične bolesti koje su uključivale kardiovaskularne bolesti, dijabetes, KBB, plućnu bolest i giht (24).

Prema našim rezultatima statistički značajno više bolesnika ima arterijsku hipertenziju (77%) u odnosu na druge pridružene bolesti, što je u skladu s prijašnjim istraživanjima koja su također pokazala kako je arterijska hipertenzija najčešća pridružena kronična bolest kod bolesnika s malignim bolestima s rastućom incidencijom (25).

U skupini ispitanika s malignom bolesti u odnosu na to boluju li od još neke pridružene bolesti ili ne, nema značajnih razlika u dobi ispitanika, NRS probiru i antropometrijskim mjerama. Laboratorijski parametri su pokazali značajno više vrijednosti ureje i kreatinina te značajno niže vrijednosti albumina kod ispitanika koji uz malignu bolest imaju i neku drugu pridruženu bolest u odnosu na ispitanike bez pridružene bolesti. Oni bolesnici koji su uz malignu bolest imali i neku drugu pridruženu bolest bili su lošije bubrežne funkcije što govori u prilog dobivenim laboratorijskim pokazateljima.

Ispitanici koji su u nutritivnom riziku značajno su stariji (medijan dobi 71 godina) i imaju značajno više vrijednosti inicijalnog NRS 2002 probira. Laboratorijski parametri su pokazali značajno više vrijednosti ureje kod ispitanika koji su u nutritivnom riziku što je u skladu s oštećenjem bubrežne funkcije kod bolesnika s malignomima, dok kod ostalih parametara nema značajnih razlika. Istraživanja provedena u Hrvatskoj pokazala su prevalenciju pothranjenosti pri prijemu u bolnicu od 19,4%, a najveći dio tih bolesnika (76,8%) su bili upravo bolesnici stariji od 65 godina (54). Na hrvatskoj populaciji također je dokazano da nutritivni rizik raste s porastom životne dobi te da je dob nezavisni prediktor

duljine hospitalizacije (54). Pothranjenost u osoba starije dobi povezana je s produljenim trajanjem i lošijim ishodom hospitalizacije te bilježi veći postotak komplikacija, veću incidenciju nozokomijalnih infekcija, više troškove liječenja i veću smrtnost (54).

Logističkom regresijom ocijenjeno je kako više čimbenika ima utjecaj na vjerojatnost da će doći do razvoja nutritivnog rizika u populaciji hospitaliziranih bolesnika koji boluju od malignih bolesti. Čimbenici rizika za našu populaciju bili su dob, ITM, opseg struka i opseg nadlaktice te prisutnost KBB. Rezultati ukazuju kako starija životna dob povećava vjerojatnost nastanka nutritivnog rizika. Kao što smo već ranije opisali, prethodna istraživanja tvrde da porastom životne dobi raste i nutritivni rizik (54), stoga su dobiveni rezultati vezani za stariju životnu dob očekivani. Što je niži ITM, opseg struka i opseg nadlaktice to je veća vjerojatnost da će doći do nutritivnog rizika. Ranije navedeni podaci iz prethodnih studija o utjecaju maligne bolesti na pojavu anoreksije, prekaheksije, kaheksije, sakropenije, propadanja tkiva, gubitka težine, mišićne mase i masnog tkiva potvrđuju naše rezultate (12,8). Prisutnost KBB povećava vjerojatnost nastanka nutritivnog rizika u našem istraživanju. Dobiveni rezultati su također očekivani i u skladu s prijašnjim saznanjima iz literature koja govore o utjecaju KBB na poremećaj nutritivnog statusa zbog povišenja upalnih i prokoagulantnih biomarkera, povećanja oksidativnog stresa (28,29), odbojnosti prema hrani, ograničenja u prehrani i svega ranije navedenog. KBB uzrokuje i proteinsko-energetsku pothranjenost povezanu s upalom, trošenjem energetskih zaliha u mirovanju niskim albuminima u serumu, gubitkom mišićne mase te povećanom stopom smrtnosti i hospitalizacija (30) što sve zajedno, posebice u kombinaciji s malignim bolestima, očekivano povećava vjerojatnost razvoja nutritivnog rizika.

Nadalje, rezultati našeg istraživanja pokazali su kako su dob i opseg nadlaktice dva nezavisna prediktora za predviđanje negativnog ishoda. Starija životna dob i manji opseg nadlaktice doprinose povećanju nutritivnog rizika te također predviđanju negativnog ishoda. Što su bolesnici starije životne dobi to je veća vjerojatnost da će ishod biti negativan zbog toga što imaju veći nutritivni rizik i duljinu hospitalizacije (54) te imaju više kroničnih pridruženih bolesti (55) što objašnjava naše rezultate. Što je manji opseg nadlaktice možemo zaključiti da su bolesnici lošijeg nutritivnog statusa i pod većim nutritivnim rizikom što će utjecati na negativan ishod. Sve ranije navedeno vezano uz maligne bolesti, anoreksiju, propadanje tkiva, niže mišićne mase (12,8) i slično možemo povezati s nižom tjelesnom masom i nižim opsegom nadlaktice koji će utjecati negativno na ishod bolesnika.

Nedostaci našeg istraživanja su što nismo analizirali sastav tijela hospitaliziranih bolesnika, posebno bolesnika s malignim bolestima kako bismo dobili uvid u pojedine komponente sastava tijela, uključujući količinu masnog i mišićnog tkiva. Analiza sastava tijela omogućila bi nam prepoznavanje onih bolesnika s malignim bolestima kod kojih je ITM odraz viška masnog tkiva, a ne pokazatelj dobrog stanja uhranjenosti.

6. ZAKLJUČCI

Sukladno prethodno navedenim hipotezama i analiziranim rezultatima iz ovog istraživanja dobiveni su sljedeći zaključci:

1. Učestalost malignih bolesti među hospitaliziranim bolesnicima je visoka. Postotak hospitaliziranih bolesnika koji boluju od malignih bolesti iznosi 36%.
2. Učestalost uzimanja nutritivne potpore među hospitaliziranim bolesnicima je niska. Od ukupnog broja hospitaliziranih bolesnika nutritivnu potporu uzima 31,3%.
3. Učestalost uzimanja nutritivne potpore među hospitaliziranim bolesnicima s malignim bolestima je niska. Među hospitaliziranim bolesnicima s malignim bolestima nutritivnu potporu uzima 41,6% bolesnika.
4. Statistički značajno više hospitaliziranih bolesnika bez malignih bolesti puši u usporedbi s hospitaliziranim bolesnicima koji imaju maligne bolesti.
5. Učestalost pridruženih bolesti u hospitaliziranih bolesnika s malignim bolestima je visoka. Uz malignu bolest još neku pridruženu bolest ima 76% bolesnika.
6. Nutritivni rizik hospitaliziranih bolesnika je visok. Prema finalnom NRS zbroju, od ukupnog broja ispitanika, pod nutritivnim rizikom je 43,9% hospitaliziranih bolesnika.
7. Nutritivni rizik bolesnika s malignim bolestima bio je statistički značajno viši u usporedbi s hospitaliziranim bolesnicima bez malignih bolesti. Među bolesnicima s malignomima, prema finalnom NRS zbroju, pod nutritivnim rizikom bilo je 68,3% bolesnika.
8. Postoje razlike u nutritivnom statusu hospitaliziranih bolesnika s malignim bolestima s obzirom na spol. Muškarci su imali statistički značajno više vrijednosti tjelesne težine i tjelesne visine u odnosu na žene, a žene su imale značajno viši postotak potkožnog masnog tkiva u odnosu na muškarce.
9. Postoje razlike u nutritivnom statusu hospitaliziranih bolesnika s malignim bolestima s obzirom na postojanje drugih pridruženih bolesti. Oni bolesnici koji su uz malignu bolest imali i neku drugu pridruženu bolest imali su značajno niže serumske vrijednosti albumina.
10. Postoje razlike u nutritivnom statusu i nutritivnom riziku hospitaliziranih bolesnika s malignim bolestima s obzirom na postojanje KBB. Ispitanici s KBB su imali značajno veći nutritivni rizik od onih koji nemaju KBB.
11. Postoji povezanost između nutritivnog rizika i antropometrijskih parametara

hospitaliziranih bolesnika s malignom bolesti. Inicijalni i finalni NRS zbroj su statistički značajno negativno povezani s ITM te opsegom nadlaktice.

12. Dob, antropometrijski parametri te postojanje KBB su značajni prediktori za nastajanje nutritivnog rizika hospitaliziranih bolesnika s malignim bolestima. Starija životna dob, manji ITM, manji opseg struka, manji opseg nadlaktice i prisutnost KBB povećavaju vjerojatnost nastanka nutritivnog rizika.

7. POPIS CITIRANE LITERATURE

1. Klek S, Krznaric Z, Gundogdu RH, Chourdakis M, Kekstas G, Jakobson T, i sur. Prevalence of malnutrition in various political, economic, and geographic settings. *J Parenter Enteral Nutr.* 2015;39:200-10.
2. Barker LA, Gout BS, Crowe TC. Hospital malnutrition: prevalence, identification and impact on patients and the healthcare system. *Int J Environ Res Public Health* 2011;8: 514-27.
3. Soeters PB, Reijven PL, van Bokhorst-de van der Schueren MA, Schols JM, Halfens RJ, Meijers JM, i sur. A rational approach to nutritional assessment. *Clin Nutr.* 2008;27:706-16.
4. Pirlich M, Schütz T, Norman K, Gastell S, Lübke HJ, Bischoff SC, i sur. The German hospital malnutrition study. *Clin Nutr.* 2006;25:563-72.
5. Gout BS, Barker LA, Crowe TC. Malnutrition identification, diagnosis and dietetic referrals: Are we doing a good enough job. *Nutr Diet.* 2009;66:206-11.
6. Vranešić Bender D, Krznarić Ž. Malnutricija - pothranjenost bolničkih pacijenata. *Medicus.* 2008;17:71-9.
7. Lochs H, Derveniz C. Malnutrition – the ignored risk factor. *Dig Dis.* 2003;21:196-7.
8. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, i sur. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr.* 2017;36:49-64.
9. Penet MF, Winnard PT Jr, Jacobs MA, Bhujwala M. Understanding cancer-induced cachexia: imaging the flame and its fuel. *Curr Opin Support Palliat Care.* 2011;5:327-33.
10. Juretić A, Pavlica V. Tumorska kaheksija: klinička prehrana i imunosni odgovor. U: Kolaček S, Krznarić Ž., ur. Parenteralna i enteralna prehrana u kliničkoj praksi. Zagreb. Znanje, 2000. str. 95-105.
11. Mijandrušić Sinčić B, Gombač E, Juranić J. Procjena nutritivnog rizika u hospitaliziranih bolesnika. *Medicina.* 2003;42:247-52.
12. Arends J, Baracos V, Bertz H, Bozzetti F, Calder PC, Deutz NEP, i sur. ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. *Clin Nutr.* 2017;36:1187-96.
13. Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL, i sur. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol.* 2011;12:489-95.
14. Ryan AM, Power DG, Daly L, Cushen SJ, Ni Bhuachalla E, Prado CM. Cancer-associated malnutrition, cachexia and sarcopenia: the skeleton in the hospital closet 40 years later. *Proc Nutr Soc.* 2016;75:199-211.

15. Suhag V, Sunita BS, Sarin A, Singh AK. Cancer, malnutrition and cachexia: we must break the triad. *Int J Med Phys Clin Eng Radiat Oncol*. 2015;4:64-70.
16. Hébuterne X, Lemarié E, Michallet M, de Montreuil CB, Schneider SM, Goldwasser F. Prevalence of malnutrition and current use of nutrition support in patients with cancer. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2014;38:196-204.
17. de Las Peñas R, Majem M, Perez-Altozano J, Virizuela JA, Cancer E, Diz P, i sur. SEOM clinical guidelines on nutrition in cancer patients (2018). *Clin Transl Oncol*. 2019;21:87-93.
18. Roxburgh CS, McMillan DC. Cancer and systemic inflammation: treat the tumour and treat the host. *Br J Cancer*. 2014;110:1409-12.
19. Laird BJ, Fallon M, Hjermstad MJ, Tuck S, Kaasa S, Klepstad P, i sur. Quality of life in patients with advanced cancer: differential association with performance status and systemic inflammatory response. *J Clin Oncol*. 2016;34:2769-75.
20. Costa MD, Vieira de Melo CY, Amorim AC, Cipriano Torres Dde O, Dos Santos AC. Association between nutritional status, inflammatory condition, and prognostic indexes with postoperative complications and clinical outcome of patients with gastrointestinal neoplasia. *Nutr Cancer*. 2016;68:1108-14.
21. Bing C. Lipid mobilization in cachexia: mechanisms and mediators. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2011;5:356-60.
22. Tsoli M, Robertson G. Cancer cachexia: malignant inflammation, tumorkines, and metabolic mayhem. *Trends Endocrinol Metab*. 2013;24:174-83.
23. Inui A. Pathogenesis and treatment of cancer anorexia cachexia, with special emphasis on aged patients. *Nihon Ronen Igakkai Zasshi*. 2004;41:460-7.
24. Tu H, Wen CP, Tsai SP, Chow WH, Wen C, Ye Y, i sur. Cancer risk associated with chronic diseases and disease markers: prospective cohort study. *BMJ*. 2018;360:k134.
25. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2017. *CA Cancer J Clin*. 2017;67:7–30.
26. Koury MJ, Haase VH. Anaemia in kidney disease: harnessing hypoxia responses for therapy. *Nat Rev Nephrol*. 2015;11:394–410.
27. Butler AM, Olshan AF, Kshirsagar AV, Edwards JK, Nielsen ME, Wheeler SB, i sur. Cancer incidence among US Medicare ESRD patients receiving hemodialysis, 1996-2009. *Am J Kidney Dis*. 2015;65:763–72.
28. Na SY, Sung JY, Chang JH, Kim S, Lee HH, Park YH, i sur. Chronic kidney Disease in cancer patients: an independent predictor of cancer-specific mortality. *Am J Nephrol*. 2011;33:121–30.

29. Witko-Sarsat V, Friedlander M, Nguyen Khoa T, Capeillere-Blandin C, Nguyen AT, Canteloup S, i sur. Advanced oxidation protein products as novel mediators of inflammation and monocyte activation in chronic renal failure. *J Immunol.* 1998;161:2524–32.
30. Bašić-Jukić N, Radić J, Klarić D, Jakić M, Vujičić B, Gulin M, i sur. Croatian guidelines for screening, prevention and treatment of protein-energy wasting in chronic kidney disease patients. *Lijec Vjesn.* 2015;137:1-8.
31. Bašić-Jukić N, Rački S, Kes P, Ljutić D, Vujičić B, Lovčić V, i sur. How to prevent protein-energy wasting in patients with chronic kidney disease-position statement of the Croatian Society of Nephrology, Dialysis and Transplantation. *Acta Med Croatica.* 2014;68:191-9.
32. Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr.* 2003;22:415-21.
33. Vrhovac B, Jakšić B, Reiner Ž, Vucelić B. *Interna medicina.* Zagreb: Naklada Ljevak; 2008. str. 12-6.
34. Leandro-Merhi VA, Costa CL, Saragiotto L, Aquino JLB. Nutritional indicators of malnutrition in hospitalized patients; *Arq Gastroenterol.* 2019;56:447-450.
35. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, i sur. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr.* 2017;36:11–48.
36. Dobrila-Dintinjana R, Redžović A, Čubranić A, Dintinjana M, Pleština S. Prehrana u onkološkog pacijenta. *Medicina Fluminensis [Internet].* 2015;51:408-412.
37. La Guardia M, Giammanco S, Di Majo D, Tabacchi G, Tripoli E, Giammanco M. Omega 3 fatty acids: biological activity and effects on human health. *Panminerva Med.* 2005;47:245-57.
38. Fearon K, Arends J, Baracos V. Understanding the mechanisms and treatment options in cancer cachexia. *Nat Rev Clin Oncol.* 2013;10:90-9.
39. Holmes S. The effects of undernutrition in hospitalised patients. *Nurs Stand.* 2007;22:35-8.
40. Kubrak C, Jensen L. Malnutrition in acute care patients: a narrative review. *Int J Nurs Stud.* 2007;44:1036-54.
41. Poggiano MR, Ciarla S, Gnerre P, Roberts A, Magni L, Morbidoni L, i sur. The management of the patient with malnutrition: from evidence to clinical practice. *Ital J Med [Internet].* 2017;11:134-50.
42. Altman DG. *Practical Statistics For Medical Research.* (Chapman&Hall/CRC)

43. Bland M. An introduction to medical statistics. (Oxford University Press)
44. Armitage P, Perry G. Statistical methods in medical research. (Blackwell Science)
45. Muscaritoli M, Lucia S, Farcomeni A, Lorusso V, Saracino V, Barone C, i sur. Prevalence of malnutrition in patients at first medical oncology visit: the PreMiO study. *Oncotarget*. 2017;8:79884-79896.
46. Konturek PC, Herrmann HJ, Schink K, Neurath MF, Zopf Y. Malnutrition in hospitals: it was, is now, and must not remain a problem. *Med Sci Monit*. 2015;21:2969-75.
47. Blaak E. Gender differences in fat metabolism. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2001;4:499-502.
48. Martínez C, Fu M, Castellano Y, Riccobene A, Fernández P, Cabrera S, i sur. Smoking among hospitalized patients: A multi-hospital cross-sectional study of a widely neglected problem. *Tob Induc Dis*. 2018;16:34.
49. Lazarus C, Hamlyn J. Prevalence and documentation of malnutrition in hospitals: a case study in a large private hospital setting. *Nutr Diet*. 2005;62:41-47
50. Kirchengast S. Gender differences in body composition from childhood to old age: an evolutionary point of view, *Journal of Life Sciences* [Internet]. 2010;2:1-10.
51. Perazella MA. Onco-nephrology: renal toxicities of chemotherapeutic agents. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7:1713-21.
52. Sahni V, Choudhury D, Ahmed Z. Chemotherapy-associated renal dysfunction. *Nat Rev Nephrol*. 2009;5:450-62.
53. Perazella MA, Moeckel GW. Nephrotoxicity from chemotherapeutic agents: clinical manifestations, pathobiology, and prevention/therapy. *Semin Nephrol*. 2010;30:570-81.
54. Krznarić Ž, Ljubičić N, Pavić T, Vranešić Bender D, Stevanović R, Tomek-Roksandić S. Značenje procjene nutritivnog statusa u pothranjenih starijih osoba. *Medix* [Internet]. 2013;19:83-85
55. Buurman BM, Frenkel WJ, Abu-Hanna A, Parlevliet JL, de Rooij SE. Acute and chronic diseases as part of multimorbidity in acutely hospitalized older patients. *Eur J Intern Med*. 2016;27:68-75.

8. SAŽETAK

Naslov: Nutritivni rizik bolesnika s malignim bolestima hospitaliziranih u Klinici za unutarnje bolesti, Kliničkog bolničkog centra Split

Cilj istraživanja: Cilj istraživanja bio je istražiti nutritivni rizik hospitaliziranih bolesnika u Klinici za unutarnje bolesti, KBC-a Split, s posebnim osvrtom na bolesnike s malignim bolestima. Također, cilj je bio analizirati koji su prediktori nutritivnog rizika hospitaliziranih bolesnika s malignom bolesti.

Materijali i metode: Istraživanje je provedeno na 114 ispitanika medijana dobi 66 godina (u rasponu od 20 do 87 godina), od kojih je 60 (52,6%) muškaraca i 54 (47,4%) žena. Za svakog ispitanika zabilježeni su: dob, spol i antropometrijski parametri. Također, prikupljeni su i podatci o postojanju pridruženih bolesti, podatci o navikama pušenja te podatci o nutritivnoj potpori prije hospitalizacije. Glavne mjere ishoda bile su: indeks tjelesne mase (ITM), serumske vrijednosti ureje, glukoze, kolesterola, albumina, kreatinina i C - reaktivnog proteina. Za procjenu nutritivnog rizika korišten je NRS-2002 (inicijalni i finalni probir).

Rezultati: Malignu bolest ima 41 (36%) ispitanik. Među ispitanicima s malignom bolesti nutritivnu potporu uzima 41,6% ispitanika. Prema NRS zbroju, pod nutritivnim rizikom (finalni NRS zbroj ≥ 3) je 43,9% ispitanika, od kojih je 68,3% koji boluju i od maligne bolesti ($P < 0,001$). Medijan NRS inicijalnog ($P = 0,005$) i konačnog probira ($P < 0,001$) imaju značajno viši ispitanici koji boluju od maligne bolesti. Rezultati su pokazali da su starija životna dob ($P = 0,02$), manji ITM ($P = 0,006$), manji opseg struka ($P = 0,04$), manji opseg nadlaktice ($P = 0,002$) i prisutnost KBB ($P = 0,04$) značajni prediktori za nastajanje nutritivnog rizika u hospitaliziranih bolesnika s malignom bolesti. Starija životna dob i manji opseg nadlaktice su dva nezavisna prediktora za nastajanje nutritivnog rizika ($P < 0,001$) ove populacije bolesnika.

Zaključak: Rezultati istraživanja su pokazali visoku učestalost malignih bolesti među hospitaliziranim bolesnicima te nisku učestalost uzimanja nutritivne potpore među hospitaliziranim bolesnicima sa i bez malignih bolesti. Starija životna dob i manji opseg nadlaktice dva su nezavisna prediktora za nastajanje nutritivnog rizika u hospitaliziranih bolesnika s malignom bolesti. Rezultati ukazuju na potrebu procjene nutritivnog rizika hospitaliziranih bolesnika, posebno starijih bolesnika s malignim bolestima.

9. SUMMARY

Diploma Thesis Title: Nutritional risk of patients with malignant diseases hospitalized at the Internal Medicine Clinic, Clinical Hospital Center Split.

Objectives: The aim was to investigate the nutritional risk of hospitalized patients at the Internal Medicine Clinic, Clinical Hospital Center Split, with special reference to patients with malignant diseases. Also, the aim was to analyze what are the predictors of nutritional risk of hospitalized patients with malignant disease.

Material and Methods: The study included 114 participants with a median age of 66 years (ranging from 20 to 87 years), of whom 60 (52.6%) were men and 54 (47.4%) were women. For each patient following data were recorded: age, sex and anthropometric parameters. Also, data on the existence of associated diseases, data on smoking habits and data on nutritional support before hospitalization were collected. The main outcome measures were: body mass index (BMI), serum urea, glucose, cholesterol, albumin, creatinine and C - reactive protein. NRS-2002 (initial and final screening) was used to assess nutritional risk.

Results: The results showed that 41 (36%) participants have malignant disease. Among the participants with malignant disease, 41.6% participants receive nutritional support. According to the NRS sum, 43.9% of participants are at nutritional risk (final NRS sum ≥ 3), of which 68.3% suffer from malignant disease ($P < 0.001$). The median NRS of initial ($P = 0.005$) and final screening ($P < 0.001$) is significantly higher in participants suffering from malignant disease. The results showed that older age ($P = 0.02$), lower BMI ($P = 0.006$), smaller waist circumference ($P = 0.04$), smaller upper arm circumference ($P = 0.002$) and the presence of CKD ($P = 0.04$) are significant predictors of nutritional risk in hospitalized patients with malignant disease. Older age and smaller upper arm circumference are two independent predictors of nutritional risk ($P < 0.001$) among this patient population.

Conclusions: The results of the study showed a high frequency of malignant diseases among hospitalized patients and a low frequency of taking nutritional support among hospitalized patients with and without malignant diseases. The older age and smaller upper arm circumference are two independent predictors of nutritional risk in this patient population. The results indicate the need to determine the nutritional risk of hospitalized patients, especially elderly patients with malignant diseases.

10. ŽIVOTOPIS

OSOBNİ PODATCI

Ime i prezime: Ivana Bajramagić

Datum rođenja: 14. siječnja 1995. godine

Mjesto rođenja: Split, Republika Hrvatska

Državljanstvo: hrvatsko

E-mail: ivanabay@gmail.com

OBRAZOVANJE

2001. – 2009. Osnovna škola „Meje“, Split

2009. – 2013. V. gimnazija „Vladimir Nazor“, Split

2013. – 2020. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, studij Medicina

ZNANJA I VJEŠTINE

Engleski jezik (aktivno)

Talijanski jezik (aktivno)

Španjolski jezik (osnove)

Njemački jezik (osnove)

Posjedovanje organizacijskih, administrativnih i socijalnih vještina

Vozačka dozvola B kategorije

OSTALO

2019. – 2020. Demonstratorica na Katedri za kliničke vještine Medicinskog fakulteta u Splitu