

# Procjena i praćenje malnutricije kod onkoloških bolesnika tijekom kemoterapije

---

Mužanović, Ivana

Master's thesis / Diplomski rad

2024

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zadar / Sveučilište u Zadru**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:162:594739>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-10-19**



**Sveučilište u Zadru**  
Universitas Studiorum  
Jadertina | 1396 | 2002 |

Repository / Repozitorij:

[University of Zadar Institutional Repository](#)



Sveučilište u Zadru  
Odjel za zdravstvene studije  
Sveučilišni diplomski studij  
Sestrinstvo

**Ivana Mužanović**

**Procjena i praćenje malnutricije kod onkoloških  
bolesnika tijekom kemoterapije**

**Diplomski rad**

Zadar, 2024.

Sveučilište u Zadru  
Odjel za zdravstvene studije  
Sveučilišni diplomski studij  
Sestrinstvo

Procjena i praćenje malnutricije kod onkoloških bolesnika  
tijekom kemoterapije

Diplomski rad

Student/ica:  
Ivana Mužanović

Mentor/ica:  
Izv. prof. dr. sc. Ivan Bačić, dr.med.

Zadar, 2024.



## Izjava o akademskoj čestitosti

Ja, **Ivana Mužanović**, ovime izjavljujem da je moj **diplomski** rad pod naslovom **Procjena i praćenje malnutricije kod onkoloških bolesnika tijekom kemoterapije** rezultat mojega vlastitog rada, da se temelji na mojim istraživanjima te da se oslanja na izvore i radove navedene u bilješkama i popisu literature. Ni jedan dio mojega rada nije napisan na nedopušten način, odnosno nije prepisan iz necitiranih radova i ne krši bilo čija autorska prava.

Izjavljujem da ni jedan dio ovoga rada nije iskorišten u kojem drugom radu pri bilo kojoj drugoj visokoškolskoj, znanstvenoj, obrazovnoj ili inoj ustanovi.

Sadržaj mojega rada u potpunosti odgovara sadržaju obranjenoga i nakon obrane uređenoga rada.

Zadar, 19. rujna 2024.

## **Popis kratica**

**ALA** – alfa-linolenska kiselina

**ASPEN** – Američko društvo za enteralnu i parenteralnu prehranu

**BIA** – analiza bioelektrične impedancije

**BMI** – Body Mass Index

**CRC** – kolorektalni karcinom

**CRP** – C reaktivni protein

**DEXA** – denzitometrija

**DHA** – dokozaheksaenska kiselina

**EPA** – eikozapentaenska kiselina

**ER** – Energy Requirements

**ESPEN** – Europsko društvo za kliničku prehranu i metabolizam

**EWGSOP** – Europska radna skupina za sarkopeniju u starijih osoba

**GLIM** – Global Leadership Initiative on Malnutrition

**HGS** – jakost mišića šake

**IFN- $\gamma$**  – interferon- $\gamma$

**IL-6** – interleukin-6

**ITM** – indeks tjelesne mase

**LMF** – čimbenik mobilizacije lipida

**MNA** – Mini Nutritional Assessment

**MRI** – magnetska rezonancija

**MUST** – Malnutrition Universal Screening Tool

**NRS 2002** – Nutritivna procjena rizika

**ONS** – oralni nutritivni suplemenati

**PEG** – perkutana endoskopska gastrostoma

**PIF** – čimbenik indukcije proteolize

**REE** – potrošnja energije u mirovanju

**SARC-F** – Strength, Assistance in walking, Rising from a chair, Climbing stairs, Falls

**SGA** – Subjektivna globalna procjena

**TEE** – ukupna energetska potrošnja

**TNF- $\alpha$**  – čimbenik nekroze tumora- $\alpha$

## SAŽETAK

Proces održavanja kvalitete života onkoloških bolesnika, između ostalog, očituje se i brigom za njihovo nutritivno zdravlje. Provođenje pravodobne i cjelovite nutritivne procjene kod onkoloških bolesnika prije početka liječenja ključno je za osiguravanje adekvatne nutritivne intervencije tijekom terapije. Novija istraživanja pokazuju da je između 20 i 40% onkoloških bolesnika pothranjeno, dok malnutricija može zahvatiti čak 75% pacijenata oboljelih od raka, ovisno o lokalizaciji i stadiju zloćudne bolesti te odabranoj onkološkoj terapiji. Podaci pokazuju da oko 20% onkoloških bolesnika ne umire zbog same bolesti, već zbog malnutricije i njenih posljedica. Rana intervencija može očuvati mišićnu masu, prevenirati sarkopeniju te smanjiti nutritivni rizik, čime se značajno poboljšava ishod liječenja. Cilj ovog istraživanja bio je procijeniti i pratiti nutritivni status i sastav tijela te identificirati bolesnike kod kojih je indicirano liječenje sarkopenije kao zasebnog kliničkog entiteta, koristeći NRS 2002 alat i bioelektričnu impedanciju, prije i nakon četiri ciklusa kemoterapije. U istraživanju je sudjelovalo 30 bolesnika s novootkrivenim karcinomom pluća ili probavnog sustava, kojima je indicirana kemoterapija. Ovo prospektivno, opservacijsko istraživanje provedeno je na Odjelu za onkologiju Opće bolnice Zadar od 01.04.2024. do 31.08.2024. Rezultati su pokazali stabilnost idealne tjelesne mase, ali su otkrili smanjenje mišićne mase i sarkopeničkog indeksa, osobito kod bolesnika s karcinomom probavnog sustava. Zabilježen je porast pacijenata s visokim nutritivnim rizikom, naročito među bolesnicima s probavnim karcinomima. Unatoč stabilnom ITM-u, očuvanje masnog tkiva i gubitak mišićne mase ukazuju na rizik razvoja sarkopenične pretilosti. Rezultati naglašavaju važnost rane nutritivne intervencije, čak i kod pacijenata s blagim nutritivnim rizikom.

**Ključne riječi:** malnutricija, nutritivna procjena, sastav tijela, sarkopenija, sarkopenična pretilost

## **SUMMARY**

### **Assessment and monitoring of malnutrition in oncology patients during chemotherapy**

The process of maintaining the quality of life for oncology patients, among other things, is reflected in the care for their nutritional health. Timely and comprehensive nutritional assessment in oncology patients before the start of treatment is crucial for ensuring adequate nutritional intervention during therapy. Recent studies show that between 20% and 40% of oncology patients are malnourished, while malnutrition can affect up to 75% of cancer patients, depending on the localization and stage of the malignancy and the chosen oncological therapy. Data suggest that approximately 20% of oncology patients do not die from the disease itself but from malnutrition and its consequences. Early intervention can help preserve muscle mass, prevent sarcopenia, and reduce nutritional risk, which significantly improves treatment outcomes. The aim of this study was to assess and monitor nutritional status and body composition and to identify patients for whom treatment of sarcopenia as a separate clinical entity is indicated, using the NRS 2002 tool and bioelectrical impedance analysis, before and after four cycles of chemotherapy. The study included 30 patients with newly diagnosed lung or gastrointestinal cancer, who were scheduled to undergo chemotherapy. This prospective observational study was conducted at the Oncology Department of the General Hospital Zadar from April 1, 2024, to August 31, 2024. The results showed stability in ideal body mass, but revealed a reduction in muscle mass and sarcopenic index, particularly in patients with gastrointestinal cancer. There was an increase in the number of patients with a high nutritional risk, especially among those with gastrointestinal cancers. Despite stable BMI, the preservation of fat tissue and loss of muscle mass indicate a risk of developing sarcopenic obesity. The results emphasize the importance of early nutritional intervention, even in patients with mild nutritional risk.

**Keywords:** malnutrition, nutritional assessment, body composition, sarcopenia, sarcopenic obesity



## SADRŽAJ

<b>1. UVOD</b> .....	1
<b>1.1. Prevalencija nutritivnog rizika onkoloških bolesnika</b> .....	1
<b>1.1.1. Prevalencija malnutricije prema vrstama zloćudne bolesti</b> .....	2
<b>1.2. Procjena nutritivnog statusa onkoloških bolesnika</b> .....	5
<b>1.3. Malnutricija</b> .....	7
<b>1.3.2. Dijagnostički kriteriji pothranjenosti</b> .....	8
<b>1.4. Kaheksija</b> .....	10
<b>1.4.1. Dijagnostički kriteriji kaheksije</b> .....	11
<b>1.5. Sarkopenija</b> .....	13
<b>1.5.1. Dijagnostički kriteriji sarkopenije</b> .....	14
<b>1.5.2. Sarkopenična pretilost</b> .....	16
<b>1.6. Kemoterapija i malnutricija</b> .....	17
<b>1.7. Intervencije kod nuspojava onkološkog liječenja</b> .....	19
<b>1.8. Nutritivne intervencije kod onkoloških bolesnika: Ključ za poboljšanje ishoda liječenja</b> .....	23
<b>1.8.1. Energetski unos</b> .....	24
<b>1.8.2. Unos proteina</b> .....	24
<b>1.8.3. Unos ugljikohidrata i masti</b> .....	24
<b>1.8.4. Enteralna i parenteralna prehrana</b> .....	25
<b>1.8.5. Ostali nutritivni dodaci</b> .....	26
<b>2. HIPOTEZA I CILJEVI ISTRAŽIVANJA</b> .....	28
<b>2.1. Glavni cilj istraživanja</b> .....	28
<b>2.1.1. Specifični ciljevi istraživanja</b> .....	28
<b>2.2. Hipoteze istraživanja</b> .....	28
<b>3. ISPITANICI I METODE</b> .....	29
<b>3.1. Ispitanici</b> .....	29
<b>3.2. Metode istraživanja</b> .....	29
<b>3.2.1. NRS-2002 upitnik za procjenu nutritivnog rizika</b> .....	30
<b>3.2.2. Mjerenje sastava tijela</b> .....	31
<b>4. REZULTATI</b> .....	34
<b>4.1. Sociodemografske karakteristike</b> .....	34

<b>4. 2. Rezultati mjerenja prije početka liječenja kemoterapijom.....</b>	<b>37</b>
<b>4. 2. Rezultati mjerenja nakon primjene 4 ciklusa kemoterapije .....</b>	<b>44</b>
<b>5. RASPRAVA .....</b>	<b>51</b>
<b>6. ZAKLJUČAK.....</b>	<b>55</b>
<b>7. LITERATURA .....</b>	<b>56</b>
<b>8. PRILOZI .....</b>	<b>60</b>

## **1. UVOD**

Onkološke bolesti predstavljaju jedan od najsloženijih i najznačajnijih zdravstvenih izazova suvremene medicine, ne samo zbog visoke stope morbiditeta i mortaliteta, već i zbog složenih posljedica koje se odražavaju na cjelokupno zdravlje pojedinca. Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije, karcinomi su vodeći uzroci smrti širom svijeta, sa procijenjenim brojem od preko 9,6 milijuna smrti godišnje (1). Zahvaljujući značajnim terapijskim dostignućima, u proteklih 50 godina, zabilježen je veliki porast u preživljavanju bolesnika oboljelih od maligne bolesti. Produljenjem života, dodatnu važnost je dobila i kvaliteta života onkoloških bolesnika, pa aktivno djelovanje na njenom poboljšanju postaje sastavni dio cjelovite onkološke skrbi. Proces održavanja kvalitete života onkoloških bolesnika, između ostalog, očituje se i brigom za njihovo nutritivno zdravlje (2).

Nutritivni status onkoloških bolesnika može se razlikovati ovisno o različitim promjenjivim i nepromjenjivim čimbenicima. Opseg i težina nutritivnih poremećaja razlikuju se ovisno o dobi, spolu, vrsti tumora, stadiju bolesti, prisutnosti drugih bolesti te vrsti primijenjenog liječenja (3). Nutritivni poremećaj povisuje rizik za nastanak komplikacija tijekom onkološkog liječenja. Smanjuje toleranciju na kemoterapiju, pogoršava nuspojave, ima negativan učinak na ukupno preživljavanje kao i na druge kratkoročne i dugoročne ishode liječenja. Izravno utječe na smanjenje mišićne snage i funkcionalni kapacitet onkološkog bolesnika (2). Poznavanje epidemiologije pothranjenosti, kaheksije i sarkopenije može omogućiti rano prepoznavanje i upravljanje tim komplikacijama tijekom liječenja, što može pozitivno utjecati na kvalitetu života onkološkog bolesnika, intenzitet liječenja i ishod bolesti (3).

### **1.1. Prevalencija nutritivnog rizika onkoloških bolesnika**

Ishod liječenja onkoloških bolesnika uvelike ovisi o nutritivnom statusu, bilo da se radi o pothranjenosti, smanjenju mase mišića, normalnoj tjelesnoj težini ili pretilosti (4). Pothranjenost može biti prisutna u sklopu kliničke slike maligne bolesti, no ponekad se javlja i kao rezultat onkološkog liječenja, čime preusmjerava tijek bolesti i njezin ishod. Oko 20% bolesnika oboljelih od zloćudne bolesti umire zbog pothranjenosti i njenih komplikacija, a ne od same osnovne bolesti

(5). Malnutricija može zahvatiti čak 75% pacijenata oboljelih od raka s velikim rasponom prevalencije, ovisno o lokalizaciji i stadiju zloćudne bolesti te odabranoj onkološkoj terapiji (6, 7). Ranije objavljene publikacije navode kako je kod 80% onkoloških bolesnika prisutan neki stupanj pothranjenosti (8). Novija istraživanja pokazuju da je između 20 i 40% onkoloških bolesnika pothranjeno, što ukazuje na postignut napredak u ranoj detekciji i liječenju malignih oboljenja te pravodobnom prepoznavanju nutritivno ugroženih bolesnika (2). U presječnom istraživanju o trenutačnoj prevalenciji nutritivnog rizika među onkološkim bolesnicima Republike Hrvatske, 2019. godine grupa onkologa Hrvatskog društva za internističku onkologiju svojim je istraživanjem potvrdila da značajan broj bolesnika koji boluje od zloćudnih bolesti ima određeni stupanj nutritivnog rizika te da je nutritivna intervencija potrebna kod više od četvrtine bolesnika. Rezultati navedenog istraživanja pokazala su da je 22% bolesnika nutritivno ugroženo (2).

U razvijenim zapadnim zemljama, gdje je broj pretilih osoba u porastu, malnutricija i sarkopenija često prolaze nezapaženo, posebno kod novodijagnosticiranih bolesnika sa zloćudnim bolestima. Razlog tome je način procjene nutritivnog statusa i antropometrijskih karakteristika (9).

### **1.1.1. Prevalencija malnutricije prema vrstama zloćudne bolesti**

Studije izvještavaju da kod iste vrste zloćudne bolesti veću prevalenciju malnutricije imaju hospitalizirani bolesnici u usporedbi s bolesnicima liječenim u izvanbolničkim uvjetima, razlog tome je težina bolesti i specifični doprinos malnutricije povezane s bolnicom (7). Nadalje, pacijenti sa uznapredovalim stadijima bolesti općenito imaju veću prevalenciju izražene malnutricije u odnosu na one u ranijim stadijima (10). Odabir alata za probir koji je usvojen za dijagnosticiranje pohranjenosti može utjecati na stopu prevalencije kao i interpretacija rezultata mjerenja sastava tijela za otkrivanje niske mišićne mase (3). Međutim, unatoč različitim čimbenicima koji utječu na nutritivni status i dijagnozu pothranjenosti, pojedine vrste malignih bolesti povezane su s većim rizikom od pothranjenosti te razvojem kaheksije i sarkopenije (3).

Određene vrste zloćudnih bolesti, poput raka pluća i gušterače, povezane su s većim rizikom od pothranjenosti i razvoja kaheksije zbog aktivacije upalnih puteva uzrokovane tumorom (11). To dovodi do gubitaka koji se očituje anoreksijom, promijenjenim metabolizmom i nevoljnim

gubitkom nemasne i masne mase, a konačno rezultira kaheksijom (12, 13, 14). Veličina sistemnog upalnog odgovora i rizik od razvoja kaheksije ovise o nekoliko čimbenika, no najvažniji je vrsta tumora. Rak pluća i gušterače imaju specifične profile ekspresije gena koji izazivaju kaheksiju, što može objasniti njihovu sklonost razvoju ovog sindroma (15). Kaheksija je snažan prognostički pokazatelj nepovoljnih kliničkih ishoda kod raka pluća, gdje je gubitak težine  $\geq 2\%$  povezan s lošim ukupnim preživljenjem i preživljenjem bez progresije (3). Nedavni sustavni pregled izvijestio je o prevalenciji sarkopenije od 38,6% prije onkološke terapije u kohorti od 6894 bolesnika, s najvišim stopama kod tumora jednjaka i pluća (3).

Prevalencija pothranjenosti je vrlo česta kod novotvorine jednjaka i želuca zbog narušene funkcije gastrointestinalnog sustava (narušena sposobnost gutanja i probave) iako je i u ovoj skupini tumora dokazana aktivacija sistemnog upalnog odgovora (3). Prevalencija malnutricije u bolesnika s kolorektalnim karcinomom (eng. Colorectal Cancer, CRC) varira između 30 i 90%, a ovisi o lokaciji i stadiju bolesti kao i vrsti liječenja gdje su glavni uzroci malnutricije metaboličke promjene izazvane bolešću i/ili simptomima zloćudne bolesti koji uzrokuju bol i mučninu s posljedičnim smanjenim unosom hrane (16). Kod lokalno uznapredovalog karcinoma jednjaka, prevalencija sarkopenije iznosi 16% u trenutku dijagnoze, 31% nakon adjuvantne terapije (3).

Mnoge studije koje istražuju ukupnu prevalenciju pothranjenosti prema vrsti zloćudne bolesti, objavljuju se tijekom godina u različitim zemljama i prikazane su u tablici 1. Pri tumačenju rezultata ovih studija, jedna od prepreka su metode korištene za definiranje pothranjenosti no unatoč ovom ograničenju, većina studija potvrđuje da najveći rizik od pothranjenosti imaju pacijenti s gastroezofagealnim tumorima, tumorima gušterače te tumorima glave i vrata (3).

**Tablica 1.** Sažetak studija koje procjenjuju prevalenciju pothranjenosti prema vrstama zloćudne bolesti. Modificirano prema referenci 3.

Studija/godina	Zemlja	Metoda procjene	Prevalencija pothranjenosti (%)
<b>Hebuterne 2014</b>	Francuska	BMI	Gušterača: 66,7 Gastroezofagealni: 60,2 Glava i vrat: 48,9 Hematologija: 34 Respiratorni: 45,3 Jajnici/uterus: 44,8 Kolorektalni: 39,3 Dojke: 20,5 Prostata: 13,9
<b>Muscaritoli 2017</b>	Italija	Mini nutritivna procjena (MNA)	Gastroezofagealni: 40,2 Gušterača: 33,7 Glava i vrat: 23,8 Respiratorni: 20,9 Genitourinarni: 15,8 Nepoznati primarni: 14,3 Kolorektalni: 13,4 Jetra i žučni vodovi: 6,9 Dojka: 5,8
<b>Li 2018</b>	Kina	Indeks prehranbenog rizika (NRI)	Glava i vrat: 67 Gušterača: 63 Gastroezofagealni: 59,3 Kolorektalni: 45,1 Ostala mjesta bolesti: 36,3 Hematologija: 36 Maternica/jajnici: 34,2 Bubrezi/mjehur: 33,3 Respiratorni: 32,1 Hepatobilijarni: 31,6 Prostata/testisi: 28,6 Dojke: 19
<b>ÁlvaroSanz 2019</b>	Španjolska	Nutriscore	Gastroezofagealni: 75 Gušterača-žučni vodovi: 70,6 Glava-vrat: 33,3 Ostalo 30,8 Ginekološki: 28,6 Pluća 26,6 Kolorektalni: 7,5 Dojke: 0 Urotelijalni: 0

## 1.2. Procjena nutritivnog statusa onkoloških bolesnika

Neadekvatan nutritivni status onkološkog bolesnika često je posljedica zloćudne bolesti i primijenjenog onkološkog liječenja (17). Rano prepoznavanje malnutricije ključno je za pravilno liječenje bolesnika. Kako bi identificirali i adekvatno liječili bolesnike koji su pothranjeni ili imaju visok nutritivni rizik, nutritivni status može se procijeniti korištenjem kratkih probirnih (*screening*) alata ili kroz detaljne i sveobuhvatne metode procjenjivanja metaboličkog rizika (17). Procjenu nutritivnog statusa trebalo bi provesti odmah po dijagnozi zloćudne bolesti odnosno prije samog početka onkološkog liječenja (18).

Svrha procjene i praćenja nutritivnog statusa jest predvidjeti vjerojatnost kliničkog ishoda vezanog uz nutritivne faktore kao i efikasnost provedene nutritivne intervencije (18).

Prva metoda za procjenu nutritivnog statusa razvijena je i primijenjena u Kanadi 1982. godine pod imenom Subjektivna globalna procjena (eng. Subjective Global Assessment, SGA). Od tada je razvijeno više od 40 metoda za nutritivni probir i procjenu (19). Neke metode omogućuju brzu procjenu rizika od malnutricije, dok druge pružaju sažetiju nutritivnu procjenu i identificiraju pacijente s visokim rizikom od nastanka komplikacija tijekom liječenja, pa čak i povećane smrtnosti (19). Mnoge metode su namijenjene općoj populaciji, dok su druge prilagođene za ciljane skupine pacijenata, kao što su starije osobe, djeca, kirurški te kronično bolesni pacijenti (19).

Primjeri validiranih probirnih alata koje je odobrilo Europsko društvo za kliničku prehranu i metabolizam (eng. The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, ESPEN) jesu (17, 19, 20):

- NRS-2002 (eng. Nutritional Risk Screening 2002) metoda se koristi za brzu procjenu nutritivnog statusa pri prijemu u bolnicu. Osim brzog prepoznavanja nutritivno ugroženog bolesnika, ta metoda omogućava i procjenu mogućeg daljnjeg pogoršanja stanja te ponovnu procjenu bolesnika kod kojih se pri prijemu nije utvrdila nutritivna ugroženost.
- MUST (eng. Malnutrition Universal Screening Tool) metoda je validirana za populaciju starijih i hospitaliziranih bolesnika kako bi se identificirali rizični pacijenti kojima bi mogla biti potrebna dodatna nutritivna podrška uz/bez uključivanja dijetetičara.

- MNA (eng. Mini Nutritional Assessment) metoda je korisna za uporabu u bolničkim ustanovama, domovima za stare i nemoćne i široj populaciji. Metoda nije prikladna za bolesnike s demencijom, nesuradljive bolesnike te bolesnike s perkutanom endoskopskom gastrostomom (PEG).

Probirne metode treba redovito ponavljati tijekom onkološkog liječenja, osobito kod tipova zloćudne bolesti s velikim utjecajem na stanje uhranjenosti (3).

Bolesnike kojima je prema rezultatima nutritivnog probira ustanovljen rizik od pothranjenosti, treba uputiti educiranom kliničaru radi detaljne procjene stanja uhranjenosti i liječenja (17). Detaljna procjena nutritivnog statusa temelji se na (3, 16, 17):

- Uzimanju anamnestičkih podataka koji pomažu u identifikaciji čimbenika koji bi mogli uzrokovati pothranjenost. To uključuje podatak o gubitku tjelesne težine, apetita, prisutnosti gastrointestinalnih problema, te uzimanje podataka o kroničnim bolestima i uzimanju lijekova. Detaljno uzimanje anamneze o prehranbenim navikama i njihovim promjenama daje uvid u unos energije, proteina, masti i ugljikohidrata.
- Antropometrijskim mjerenjima koja prikazuju anatomske promjene nastale uslijed poremećaja u prehranbenom statusu. Antropometrijska mjerenja uključuju mjerenje tjelesne težine, visine i izračun indeksa tjelesne mase - ITM (eng. Body Mass Index, BMI); mjerenje bioelektrične impedancije (eng. Bioelectrical Impedance Analysis, BIA) je vrijedna neinvazivna metoda kojom se određuje postotak masnog tkiva u ukupnoj tjelesnoj masi; dinamometrija šake je metoda mjerenja mišićne snage (eng. Hand Grip Strength, HGS) odnosno stanične jakosti mišića šake. HGS je usko povezan s nutritivnim statusom i može ukazati na rane promjene u mišićnoj funkciji uzrokovane malnutricijom. Dinamometrija šake je metoda visoke osjetljivosti u procjeni nutritivnog statusa koja može rano identificirati gubitak potporne mišićne mase te je korisna u svakodnevnoj kliničkoj praksi za procjenu, prognozu i provođenje intervencija u onkoloških bolesnika.
- Provođenju laboratorijskih testova koji pokazuju upalni i metabolički status u serumu bolesnika: serumski albumin, prealbumin, ukupni kolesterol, C reaktivni protein (CRP), transferin, interleukin-6 (IL-6) i fibrinogen.
- Provođenju specifičnih upitnika o kvaliteti života i funkcionalnim vještinama bolesnika.



Točnost određivanja nutritivnog statusa može se postići kombinacijom opisanih parametara (3). Iako, u kliničkoj praksi, procjena nutritivnog statusa se najčešće temelji na mjerenju tjelesne težine, visine i izračunu ITM.

Zbog prognostičkih implikacija malnutricije i niske mišićne mase na podnošenje liječenja, kvalitetu života i ishod bolesti, provođenje rutinskog probira i procjena nutritivnog statusa trebali bi biti obvezni kod svih onkoloških bolesnika s posebnim naglaskom na bolesnike oboljele od zloćudne bolesti gastrointestinalnog sustava, gušterače, glave i vrata te pluća (3).

### **1.3. Malnutricija**

Malnutricija je širok pojam koji opisuje sve oblike nutritivnih poremećaja. Iako se vrlo često poistovjećuje s pothranjenošću, prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji malnutricija se opisuje kao manjak, višak ili neravnoteža pri unosu energije i/ili hranjivih tvari što uključuje pothranjenost, malnutriciju povezanu uz deficit jednog ili više mikronutrijenata te pretilost (22). Američko društvo za enteralnu i parenteralnu prehranu (eng. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, ASPEN) malnutriciju definira kao akutno, subakutno ili kronično stanje u prehrambenom statusu, u kojem zajedničko djelovanje stupnja uhranjenosti (npr. pretilost ili pothranjenost) i intenziteta upalnog procesa u organizmu može uzrokovati promjene u tjelesnom sastavu pa tako i narušiti njegovu funkciju (23).

Kada o malnutriciji govorimo kao sinonimu za pothranjenost, tada se definira kao stanje organizma u kojem je unos energije i drugih nutritivnih čimbenika manji od njihove potrošnje pa tijekom određenog vremenskog razdoblja dolazi do promjene u sastavu tijela (smanjenje nemasne tjelesne mase) i tjelesne stanične mase što posljedično rezultira smanjenjem fizičke i mentalne funkcije te lošijeg kliničkog ishoda (24). U onkoloških bolesnika, varijacija učestalosti malnutricije u kontekstu pothranjenosti primarno ovisi o organu zahvaćenog tumorom, međutim može se pojaviti i zbog različitih parametara koji se upotrebljavaju u definiciji malnutricije što uključuje dob, veličinu, stadij, vrstu tumora te odabranu terapiju (17). Učestalija je u bolesnika sa solidnim tumorima, starijoj životnoj dobi te u bolesnika kod kojih je bolest značajno progredirala (17).

### **1.3.1. Etiologija malnutricije**

Etiologija malnutricije u bolesnika oboljelih od zloćudne bolesti ima više uzročnih čimbenika i može nastati zbog sustavnog učinka tumora, lokalnog učinka tumora ili kao nuspojava kemoterapije (17). Sustavni učinci, poput anoreksije i promijenjenog metabolizma, su raznoliki i variraju u vrsti i intenzitetu, ovisno o vrsti zloćudne bolesti (17). Lokalni učinci obično su povezani s mučninom i povraćanjem, proljevom, posljedičnom malapsorpcijom te opstruktivnim tegobama. Nadalje, umor, depresija, anksioznost, bol, smanjen tek, ranija pojava osjećaja sitosti, poteškoće pri gutanju, kserostomija, mukozitis, osjetljivost na mirise, također mogu ometati prehrambreni unos bolesnika (17).

Razumijevanje klasifikacije malnutricije prema njenoj etiologiji ključno je za bolje shvaćanje komplikacija malnutricije i za učinkovitiju izradu strategije liječenja (24). Tako na temelju etiologije, razlikujemo malnutriciju koja je rezultat bolesti kod koje može i ne mora biti prisutna sistemska upala te malnutriciju koja nije posljedica bolesti. Unutar malnutricije koja je nastala kao rezultat bolesti sa prisutnom sistemskom upalom, razlikujemo onu uzrokovanu akutnom ili kroničnom bolešću (17). Kaheksija je sinonim za kroničnu malnutriciju koja je nastala kao rezultat bolesti (24).

### **1.3.2. Dijagnostički kriteriji pothranjenosti**

U siječnju 2016. godine utvrđeni su GLIM (eng. Global Leader ship Initiative on Malnutrition, GLIM) kriteriji za dijagnozu pothranjenosti u 2 osnovna koraka. Prvo je potrebno identificirati nutritivni status “u riziku” jednim od validiranih probirnih alata. U drugom koraku obavezna je procjena usmjerena prema dijagnozi i stupnju pothranjenosti (21). Pet je osnovnih dijagnostičkih kriterija, tri fenotipska i dva etiološka kriterija (21). Dijagnoza pothranjenosti zahtijeva prisutnost barem jednog fenotipskog i jednog etiološkog kriterija (21).

Fenotipski kriteriji za dijagnozu pothranjenosti obuhvaćaju (21):

- Gubitak tjelesne težine (%) – odnosi se na gubitak koji je >5% u zadnjih 6 mjeseci ili >10% nakon pola godine

- Nizak indeks tjelesne mase ( $\text{kg/m}^2$ ) – odnosi se na BMI <20 ako je osoba mlađa od 70 godina ili BMI <22 ako je osoba starija od 70 godina
- Smanjena mišićna masa – smanjenje dokazano validiranim tehnikama mjerenja sastava tijela

Etiološki kriteriji za dijagnozu pothranjenosti obuhvaćaju (21):

- Smanjen unos ili apsorpcija hrane – odnosi se na smanjen unos energetske potrebe (eng. Energy Requirement, ER) koji je  $\leq 50\%$  u periodu > 1 tjedna, ili bilo koje smanjenje za > 2 tjedna, odnosno neko drugo kronično gastrointestinalno stanje koje nepovoljno utječe na asimilaciju ili apsorpciju hrane
- Upalu ili komorbiditete – odnosi se na akutnu bolest/ozljedu ili je povezana s kroničnom bolešću

Fenotipski kriteriji također se koriste i za podjelu stupnja ozbiljnosti pothranjenosti na umjerenu i tešku (21):

- Umjerena pothranjenost - odnosi se na gubitak tjelesne težine 5-10% unutar 6 mjeseci ili 10-20% nakon 6 mjeseci; BMI koji je <20 kod osoba koji su mlađi od 70 godina ili <22 kod osoba koji su stariji od 70 godina; smanjenu mišićnu masu koja mora ukazivati na blagi do umjereni deficit. Za određivanje umjerene pothranjenosti jedan od navedenih fenotipskih kriterija mora biti ocjenjena pozitivno.
- Teška pothranjenost – odnosi se na gubitak tjelesne težine koji je >10% unutar 6 mjeseci ili >20% nakon 6 mjeseci; BMI koji je <18.5 u osoba mlađih od 70 godina ili <20 u osoba iznad 70 godina; smanjenu mišićnu masu koja ukazuje na teški deficit. Za određivanje teške pothranjenosti također mora biti pozitivno ocjenjen jedan fenotipski kriterij.

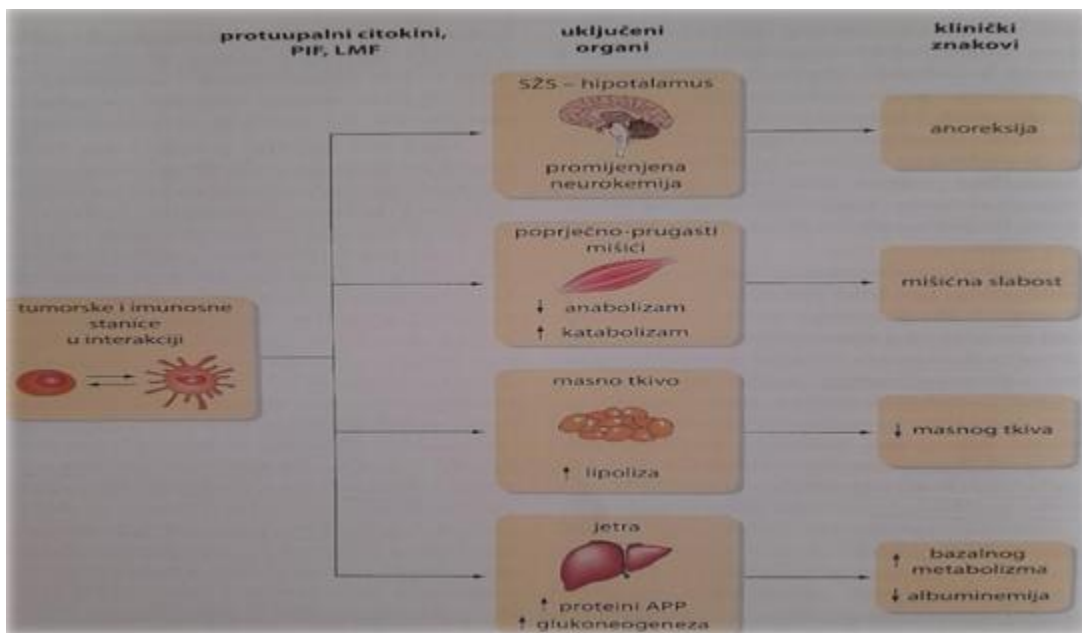
## 1.4. Kaheksija

Kaheksija (*grč. kakos ~ loš, zao događaj, hexis ~ stanje*) je kompleksan metabolički sindrom koji se klinički očituje nenamjernim gubitkom mišićne mase skeleta (sa ili bez gubitka masne mase), ne može se u cijelosti nadoknaditi uobičajenom nutritivnom potporom te uzrokuje progresivno funkcionalno oštećenje (25). U bolesnika s kaheksijom dolazi do poremećaja ravnoteže proteina i energije. Narušen je tjelesni metabolizam između anaboličkih i kataboličkih procesa u smjeru kataboličkih procesa (17). Anoreksija često prethodi ili prati kaheksiju (17). Pri negativnoj energijskoj ravnoteži, kalorijski je sadržaj primljene hrane manji od izdavanja energije, troše se endogene zalihe (glikogen, bjelančevine i masti se razgrađuju ili kataboliziraju) pa osoba gubi na tjelesnoj težini (25). Gubitak tjelesne težine u bolesnika s kaheksijom ponajprije je posljedica gubitka mišićne mase dok je razgradnja masnog tkiva (triglicerida) razmjerno manje izražena (17). Gubitak mišićne mase uzrokuje umor i gubitak snage u bolesnika (25).

Neupitna je činjenica da je kaheksija proupalno zbivanje. Kaheksija dovodi do nastanka smanjene koncentracije proteina u krvi i opće slabosti i iscrpljenosti, koji uz anemiju smanjuju fizičku snagu i sposobnost za obavljanje svakodnevnih aktivnosti i inhibiraju produkciju proteina (17). Molekularni mehanizam nastanka i razvijanja kaheksije predmet su brojnih istraživanja čiji su rezultati pokazali da između bolesnika odnosno stanica imunološkog sustava i stanica tumora može doći do interakcije u obliku kronične antitumorske neučinkovite imunološke reakcije s produkcijom tzv. proupalnih citokina (npr. čimbenik nekroze tumora- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin (IL-1) i (IL-6), interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ )) te drugih sličnih molekula (17). I same stanice tumora također mogu lučiti pojedine molekule koje utječu na metaboličke procese u bolesnika (npr. čimbenik indukcije proteolize (PIF) i čimbenik mobilizacije lipida (LMF)) (17). Upravo pod utjecajem navedenih molekula dolazi do remećenja metaboličkih puteva ugljikohidrata, masti i bjelančevina odnosno ravnoteže između procesa anabolizma i katabolizma, te ravnoteže između osjećaja gladi i sitosti (slika 1) (17).

Progresivan gubitak mišićne mase, odnosno povećani katabolizam proteina (aminokiseline se iskorištavaju za dobivanje energije), a bez kompenzacijskog povećanja anabolizma u bolesnika s kaheksijom dovodi do smanjenja funkcije mišića u funkciji motorike i respiracije, smanjuju se i

neke funkcije imunološkog sustava što posljedično dovodi do smanjenja izvedbenog statusa i smanjene otpornosti na infekcije (17).



**Slika 1.** Shematski prikaz promjena u kaheksiji

Izvor: Šamija M, Nemet D, suradnici. Potporno i palijativno liječenje onkoloških bolesnika. Zagreb: Medicinska naklada; 2011.

### 1.4.1. Dijagnostički kriteriji kaheksije

Prema konsenzusu autora (25), usvojeni su dijagnostički kriteriji koji zdravstvenom osoblju omogućuju prepoznavanje kaheksije. Osnovni kriterij je gubitak na tjelesnoj masi od najmanje 5% u razdoblju od 1 godine ili kraće. Trajanje tog vremenskog okvira ovisi o osnovnoj bolesti koja uzrokuje gubitak tjelesne mase – kod zloćudne bolesti je kraći i iznosi 3-6 mjeseci, dok je kod srčanog popuštanja, kronične renalne insuficijencije i kronične opstruktivne bolesti pluća duži, i iznosi 1 godinu (25). Ostali dijagnostički parametri uključuju: umor, smanjenu snagu mišića, anoreksiju – ukupan kalorijski unos manji od 20 kcal/kg TT/dnevno, smanjen apetit ili dnevni unos hrane koji je manji od 70% od uobičajenog, snižen indeks mase bez masnog tkiva, opseg nadlaktice manji od 10. percentila za dob i spol ili indeks mišićne mase izmjerene denzitometrijom manji od 5,45 kg/m<sup>2</sup> kod žena i manji od 7,26 kg/m<sup>2</sup> kod muškaraca. Prisustvo rezultata

laboratorijskih testova gdje je CRP veći od 5,0 mg/L, IL-6 veći od 4,0 pg/mL, anemija u kojoj je hemoglobin niži od 120 g/L, te hipoalbuminemija s vrijednošću <32 g/L (25).

Tumorska kaheksija može se postupno razvijati kroz različite faze, a svi bolesnici ne moraju nužno proći kroz sva tri stadija: pre-kaheksija, kaheksija i refraktorna kaheksija (25).

- U pre-kaheksiji, anoreksija i poremećena tolerancija glukoze pojavljuju se prije značajnijeg gubitka tjelesne mase od  $\leq 5\%$ . Daljnja progresija u viši stadij kaheksije ovisi o vrsti zloćudne bolesti, stadiju bolesti, prisutnosti sistemske upale, smanjenom unosu hrane te izostanku odgovora na sustavno onkološko liječenje (25).
- Pacijenti koji su izgubili više od 5% tjelesne mase u proteklih 6 mjeseci, ili imaju ITM manji od 20 kg/m<sup>2</sup> uz gubitak tjelesne mase veći od 2%, ispunjavaju kriterije za tumorsku kaheksiju (25).
- Refraktorna kaheksija javlja se u preterminalnoj fazi progredirajuće zloćudne bolesti ili kod tumora koji rapidno napreduje i ne reagira na antineoplastičnu terapiju. Odlikuje se lošim općim funkcionalnim statusom i očekivanim životnim vijekom kraćim od 3 mjeseca. Refraktorna kaheksija obilježena je izrazitim katabolizmom (25).



**Slika 2.** Bolesnik s tumorskom kaheksijom

Izvor: Šamija M, Nemet D, suradnici. Potporno i palijativno liječenje onkoloških bolesnika. Zagreb: Medicinska naklada; 2011.

## 1.5. Sarkopenija

Sarkopenija (*grč. sarx ~ meso, penija ~ gubitak*) se opisuje kao stanje sporog, progresivnog gubitka mišićne mase, koji se pojavljuje u starijoj dobi iako još uvijek ne postoji općeprihvaćena definicija sarkopenije (17). Vrlo često, sarkopeniju nazivamo gerijatrijskim sindromom zbog njezine pojavnosti kod starije populacije te zbog brojnih čimbenika poput sjedilačkog načina života, smanjenja fizičke aktivnosti (atrofija mišića), vezanost uz krevet, promjene u endokrinom sustavu, nedovoljna prehrana, kronične bolesti, lijekovi. Ne prati ju gubitak apetita niti je povezana sa kroničnom sekrecijom proupalnih citokina kao kod kaheksije (17).

Europska radna skupina za sarkopeniju u starijih osoba (eng. European Working Group on Sarcopenia in Older People, EWGSOP) definira sarkopeniju kao skup simptoma koji je karakteriziran progresivnim i generaliziranim gubitkom mišićne mase skeleta i snage, što povećava rizik od neželjenih posljedica poput pada fizičke sposobnosti, pogoršanja kvalitete života i povećane smrtnosti (26).

Sarkopenija može imati različite uzroke. Razlog nastanka sarkopenije kod nekih ljudi može se precizno utvrditi dok kod drugih ostaje nejasan. Iako je sarkopenija najčešće prisutna kod starijih osoba, može se također razviti i kod mlađih ljudi (26). Sarkopenija vezana uz dob, koju nazivamo primarna sarkopenija, javlja se kada ne postoji očigledan uzrok osim starenja. Suprotno tome, sekundarna sarkopenija može biti uzrokovana različitim faktorima, uključujući: nedostatak fizičke aktivnosti; razne bolesti poput srčanih bolesti, plućnih bolesti, bolesti mozga, jetre, bubrega, upalne bolesti, maligne bolesti, te endokrini poremećaji; nedovoljan unos energije i/ili proteina zbog malapsorpcije, želučanocrijevnih poremećaja ili nuspojave medikamenata (26). Iako je većina kahektičnih bolesnika sarkopenična, to ne znači da su svi sarkopenični pacijenti nužno i kahektični (17).

### 1.5.1. Dijagnostički kriteriji sarkopenije

Stadiji sarkopenije odražavaju ozbiljnost stanja i služe kao smjernice za provođenje medicinskih postupaka i liječenje. Prema preporukama EWGSOP-a, postoje tri stadija sarkopenije: pre-sarkopenija, sarkopenija i teška sarkopenija (24).

Pre-sarkopeniju određuje niska masa mišića, uz izostanak negativnog utjecaja na mišićnu snagu i otpornost. Ovaj stadij može se identificirati samo preciznim tehnikama mjerenja mišićne mase (24). Sarkopenija označava stanje u kojem je prisutna niska mišićna masa, uz gubitak mišićne snage ili otpornosti (24). Teška sarkopenija obuhvaća sve tri komponente: nisku mišićnu masu, gubitak mišićne snage i smanjenu mišićnu izdržljivost (24).

Sarkopenija nosi značajne zdravstvene rizike, zbog čega je ključno rano prepoznavanje i pravilna dijagnoza.(26). Alati za probir sarkopenije trebaju imati visoku osjetljivost i biti široko dostupni, jednostavni za upotrebu, učinkoviti, neinvazivni i jeftini. Nekoliko alata zadovoljava ove kriterije, uključujući SARC-F upitnik (eng. Strenght, Assistance in walking, Risin from a chair, Climbing stairs, Falls; SARC-F) mjerenje opsega mišića nadlaktice, opseg potkoljenice, snagu stiska ruke i brzinu hoda (26).

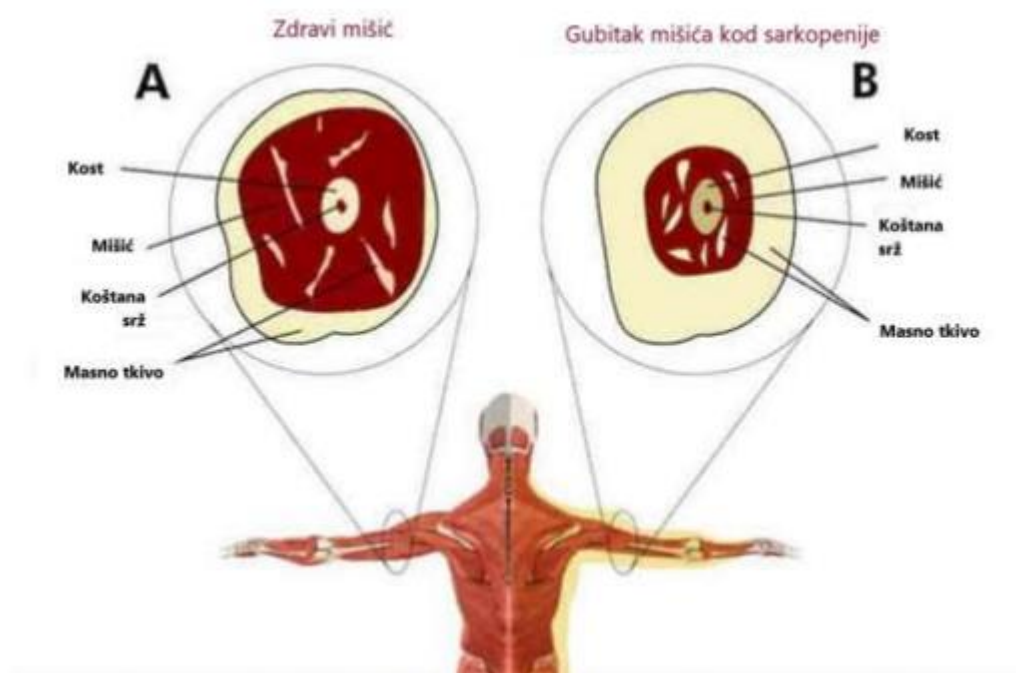
Alati za dijagnozu gubitka mišićne mase i sarkopenije moraju imati visoku specifičnost. CT skeniranje i dalje se smatra zlatnim standardom za dijagnosticiranje sarkopenije. Međutim, nedosljedna uporaba graničnih točaka u različitim studijama, visoki medicinski troškovi i izloženost zračenju predstavljaju značajne nedostatke.

Magnetska rezonancija (engl. Magnetic Resonance Imaging, MRI) je sigurnija alternativa jer ne koristi ionizirajuće zračenje i pruža dodatne informacije o kvaliteti mišića, ali njegova složenost, troškovi i kontraindikacije čine ga manje pogodnim za rutinsku procjenu mišićne mase u kliničkoj praksi (26).

Dvojna energetska rendgenska apsorpcija (eng. Dual-Energy X-ray Absorptiometry, DEXA) se također može smatrati prikladnom alternativom za procjenu mišićne mase zbog niske izloženosti zračenju, no ograničenja uključuju visoke troškove opreme, nedostatak prenosivosti i ograničenu dostupnost (26).



Bioelektrična impedancija (engl. Bioelectrical Impedance Analysis, BIA) je često korištena kao dijagnostički alat za kvantifikaciju mišićne mase jer je relativno jeftina, bezopasna i komercijalno dostupna. Međutim, tumačenje rezultata može biti otežano zbog utjecaja različitih vanjskih čimbenika, a rezultati mogu biti nepouzdana u ekstremnim slučajevima uhranjenosti (26).



**Slika 3.** Shematski prikaz sarkopenije

Izvor: Polyzos SA, Margioris AN. Sarcopenic obesity. *Hormones (Athens)*. 2018;17(3):321-331.

### 1.5.2. Sarkopenična pretilost

Velik klinički problem moderne onkologije predstavlja sarkopenična pretilost (eng. sarcopenic obesity), istovremena prisutnost povećanog udjela masnog tkiva odnosno pretilosti i niske mišićne mase (27). Sarkopenična pretilost je kronično stanje koje proizlazi iz starenja populacije, rastuće prevalencije pretilosti i promjena u načinu života u posljednjim desetljećima. Zbog nespecifičnosti simptoma, sarkopenična pretilost često ostaje neprepoznata i nedijagnosticirana, gubitak mišićne mase ostaje neprimijećen zbog viška masnog tkiva i ekstracelularne vode, a upravo je taj gubitak ključan faktor u odgovoru na onkološku terapiju i predviđanju mogućih štetnih učinaka liječenja (27).

Klinički gledano, dijagnoza sarkopenične pretilosti zahtijeva visok stupanj sumnje kako bi se poboljšalo preživljavanje i izbjegle komplikacije u liječenju zloćudne bolesti. Razlog tome je što se citostatska terapija distribuira u ukupnoj masi tijela tzv. *lean body mass*, koja uključuje mišiće, kosti, unutarnje organe, vodu i sve ostale komponente tijela osim masti. To implicira da se kod bolesnika koji imaju prekomjernu tjelesnu masu, ali imaju nisku mišićnu masu, lijek distribuira u volumenu koji nije proporcionalan njihovoj tjelesnoj masi te postoji potencijalna opasnost od toksičnosti citostaticima (27).

Dijagnosticiranje sarkopenične pretilosti temelji se na dva ključna kriterija: smanjenoj mišićnoj masi i povećanom udjelu masnog tkiva u tijelu (27). Zlatni standard za određivanje sarkopenične pretilosti jest denzitometrija čitavog tijela, koja omogućava istovremeno mjerenje udjela mišićnog i masnog tkiva kao i antropometrijska mjerenja poput ITM i opseg struka, koji nisu pouzdan pokazatelj udjela masnog tkiva (27).

## 1.6. Kemoterapija i malnutricija

Kemoterapija, osim što djeluje ciljano na zloćudnu bolest, može također utjecati na zdrava tkiva domaćina, uzrokujući kratkoročna nutritivna oštećenja (17). Citostatici su lijekovi koji osim zloćudnih stanica oštećuju i stanice tijela koje se brzo dijele poput stanica koštane srži, sluznice usne šupljine, jednjaka, želuca, crijeva, folikula dlake te reproduktivnog sustava (17). Iako kemoterapija sama po sebi ne uzrokuje malapsorpciju, njezine nuspojave mogu dodatno pogoršati malapsorpcijske sindrome uzrokovane tumorom. Oštećenje mukoznog tkiva u gastrointestinalnom sustavu može nepovoljno utjecati na probavu i apsorpciju hranjivih tvari (17). Pojedini citostatici izazivaju snažne toksične učinke koji mogu dovesti do nenamjernog gubitka tjelesne težine poput disgeuzije, mučnine, povraćanja, anoreksije, mukozitisa i disfagije (3). S druge strane, neadekvatan nutritivni status povećava rizik pacijenata za razvoj toksičnosti, što je jedan od glavnih uzroka lošeg podnošenja terapije (3).

Nenamjerni gubitak težine, često praćen progresivnom atrofijom skeletnih mišića, česta je pojava tijekom kemoterapije. Patogeneza ovog proupalnog fenomena je složena, a prevencija, rana identifikacija i intervencija ostaju ključni elementi u kliničkoj praksi. Mnogi citotoksični lijekovi, bilo pojedinačno ili u kombinaciji, uzrokuju značajne kliničke toksičnosti, što se manifestira bolom, smanjenom kvalitetom života pacijenata i smanjenom tolerancijom na liječenje (28). Rana pothranjenost, tumorska kaheksija i sarkopenija poznati su čimbenici rizika za razne toksičnosti izazvane kemoterapijom, uključujući simptome kao što su umor, disgeuzija, mukozitis, mučnina/povraćanje, hematološka toksičnost i bol (17).

Pacijenti s različitim vrstama zloćudne bolesti, uključujući maligne tumore gornjeg i donjeg probavnog sustava, karcinom dojke, tumore pluća te neoplazme glave i vrata, mogu biti pogođeni na sličan način. Pothranjenost predstavlja značajan rizik za toksičnost liječenja kod starijih pacijenata, bez obzira na vrstu bolesti. Pothranjenost povećava mogućnost pojave više nuspojava, može pojačati njihov intenzitet ili produžiti njihovo trajanje (28).

Gastrointestinalne zloćudne bolesti podvrgnute kemoterapiji imaju najveću incidenciju pothranjenosti, što je posljedica specifičnosti tih bolesti i primijenjene kemoterapije, koja često uključuje lijekove koji uzrokuju mukozitis i proljev (3). Osim toga, bolesnici s rakom glave, vrata i pluća među najugroženijima su zbog prehranbenih problema, osnovne bolesti i posljedičnog

upalnog stanja. U tom kontekstu, kemoterapijom izazvana toksičnost često pogoršava metabolički i nutritivni status bolesnika (3).

Sarkopenija, uzrokovana bolešću ili liječenjem, također može utjecati na toleranciju na kemoterapiju i negativno utjecati na ishod liječenja pacijenata s rakom. Među različitim toksičnostima, mukozitis može zahvatiti bilo koji dio gastrointestinalnog trakta, a njegova je patofiziologija dobro opisana kao proces potaknut upalnim citokinima koji uključuje epitel i imunološke stanice submukoze (28).

Nizak indeks tjelesne mase, loše oralno zdravlje i ženski spol prepoznati su kao mogući čimbenici rizika za oralni mukozitis. Promjene u okusu i mirisu mogu biti uzrokovane kemoterapijom, osobito kod bivših pušača, žena ili pacijenata s rakom glave i vrata, što može doprinijeti pothranjenosti. Osim oštećenja epitela, kemoterapija izaziva promjene u ekspresiji specifičnih gena povezanih s disgeuzijom i blagim do umjerenim stomatitisom (28).

Tijekom liječenja raka može doći do smanjenja dnevnog oralnog unosa hrane, a učinkovitost standardne kemoterapije i ciljanih lijekova može biti potencijalno povezana s nutritivnim statusom pacijenata (28).

## 1.7. Intervencije kod nuspojava onkološkog liječenja

Pacijenti oboljeli od zloćudne bolesti često se suočavaju s dugoročnim nuspojavama antineoplastičnih lijekova koji mogu utjecati na probavu, apsorpciju hranjivih tvari ili motilitet crijeva. Očuvanje i održavanje optimalnog nutritivnog statusa poboljšava toleranciju na onkološku terapiju, te je od presudne važnosti rješavati probleme poput poteškoća s gutanjem i probavom hrane koji mogu dovesti do gubitka tjelesne mase tijekom procesa onkološkog liječenja (29). Najčešća klinička stanja i metaboličke promjene koje mogu utjecati na gubitak tjelesne mase kod oboljelih od zloćudne bolesti uključuju stomatitis, kserostomiju, proljev, mučninu, povraćanje, disfagiju, subokluziju, disgeuziju, disozmiju, anoreksiju i kaheksiju (29).

**Kserostomija** se odnosi na subjektivan osjećaj suhoće u usnoj šupljini često povezan sa smanjenim izlučivanjem sline. Određeni citostatici mogu smanjiti funkciju žlijezda slinovnica što posljedično dovodi do teškoće s gutanjem, govorom i žvakanjem, a simptomi koji se mogu javiti kod nedostatka sline su peckanje i žarenje sluznice usta i jezika. Uslijed nedostatka sline, sluznica u ustima je sklona ozljedama, a zubi su podložniji nastanku karijesa (29). Nažalost, trenutno ne postoji standardna i učinkovita terapija za kserostomiju, ali održavanje pravilne oralne higijene ključno je za prevenciju kandidijaze. Preporučuje se mariniranje mesa i ribe, njihovo pirjanje u tekućini i prirodnim slatkim umacima te upotreba začina i začinskog bilja prilikom pripreme hrane. Također, često vlaženje usne šupljine malim gutljajima vode može biti korisno. Prehrambene smjernice sugeriraju da kisela hrana može pomoći oboljelima s djelomičnom kserostomijom jer potiče proizvodnju sline, dok je kod totalne kserostomije treba izbjegavati (29). Kod totalne kserostomije, treba izbjegavati mrvljeni led i kockice leda koje nude samo kratkotrajno olakšanje, otopine glicerola koje dodatno isušuju usta, kao i kiselu hranu poput limuna i ananasa koja može pojačati neugodu i pridonijeti demineralizaciji zubi. Također treba izbjegavati slastice koje povećavaju rizik od karijesa te biti oprezan s vitaminom C i drugim antioksidansima tijekom onkološkog liječenja (29).

**Mukozitis** je česta nuspojava onkološkog liječenja, s prevalencijom oko 30-40% kod pacijenata koji primaju kemoterapiju, dok kod osoba s karcinomom glave i vrata incidencija može doseći čak 90%. Mukozitis se karakterizira bolnom i oštećenom sluznicom usne šupljine i probavnog sustava, te se može pojaviti u bilo kojem dijelu probavnog sustava, od usne šupljine do

završnog dijela debelog crijeva (29). Kliničke manifestacije mukozitisa mogu varirati od eritema oralne sluznice do ulceracija i afti, što može uzrokovati bol prilikom gutanja i zahtijevati prilagodbu prehrane. Slane otopine i otopine sa sodom bikarbonom korisne su za ublažavanje simptoma i čišćenje oralne šupljine (29). Vodice za ispiranje usta koje sadrže benzidamin, poznat po svojim protuupalnim svojstvima, koriste se za prevenciju mukozitisa tijekom onkološkog liječenja. Gelovi i tekućine za usta s topikalnim anestheticima mogu pomoći u ublažavanju boli, dok oralna krioterapija, koja uključuje korištenje leda, ledene vode ili sladoleda, predstavlja jeftinu i učinkovitu prevenciju mukozitisa (29). Hladnoća djeluje tako što sužava krvne žile, smanjujući količinu citostatskih lijekova koja doseže oralnu sluznicu i uzrokuje mukozitis. Osim toga, oralna krioterapija može pomoći i kod suhih usta i poremećenog osjeta okusa (disgeuzije) (29). Ostale nutritivne strategije uključuju unos mekane hrane glatke teksture, hranu pripremljenu miksanjem, namakanjem ili omekšavanjem, hranu posluženu na sobnoj temperature ili lagano ohlađenu. Također se preporuča izbjegavanje kisele, gorke i blago slane hrane poput rajčica, kivija i limuna te oprez pri unosu sirovog povrća i gaziranih pića (29). Važno je također pratiti nutritivni status pacijenta i nadoknaditi nedovoljan unos hrane visokoenergetskim pripravcima bogatim proteinima kako bi se potaknuo rast novog tkiva (29).

**Disgeuzija i disozmija.** Otprilike 50 do 60% pacijenata tijekom onkološkog liječenja doživljava promjene u okusu i mirisu. Kemoterapija na bazi platine ili taksana može imati neurotoksične učinke na stanične receptore, što dovodi do promjena u okusu i mirisu (29). Osim onkološke terapije, na ove promjene mogu utjecati i lokalizacija tumora (npr. tumori glave i vrata, trigeminalne lezije), nutritivni deficiti (vitamini A, B6, B12, cink i željezo) te prisutnost mukozitisa, kserostomije (29). Istraživanja su pokazala da unos cinka kao dodatka prehrani može pojačati osjet okusa i poboljšati funkciju okusa u slučajevima kada postoji deficit cinka (29). Mnogi pacijenti također primjećuju pojavu dugotrajnog naknadnog okusa koji maskira pravi okus hrane. U borbi protiv ovog naknadnog okusa preporučuje se korištenje bezalkoholnih vodica za ispiranje usta i proizvoda s mentolom te redovito provođenje mjera oralne higijene (29). Kako bi se pojačao intenzitet okusa i mirisa hrane te smanjila odbojnost prema hrani, preporučuje se dodavanje umaka, začinskog bilja, sjeckanog luka i sjemenki. Osobama s promijenjenim osjetom okusa preporučuje se serviranje hrane koja je mlaka ili hladna, dok toplu hranu treba izbjegavati. U pripremi mesa i ribe korisno je koristiti začine poput ružmarina, lovora, peršina, timijana, papra i pimenta, jer mogu pojačati okus hrane. Za salate i povrće preporučuje se maslinovo ulje i limunov sok ili korica, dok

se za ribu i meso preporučuju kisele marinade s limunovim sokom, vinom ili pivom. Ako postoji odbojnost prema mesu, preporučuje se serviranje sočnog i mekanog mesa pripremljenog pirjanjem u tekućini ili pečenjem u pećnici na niskoj temperaturi kroz dulje vrijeme (29). Kod potpune odbojnosti prema mesu, važno je u prehranu uključiti alternativne izvore proteina poput jaja, šunke, ribe i tofua. Ako se pojavi metalni okus, preporučuje se korištenje plastičnog pribora za jelo umjesto metalnog (29).

**Mučnina i povraćanje.** Onkološka terapija često izaziva mučninu i povraćanje. Mučnina i povraćanje mogu se javiti u različito vrijeme tijekom onkološkog liječenja: unutar 24 sata od početka terapije (akutna mučnina), nakon 24 sata (odgođena mučnina), pa čak i prije početka terapije (29). Pothranjenost je veliki problem kod onkoloških bolesnika, stoga simptome mučnine i povraćanja treba shvatiti ozbiljno i na vrijeme ih rješavati. Preporučuje se unositi više manjih obroka tijekom dana, izbjegavajući dulja razdoblja posta, a lijekove protiv mučnine uzimati prije obroka (29). Dok traje povraćanje, treba izbjegavati unos hrane i pića. Preporučuje se smanjiti unos tekućine tijekom obroka i izbjegavati ljutu, masnu, slanu hranu i jake okuse, te birati blage okuse i jela koja sadrže mekane komade voća i povrća i nemasne izvore proteina poput piletine, puretine i jaja (29). Također, treba izbjegavati hranu koja izaziva nadimanje, poput mahunarki, kupusa i graha, te unositi bistro tekućine poput čajeva, koji mogu biti posluženi topli ili hladni. Važno je konzumirati hranu u dobro prozračenim prostorijama bez mirisa hrane. Nekoliko manjih istraživanja pokazalo je da obroci bogati proteinima, samostalno ili u kombinaciji s đumbirom, mogu smanjiti mučninu (29).

**Dijareja** je jedan od najčešćih nuspojava onkološkog liječenja. Dijareja se definira kao prisutnost tekuće stolice najmanje tri puta dnevno i smatra se potencijalno opasnom komplikacijom. Konzervativno liječenje proljeva uzrokovanog onkološkom terapijom uključuje prilagodbu prehrane, adekvatnu hidraciju i primjenu lijeka loperamida, a u slučaju njegove neučinkovitosti, primjenu lijeka oktreatida. (29). Za nadoknadu elektrolita i sprječavanje dehidracije preporučuje se unos napitaka bogatih elektrolitima i glukozom, poput sokova, juha i drugih beskofeinskih napitaka, budući da glukoza potiče apsorpciju vode i natrija. Prehrana kod proljeva općenito uključuje više manjih obroka dnevno bogatih topivim vlaknima, poput jela s rižom, ječmom, zobi, batatom te oguljenim jabukama i kruškama. Topiva vlakna povećavaju konzistenciju stolice i usporavaju učestalost pražnjenja crijeva stvarajući gel u crijevima koji

navlači vodu u stolicu, čineći je manje tekućom (29). Probiotici u obliku dodataka prehrani mogu biti korisni za ublažavanje proljeva izazvanog onkološkim liječenjem, jer postoje indikacije da korisne bakterije mogu pomoći u obnovi mikrobiote (29). Pacijentima se tijekom liječenja, osobito ako imaju proljev, preporučuje konzumacija mlijeka i mliječnih proizvoda bez laktoze ili biljnih napitaka koji prirodno ne sadrže laktozu (29).

**Opstipacija.** Učestalost konstipacije je veća kod pacijenata koji koriste opioide, budući da ovi analgetici mogu vezati na receptore u crijevima i smanjiti reflekse potrebne za defekaciju. S druge strane, antiemetici, kao i kemoterapijski lijekovi poput vinka alkaloida, lijekova na bazi platine i taksana, mogu povećati rizik od konstipacije. Ovi lijekovi mogu uzrokovati oštećenje živaca u crijevima, što vodi gubitku živčanih stanica i usporava prolazak crijevnog sadržaja (29). Za prevenciju konstipacije važan je unos vode (1,5 do 2 litre dnevno) te konzumiranje namirnica bogate vlaknima. Ako pacijenti imaju poteškoća s unosom dovoljno tekućine, preporuča se piti manje gutljaje vode i tekućine sobne ili ugrijane temperature s različitim okusima koji mogu potaknuti unos tekućine (npr. voda s limunom, narančom, đumbirom, cimetom, mentom, bosiljkom, bobičastim voćem i ohlađeni čajevi). Preporučuje se unos od najmanje 25 g vlakana dnevno, s tim da bi omjer topivih vlakana trebao biti 3:1 u odnosu na netopiva (29). Vlakna treba uvoditi u prehranu postupno kako bi se crijeva mogla prilagoditi i smanjile probavne smetnje poput nadutosti, plinova, grčeva i bolova. Onkološkim pacijentima se savjetuje konzumiranje najmanje 5 serviranja voća i povrća dnevno kako bi zadovoljili potrebe za vlaknima i drugim nutrijentima. Također, treba ograničiti unos ljute, slane i kisele hrane, kao i izrazito hladnih ili vrućih jela, jer mogu iritirati probavni sustav (29).

Kod prehrane onkoloških bolesnika ključno je osigurati zadovoljenje nutritivnih potreba, posebno za energijom i proteinima, ali je također važno ne zanemariti hedonistički aspekt hrane. Obroci trebaju biti vizualno privlačni i ukusni kako bi potaknuli konzumaciju. Izgled i prezentacija obroka mogu pružiti zadovoljstvo, doprinijeti boljem apetitu i pozitivno utjecati na ukupno stanje uhranjenosti pacijenata (29).



## **1.8. Nutritivne intervencije kod onkoloških bolesnika: Ključ za poboljšanje ishoda liječenja**

Proteinsko-kalorijska pothranjenost predstavlja značajan problem među onkološkim bolesnicima, s obzirom na visoku prevalenciju pothranjenosti unutar ove populacije. Stoga je iznimno važno procijeniti nutritivni rizik svih pacijenata i ponovno ih evaluirati tijekom liječenja. Prehrambena skrb za onkološke pacijente obuhvaća širok spektar aktivnosti, od prevencije do nutritivne terapije za kaheksiju i praćenja nakon izlječenja. Posebno je važna u slučajevima novodijagnosticiranih pacijenata. Nažalost, unatoč visokom riziku, procjenjuje se da je samo 30-70% onkoloških bolesnika adekvatno procijenjeno u smislu nutritivnog rizika, a tek oko polovica njih primi odgovarajuću intervenciju (30). Nutritivna potpora se treba uvesti na vrijeme, prije samog nastanka deficita, međutim to se ne odnosi na rutinsko, nekritično uključivanje nutritivne terapije kod svih onkoloških bolesnika (17).

Uhranjenost pacijenata usko je povezana s težinom njihove bolesti i njenom prognozom. Pacijenti koji su izloženi prehrambenom riziku mogu značajno profitirati od nutritivne terapije. Prehrambeni probir i dijagnostički alati omogućuju razumijevanje uzroka i posljedica pothranjenosti. Među glavnim uzrocima su smanjeni unos hrane, loša apsorpcija hranjivih tvari te povećana potrošnja energije. Posljedice ovih faktora uključuju gubitak tjelesne mase, nizak ITM i gubitak mišićne mase i drugih tjelesnih komponenti. Pravilna nutritivna intervencija može pomoći u ublažavanju ovih posljedica i poboljšanju ukupnog ishoda liječenja (30).

Glavni ciljevi nutritivnih intervencija kod oboljelih od zloćudne bolesti uključuju očuvati ili povećati prehrambeni unos, održati mišićnu masu, smanjiti prisutne metaboličke poremećaje, smanjiti rizik od prekida onkološke terapije te podignuti razinu kvalitete života pacijenata na viši nivo (31). Kod osoba koji boluju od zloćudne bolesti ključan je individualni pristup koji uzima u obzir specifično stanje bolesnika, razinu uhranjenosti i simptome liječenja. Preporučuje se konzumacija manjih, ali čestih obroka visoke energetske i nutritivne gustoće (4). Dodatak oralnih nutritivnih suplemenata (eng. Oral Nutritional Supplements, ONS) također je koristan kako bi se poboljšao nutritivni unos. Nutritivne intervencije trebaju se prilagoditi kako bi unaprijedile unos hrane oralnim putem, očuvaju probavnu funkciju i apsorpciju nutritivnih tvari, uzimajući u obzir specifičnost i stanje osnovne bolesti (4). U slučajevima kada pacijent ne unosi hranu tjedan dana ili kada unos hrane pada ispod 60% dnevnih energetskih potreba tijekom više od jednog do dva

tjedna, preporučuje se primjena enteralne prehrane. Ako enteralna prehrana nije dovoljna ili nije moguća, može se primijeniti kombinacija enteralne i parenteralne prehrane kako bi se osigurala adekvatna nutritivna podrška (4).

### **1.8.1. Energetski unos**

Energetske potrebe utvrđuju se mjerenjem potrošnje energije u mirovanju (eng. Resting Energy Expenditure, REE), koja se smatra prvim izborom za analizu i određuje se indirektnom kalorimetrijom. Istraživanja su pokazala da je REE često povišen kod onkoloških bolesnika u usporedbi s zdravim osobama. Međutim, kod pacijenata s uznapredovalim stadijem tumora, ukupna energetska potrošnja (eng. Total Energy Expenditure, TEE) obično je snižena (4). Preporučeni dnevni unos energije za onkološke bolesnike kreće se između 25 i 30 kcal po kg/TM. Za nepokretne pacijente, preporučuje se unos energije u rasponu od 20 do 25 kcal po kilogramu tjelesne mase dnevno, dok za pokretne pacijente unos treba biti između 30 i 35 kcal po kilogramu tjelesne mase dnevno (4,32). Primjena grelina i njegovih agonista u liječenju osoba s kaheksijom pokazuje dosljedno uspješne rezultate. Ovi tretmani doprinose poboljšanju apetita, povećanju energetske unosa i rastu tjelesne mase (33).

### **1.8.2. Unos proteina**

U onkoloških bolesnika, proteinski deficit je izražen gubitkom mišićne mase, stoga unos proteina igra ključnu ulogu u provođenju nutritivnih intervencija. Cilj je postići njihovu pozitivnu ravnotežu, koji se ostvaruje unosom proteina od 1 do 2 g po kg/tjelesne mase dnevno. Preporučuje se minimalan unos od 1 g proteina po kg/TM dnevno za onkološke pacijente (4, 32). Prehrambene smjernice za ovu populaciju savjetuju da proteini čine 15-25% ukupnog energetske unosa, što odgovara unosu od 1,2-2,0 g proteina po kg/TM dnevno (4). Neki izvori navode nešto užu raspon, od 1,2-1,5 g po kg/ tjelesne mase dnevno, s napomenom da se kod pojave intenzivnog katabolizma proteina unos može povećati do 2 g po kg/TM dnevno (32).

### **1.8.3. Unos ugljikohidrata i masti**

Kod onkoloških bolesnika vrlo često je prisutna i inzulinska rezistencija koja ima negativan utjecaj na unos glukoze i njezin metabolizam. U tom slučaju se preporuča povećanje unosa energije

iz masti. Prema prehrabnim smjernicama za onkološke pacijente, preporučuje se da ugljikohidrati čine 50-55% ukupnog dnevnog energetskeg unosa, dok masti trebaju činiti do 30% tog unosa (4, 32).

#### **1.8.4. Enteralna i parenteralna prehrana**

Svrha enteralne i parenteralne nutritivne potpore je prevencija i inhibicija znakova pothranjenosti i kaheksije. Ove terapije također imaju za cilj poboljšanje učinkovitosti onkološkog liječenja, smanjenje njihovih nuspojava i unapređenje kvalitete života pacijenata. Enteralna prehrana primjenjuje se kada je pacijent u stanju malnutricije ili postoji sumnja na značajan smanjen unos hrane koji traje dulje od 7 dana (4).

Enteralna prehrana može služiti kao primarni izvor nutrijenata ili kao dodatak za pacijente čiji unos hrane i tekućine putem usta nije adekvatan. Standardne enteralne formule su dizajnirane za zadovoljavanje nutritivnih potreba opće populacije, a 1,5 litra ovih formula može osigurati potrebne količine energije, proteina i mikronutrijenata (21). Većina standardnih formula, uključujući visokoproteinske i visokoenergetske varijante, sadrži vlakna te je bez glutena i laktoze. Ove formule su obično nutritivno potpune i često sadrže proteine u obliku kompletnih proteina, masti u obliku dugolančanih triglicerida te ugljikohidrate u obliku polisaharida (21).

Parenteralni oblik prehrane ponekad sadržava izvor svih nutritivnih tvari ili se koristiti kao dodatak oralnoj prehrani ili nekoj drugoj vrsti prehrane koji nije intravenozan (21). Parenteralna prehrana se obično preporučuje u teškim slučajevima mukozitisa ili enteritisa uzrokovanog onkološkom terapijom. Primjenjuje se u uvjetima sličnim onima za enteralnu prehranu, kada iz različitih razloga enteralna prehrana nije izvediva. Ako je oralni unos dovoljan ili je moguće koristiti enteralnu prehranu za nadoknadu nedostataka u oralnoj prehrani, primjena parenteralne prehrane nije opravdana (21).

Pregledna istraživanja su pokazala da se enteralna i parenteralna prehrana ne razlikuju značajno u pogledu krajnjih ishoda kao što su infekcije, prehrabne komplikacije i smrtnost, osim što enteralna prehrana ima manju učestalost infekcija (34). Ovi nalazi usklađeni su s trenutnim preporukama ESPEN-a, koje preporučuju enteralnu prehranu kad god je to moguće, posebno kada

je gastrointestinalni trakt funkcionalan, a oralna prehrana nije dovoljna za postizanje potrebnog energetskeg i nutritivnog unosa (4).

### **1.8.5. Ostali nutritivni dodaci**

Uz opće prehrambene smjernice za onkološke pacijente, raste interes za istraživanje učinaka specifičnih nutrijenata, hormona i dodataka prehrani. Ovi elementi, koji se koriste zajedno s klasičnom nutritivnom potporom, mogu zahvaljujući svojim antioksidativnim i protuupalnim svojstvima pomoći u ublažavanju simptoma tumorski uzrokovane kaheksije. Na taj način, mogu poboljšati kvalitetu života pacijenata i potencijalno utjecati na klinički ishod bolesti (33).

**Omega-3 polinezasićene masne kiseline.** Masne kiseline koje su esencijalne za ljudski organizam su eikozapentaenska kiselina (EPA), dokozaheksaenska kiselina (DHA) i alfa-linolenska kiselina (ALA). Budući da ih tijelo ne može samo sintetizirati, nužno je da ih unosimo putem prehrane (35). DHA i EPA, koje se nalaze u značajnim količinama u ribljem ulju, istražuju se zbog njihovog utjecaja na tumorsku kaheksiju. Na temelju studija na životinjskim modelima, omega-3 masne kiseline pokazale su sposobnost da moduliraju razine eikozanoida, proteina akutne faze upale i proupalnih citokina. Iako omega-3 masne kiseline čine osnovu u sastavu mnogih enteralnih i parenteralnih nutritivnih pripravaka, u postizanju željenog učinka potrebne su visoke doze. Stoga, unos većih količina ovih kiselina putem prehrane može predstavljati izazov za osobe koje pate od kaheksije (35). Istraživanja su pokazala da EPA, kada se konzumira kroz riblje ulje, može poboljšati apetit, smanjiti umor i smanjiti koncentraciju CRP-a u serumu kod osoba s tumorskom kaheksijom. Također su zabilježeni dobri rezultati u podizanju tjelesne mase i mišićne snage (33). Riblje ulje može imati antikahektične učinke već nakon tri tjedna primjene, što se manifestira značajnim povećanjem tjelesne mase, boljim apetitom i unaprijeđenim funkcionalnim statusom kod pacijenata s tumorskom kaheksijom (33). Mehanizam kroz koji EPA može spriječiti razgradnju mišićnih proteina i lipolizu koja je uzrokovana tumorom najvjerojatnije uključuje supresiju citokina IL-6 i snižavanje razine PIFa (33). Preporuke ESPEN-a za primjenu omega-3 masnih kiselina u nutritivnoj terapiji osoba s tumorom fokusiraju se na njihove koristi u poboljšanju apetita i unosa hrane. Također, naglašava se njihov potencijal za povećanje nemasne tjelesne mase, što posljedično doprinosi povećanju ukupne tjelesne mase pacijenata (4). Specijalni pripravci obogaćeni EPAom prilagođeni su oboljelima od zloćudne bolesti, a dnevna doza koja se pokazala

učinkovito u usporavanju gubitka tjelesne težine iznosi 2-2,2 g EPA. Preporuča se primjena 2 pakiranja navedenog pripravka kao dodatak prehrani ili međuobrok (17).

## **2. HIPOTEZA I CILJEVI ISTRAŽIVANJA**

### **2.1. Glavni cilj istraživanja**

Procjenom i praćenjem nutritivnog statusa i sastava tijela identificirati skupinu bolesnika kod kojih je indicirano liječenje sarkopenije kao zasebnog kliničkog entiteta.

#### **2.1.1. Specifični ciljevi istraživanja**

- Procijeniti nutritivni rizik bolesnika s novodijagnosticiranim karcinomom pluća i probavnog sustava prije početka kemoterapije pomoću NRS 2002 probirnog alata.
- Analizirati promjene u sastavu tijela kod onkoloških bolesnika tijekom kemoterapije korištenjem bioelektrične impedancije, s posebnim naglaskom na mišićnu masu, masno tkivo i tjelesnu vodu.
- Usporediti promjene u nutritivnom statusu i sastavu tijela između bolesnika s karcinomom pluća i bolesnika s karcinomom probavnog sustava tijekom kemoterapije.

### **2.2. Hipoteze istraživanja**

- Onkološki bolesnici s novodijagnosticiranim karcinomom pluća i probavnog sustava, koji pokazuju veći nutritivni rizik prije početka kemoterapije, imaju veći rizik od razvoja sarkopenije nakon 4 ciklusa kemoterapije.
- Pacijenti s novodijagnosticiranim karcinomom probavnog sustava imaju veći rizik od razvoja sarkopenije nakon 4 ciklusa kemoterapije u usporedbi s pacijentima s karcinomom pluća, zbog različitih nutritivnih i metaboličkih karakteristika povezanih s ovim sijelima.

### **3. ISPITANICI I METODE**

#### **3.1. Ispitanici**

Ispitanici su bolesnici oboljeli od novootkrivene zloćudne bolesti pluća ili probavnog sustava, a kojima je indicirano liječenje kemoterapijom. Ovo opservacijsko, prospektivno istraživanje provedeno je na Odjelu za onkologiju i nuklearnu medicinu Opće bolnice Zadar u razdoblju od 01.04.2024. do 31.08.2024. Ispitanici su usmenim i pismenim putem dobili razumljive informacije o ciljevima, svrsi i načinu sudjelovanja u istraživanju. Nakon informiranja, ispitanici su potpisali dokument o pristanku za sudjelovanje. Istraživanje je provedeno u skladu s Helsinškom deklaracijom i odobreno od strane Etičkog povjerenstva Opće bolnice Zadar (ur. broj: 01-2658/24-7/24). Poštovana su sva načela o povjerljivosti podataka i anonimnosti pacijenata.

Faktori uključenja u istraživanju bili su: ispitanici s novodijagnosticiranim karcinomom pluća i probavnog sustava, ispitanici koji započinju liječenje kemoterapijom te ispitanici koji su sposobni sudjelovati u oba mjerenja (prije i nakon 4 ciklusa kemoterapije). Faktori isključenja bili su: pacijenti kojima nije bilo moguće provesti drugo mjerenje zbog vremenskog ograničenja istraživanja, pacijenti za koje je poznato da će, prema odluci onkološkog tima, biti upućeni na radioterapiju u drugu ustanovu te pacijenti koji su nepokretni ili polupokretni, zbog čega nije moguće provesti mjerenje bioelektrične impedancije.

U istraživanju je sudjelovalo 30 bolesnika. Na početku istraživanja, prije početka onkološkog liječenja, ispitanicima je procijenjen nutritivni rizik korištenjem NRS 2002 probirnog alata, a sastav tijela izmjeren pomoću uređaja za mjerenje bioelektrične impedancije. Isti postupak proveden je nakon 4 ciklusa kemoterapije, odnosno nakon približno 2 mjeseca od početka onkološkog liječenja. Od početnih 34 pacijenta, 3 su preminula, a 1 pacijent je odlučio nastaviti liječenje u drugoj ustanovi.

#### **3.2. Metode istraživanja**

Ispitanici su ispunili NRS-2002 upitnik za procjenu nutritivnog rizika. Nakon toga su računalo uneseni podaci ključni za mjerenje bioelektrične impedancije, uključujući ime, prezime, godinu rođenja, dob, spol i tjelesnu visinu. Nakon unosa podataka, provedeno je mjerenje

bioelektrične impedancije korištenjem vage Tanita Pro MC-780, koja je certificirana kao medicinski uređaj. Ova vaga je dizajnirana za profesionalnu upotrebu u zdravstvenim ustanovama i udovoljava standardima i regulativama koje se odnose na medicinske uređaje. Koristi se u različitim kliničkim i istraživačkim okruženjima, uključujući bolnice, klinike i istraživačke institucije.

Prvo mjerenje obavljeno je tijekom specijalističkog pregleda kada je liječnik odlučio da će pacijent biti liječen kemoterapijom ili na dan dolaska na prvi ciklus kemoterapije, neposredno prije početka liječenja. Drugo mjerenje provedeno je nakon primjene 4 ciklusa kemoterapije. Za analizu prikupljenih podataka korištene su statističke funkcije programa Microsoft Excel (verzija Microsoft Office 2013).

### **3.2.1. NRS-2002 upitnik za procjenu nutritivnog rizika**

NRS-2002 upitnik je alat za procjenu nutritivnog rizika, razvijen kako bi pomogao u prepoznavanju bolesnika kojima prijeti pothranjenost ili kojima je potrebna nutritivna intervencija. Alat je prvenstveno namijenjen bolesnicima koji se nalaze u bolničkim uvjetima ili su podvrgnuti terapiji, poput kemoterapije. NRS-2002 temelji se na dva ključna elementa: stupnju pothranjenosti (gubitak tjelesne težine, unos hrane, indeks tjelesne mase) i stupnju bolesti (utjecaj bolesti na metaboličke potrebe). Obrazac je podijeljen u dva dijela: inicijalni probir i finalni probir (36).

Inicijalni probir: U ovom koraku procjenjuje se postoje li očigledni problemi s prehranom i tijelom pacijenta. Ako je barem jedan odgovor na četiri postavljena pitanja pozitivan, potrebno je provesti finalni probir. Pitanja su (36):

- Je li indeks tjelesne mase (ITM) manji od 20,5 kg/m<sup>2</sup>?
- Je li pacijent izgubio na tjelesnoj težini u posljednja 3 mjeseca?
- Primjećuje li pacijent smanjen unos hrane u posljednjem tjednu?
- Boluje li pacijent od kroničnih bolesti?

Finalni probir: Ako inicijalni probir ukaže na rizik, provodi se detaljnija procjena koja uključuje kvantitativnu procjenu nutritivnog statusa i ozbiljnosti bolesti. Bodovni sustav koristi se za ocjenu



nutritivnog statusa i težine bolesti, pri čemu se bodovi kreću od 0 do 3. Dodatni faktor u kvantitativnoj procjeni je dob: pacijenti stariji od 70 godina dobivaju dodatni bod, budući da starija dob povećava rizik od pothranjenosti. Konačan zbroj bodova pokazuje stupanj rizika: 0 bodova označava odsutnost rizika, 1-2 boda označavaju blagi rizik, dok 3 boda i više ukazuju na teški rizik, pri čemu je pacijentu potrebna nutritivna potpora (36).

### 3.2.2. Mjerenje sastava tijela

Bioelektrična impedancija (BIA) je metoda koja se koristi za procjenu tjelesnog sastava, uključujući masnoću, mišiće i tjelesnu vodu. Mjerenje vrši tako što kroz tijelo propušta slabe električne impulse kako bi izmjerila otpor (impedanciju) različitih tkiva. Mišići, koji sadrže puno vode, provode struju lakše, dok masno tkivo pruža veći otpor. Na temelju tih mjerenja, vaga izračunava sastav tijela, uključujući postotak tjelesne masti, mišićne mase i tjelesne vode. Mjerenje je brzo, neinvazivno i pruža korisne podatke o tjelesnom sastavu. Uređaj koristi elektrode koje se postavljaju na određene dijelove tijela, obično na ruke i noge. Kod nekih uređaja elektrode se nalaze na rukohvatima i platformi na kojoj osoba stoji.

Vaga s bioelektričnom impedancijom mjeri različite parametre tjelesnog sastava, uključujući:

- Postotak tjelesne masti - rezultat se izražava u postocima, a referentne vrijednosti su individualne, ovisno o tjelesnoj težini i visini pacijenta. Konačan rezultat klasificira se u kategorije: smanjeno, normalno, povišeno ili debljina.
- Indeks tjelesne mase (ITM) – mjerenje bazalnog metabolizma izraženo je kroz  $\text{kg/m}^2$ , koji se svrstava u sljedeće kategorije: pothranjenost:  $<18.5$ , normalna težina:  $18.5-24.9$ , prekomjerna težina:  $25-29.9$ , debljina:  $\geq 30$
- Mišićna masa – izražena je u kilogramima, a referentne vrijednosti ovise o tjelesnoj težini i visini pacijenta. Konačni rezultat može biti klasificiran kao: smanjen, normalan ili povećan.
- Sarkopenički indeks – izražava se u  $\text{kg/m}^2$ . Referentne vrijednosti razlikuju se po spolu, s prosječnim vrijednostima od  $7.25 \text{ kg/m}^2$  za muškarce i  $5.5 \text{ kg/m}^2$  za žene. Rezultati se interpretiraju kao smanjeni ili povećani u odnosu na te referentne vrijednosti. Sarkopenički

indeks odnosi se na omjer mišićne mase u nogama i ukupne tjelesne mase. Ovaj indeks koristi se za procjenu prisutnosti sarkopenije, koja je karakterizirana gubitkom mišićne mase i funkcije. Mjerenjem ovog indeksa pomoću BIA uređaja može se procijeniti postoji li povećani rizik od sarkopenije, osobito kod starijih pacijenata, ali i kod onkoloških bolesnika koji mogu biti podložni mišićnom propadanju zbog bolesti i terapije. Sarkopenički indeks pomaže u prepoznavanju gubitka mišićne mase, što može biti presudno za praćenje nutritivnog statusa i funkcionalnih sposobnosti pacijenata, osobito onih na kemoterapiji.

- Tjelesna voda – izražava se u postocima (%), a referentne vrijednosti ovise o tjelesnoj težini i visini pacijenta. Konačni rezultat klasificira se kao smanjen, normalan ili povišen.
- Fazni kut – izražava se u stupnjevima. Normalan raspon faznog kuta ovisi o dobi i spolu, ali općenito se smatra da je fazni kut između 5 i 7 stupnjeva dobar, dok su niže vrijednosti povezane s većim rizikom od lošeg zdravstvenog stanja. Fazni kut je pokazatelj stanične funkcije i integriteta staničnih membrana. Izračunava se iz otpora i reaktancije (komponente električnog otpora) koje se mjere tijekom BIA testa. Viši fazni kut obično ukazuje na bolju staničnu funkciju, tj. zdravije stanice, dok niži fazni kut može ukazivati na stanično oštećenje ili upalu, što je česta pojava kod bolesti poput zloćudne bolesti ili pothranjenosti.



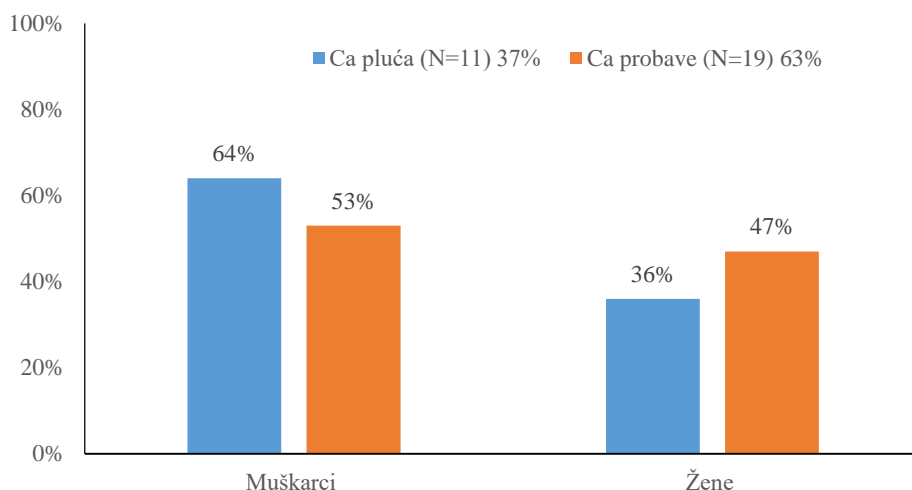
**Slika 4.** Uredaj za mjerenje sastava tijela (BIA)

Izvor: Vlastiti izvor

## 4. REZULTATI

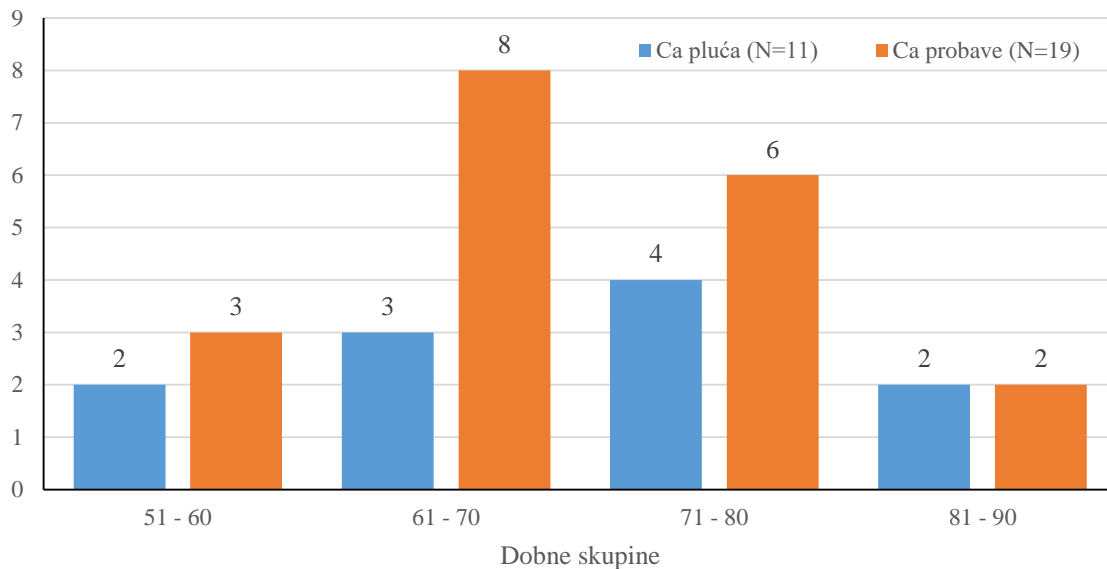
### 4.1. Sociodemografske karakteristike

U istraživanju je na prvom mjerenju sudjelovalo ukupno 34 ispitanika, 21 muškarac (62%) i 13 žena (38%), kojima je tijekom navedenog razdoblja dijagnosticirana zloćudna bolest pluća ili probavnog sustava. Iz razloga što su 3 ispitanika preminula, a jedan je nastavio liječenje u drugoj ustanovi (sva 4 muškarca), istraživanje je nastavilo 30 ispitanika, od kojih je 17 muškaraca i 13 žena.



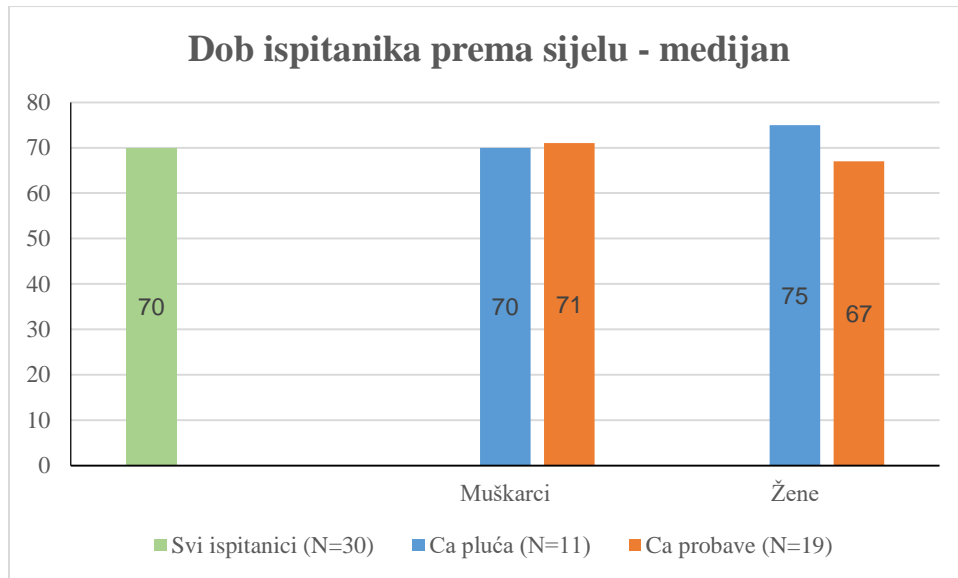
**Slika 5.** Raspodjela ispitanika prema spolu i vrsti zloćudne bolesti

Na slici 5., grafikon prikazuje raspodjelu ispitanika prema spolu i vrsti zloćudne bolesti. U istraživanju je sudjelovalo ukupno 30 ispitanika, od kojih je 11 bolesnika (37%) imalo dijagnozu karcinoma pluća, dok je 19 bolesnika (63%) imalo dijagnozu karcinoma probavnog sustava. Udio muškaraca kod karcinoma pluća iznosi 64% (N=7) dok je žena 36% (N=4); udio muškaraca kod karcinoma probave iznosi 53% (N=10), a žena 47% (N=9). U uzorku u obje skupine prevladavaju ispitanici muškog spola.



**Slika 6.** Raspodjela ispitanika prema dobnim skupinama i vrsti zloćudne bolesti

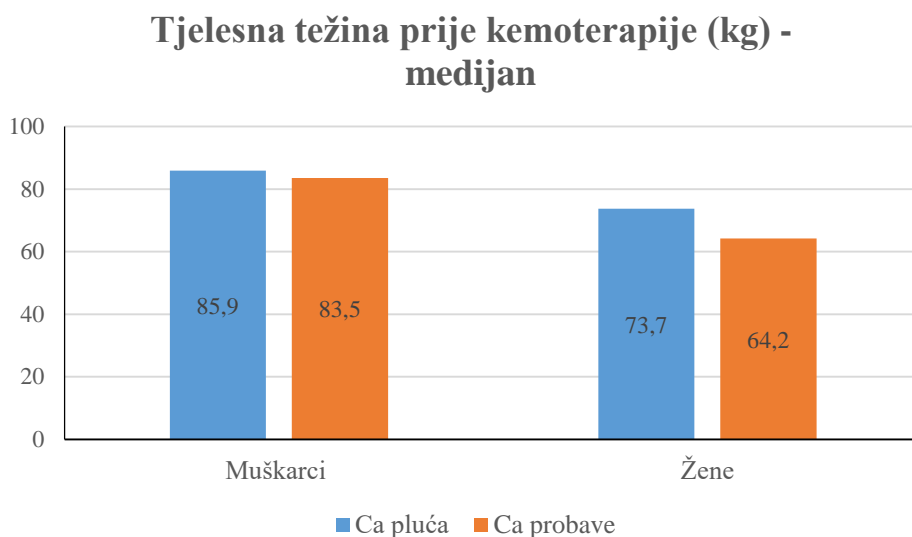
Graf na slici 6. prikazuje raspodjelu ispitanika prema dobnim skupinama za obje vrste zloćudnih bolesti. Među ispitanicima s karcinomom pluća, najzastupljenija je dobna skupina između 71 i 80 godina (36%), dok među ispitanicima s karcinomom probavnog sustava prevladava dobna skupina između 61 i 70 godina (42%).



**Slika 7.** Medijan starosti svih ispitanika te razvrstanih prema spolu i vrsti zloćudne bolesti

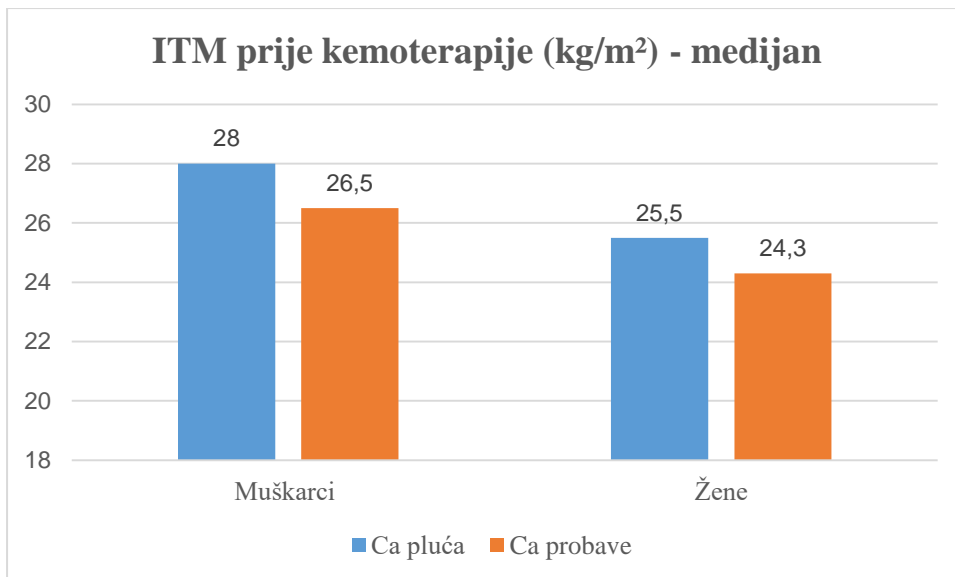
Graf na slici 7 prikazuje medijan starosti svih ispitanika uključenih u istraživanje, koji iznosi 70 godina (raspon 51-88), te je razvrstan prema spolu i vrsti zloćudne bolesti. Kod karcinoma pluća medijan dobi muškaraca je 70 godina (raspon 51-82), dok je medijan za žene 75 godina (raspon 69-82). Medijan dobi muškaraca s karcinomom probavnog sustava iznosi 71 godinu (raspon 59-81), a za žene 67 godina (raspon 56-88). Graf jasno pokazuje da žene s karcinomom pluća imaju najveći medijan starosti (75 godina), dok žene s karcinomom probavnog sustava imaju najniži medijan (67 godina).

## 4. 2. Rezultati mjerenja prije početka liječenja kemoterapijom



**Slika 8.** Medijan tjelesne težine ispitanika prije kemoterapije razvrstanih prema spolu i vrsti zloćudne bolesti

Slika 8 prikazuje medijan tjelesne težine (u kilogramima) ispitanika prije početka liječenja kemoterapijom, razvrstanih prema spolu i vrsti zloćudne bolesti. Za svih 30 ispitanika, medijan tjelesne težine iznosi 76,65 kg (raspon 45,7-114,7). Muškarci s karcinomom pluća imaju medijan težine od 85,9 kg (raspon 81,6-109,2), dok muškarci s karcinomom probavnog sustava imaju medijan težine od 83,5 kg (raspon 64,1-114,7). Žene s karcinomom pluća imaju medijan težine od 73,7 kg (raspon 60,8-87,6), dok žene s karcinomom probavnog sustava imaju medijan težine od 64,2 kg (raspon 45,7-86,7). Graf jasno pokazuje da muškarci, u oba slučaja, imaju viši medijan tjelesne težine prije kemoterapije u usporedbi sa ženama.

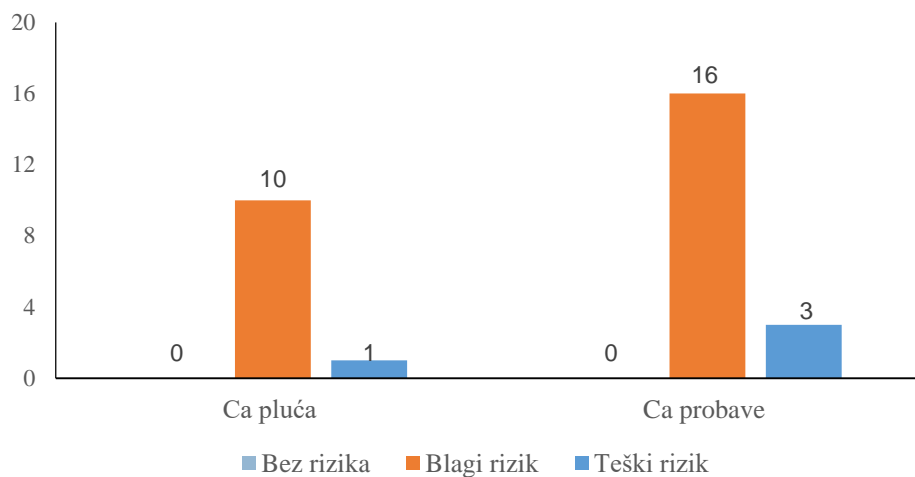


**Slika 9.** Medijan idealne tjelesne mase ispitanika prije kemoterapije razvrstanih po spolu i vrsti zloćudne bolesti

Slika 9. prikazuje medijan indeksa tjelesne mase (ITM) ispitanika prije početka kemoterapije, razvrstanih prema spolu i vrsti zloćudne bolesti. Medijan ITM kod muškaraca s karcinomom pluća iznosi 28 (raspon 26,2-35,7), a kod žena 25,5 (raspon 24,5-29,3). Kod karcinoma probavnog sustava, medijan ITM za muškarce iznosi 26,5 (raspon 20,9-37,9), dok je kod žena 24,3 (raspon 18,5-31,8). Graf prikazuje da muškarci, u oba slučaja, imaju veći medijan ITM u usporedbi sa ženama.



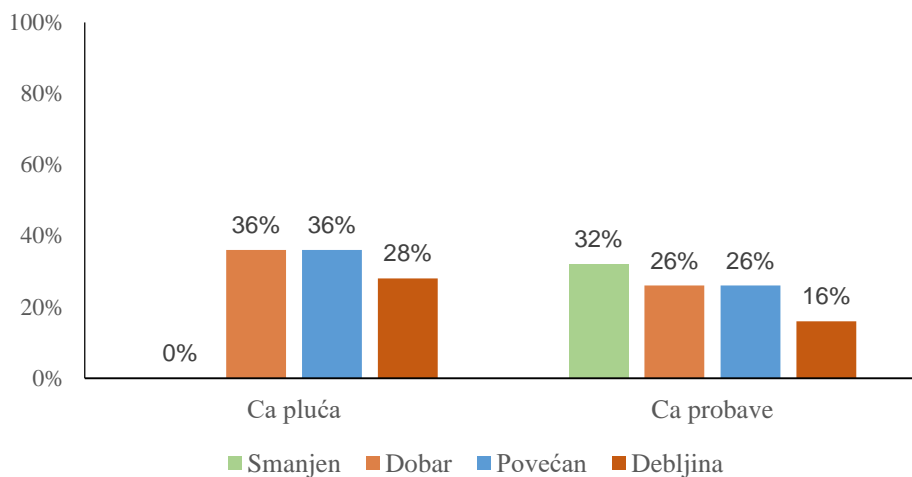
### NRS 2002 prije kemoterapije (N)



**Slika 10.** Procjena nutritivnog rizika ispitanika prema NRS 2002 prije početka kemoterapije podijeljenih prema vrsti zloćudne bolesti i kategoriji rizika

Procjenom nutritivnog rizika prema NRS 2002 prije početka liječenja kemoterapijom, nijedan ispitanik nije bio kategoriziran kao 'bez rizika', što je prikazano na slici 10. Od 11 ispitanika sa zloćudnom bolešću pluća, 10 (91%) je bilo u blagom nutritivnom riziku, dok je 1 (9%) bio u teškom riziku. Kod ispitanika s karcinomom probavnog sustava, 16 (84%) ih je bilo u blagom riziku, dok su 3 (16%) bili u teškom nutritivnom riziku. Graf jasno prikazuje da su pacijenti s rakom probavnog sustava u većem nutritivnom riziku u usporedbi s pacijentima s rakom pluća, posebno u kategoriji blagih rizika, dok manji broj pacijenata ima teški rizik.

## Tjelesna mast prije kemoterapije

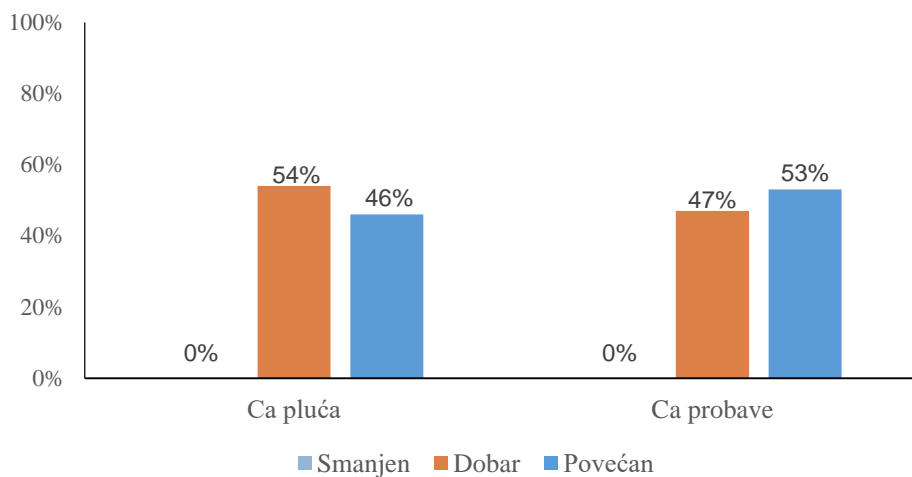


**Slika 11.** Prikaz analize tjelesne masti ispitanika prije početka kemoterapije razvrstanih prema vrsti zloćudne bolesti i rezultatima analize

Slika 11 prikazuje raspodjelu ispitanika prema rezultatima analize tjelesne masti prije početka kemoterapije, razvrstanih prema vrsti zloćudne bolesti. Rezultati analize tjelesne masti izraženi su u postocima i ovise o dobi, spolu, visini, težini i ITM-u svakog ispitanika. Budući da su rezultati individualni, vrijednosti dobivene mjerenjem odnose se na svakog ispitanika zasebno. Rezultati su potom klasificirani u četiri kategorije: smanjen, dobar, povećan i debljina.

Kod ispitanika s karcinomom pluća, 36% (N=4) ispitanika imalo je „dobar“ postotak tjelesne masti, dok je kod istog broja (36%) zabilježen „povećan“ postotak. U 28% (N=3) slučajeva zabilježena je „debljina“. Kod ispitanika s karcinomom probavnog sustava rezultati su pokazali različite distribucije: 32% (N=6) je imalo „smanjen“ postotak tjelesne masti, 26% (N=5) ih je bilo u kategoriji „dobrog“ postotka, 26% (N=5) s povećanim postotkom, dok je 16% (N=3) imalo „pretilost“.

## Mišićna masa prije kemoterapije

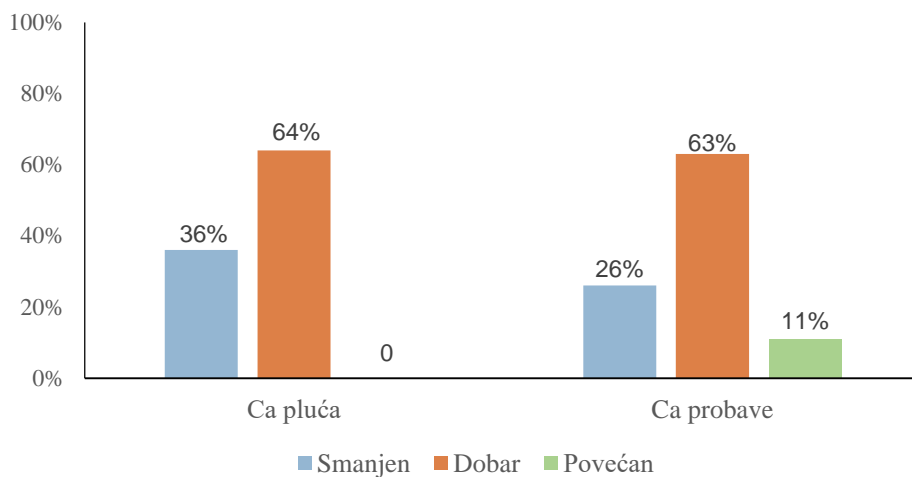


**Slika 12.** Prikaz analize mišićne mase ispitanika prije početka kemoterapije razvrstanih prema vrsti zloćudne bolesti i rezultatima analize

Graf prikazuje analizu mišićne mase ispitanika prije početka kemoterapije, razvrstanu prema vrsti zloćudne bolesti i rezultatima analize. Rezultati analize mišićne mase izraženi su u kilogramima i ovise o dobi, spolu, visini, težini i ITM-u svakog ispitanika. Budući da su rezultati individualni, vrijednosti dobivene mjerenjem odnose se na svakog ispitanika posebno. Rezultati su zatim klasificirani u tri kategorije: smanjen, dobar i povećan.

Kod raka pluća, 54% ispitanika (N=6) imalo je rezultat klasificiran kao "dobar", dok je 46% (N=5) imalo rezultat "povećan". U drugom uzorku odnosno kod karcinoma probave, 47% ispitanika (N=9) imalo je rezultat "dobar", a 53% (N=10) imalo je rezultat "povećan".

### Tjelesna voda prije kemoterapije

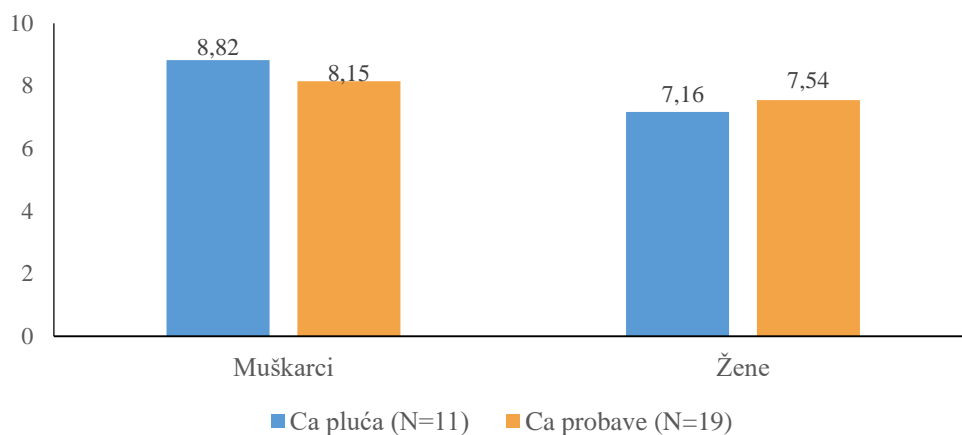


**Slika 13.** Prikaz analize tjelesne vode ispitanika prije početka kemoterapije razvrstanih prema vrsti zloćudne bolesti i rezultatima analize

Graf prikazuje analizu tjelesne vode ispitanika prije početka kemoterapije, razvrstanu prema vrsti zloćudne bolesti i rezultatima analize. Rezultati analize tjelesne vode izraženi su u postocima i ovise o dobi, spolu, visini, težini i ITM-u svakog ispitanika. Budući da su rezultati individualni, vrijednosti dobivene mjerenjem odnose se na svakog ispitanika posebno. Rezultati su zatim klasificirani u tri kategorije: smanjen, dobar i povećan.

Kod raka pluća, 36% ispitanika (N=4) imalo je rezultat klasificiran kao "smanjen", dok je 64% (N=7) imalo rezultat "dobar". Kod ispitanika s karcinomom probavnog sustava, 26% (N=5) imalo je rezultat "smanjen", 63% (N=12) imalo je rezultat "dobar", a 11% (N=2) imalo je rezultat "povećan".

### Sarkopenički indeks prije kemoterapije (kg/m<sup>2</sup>) - medijan

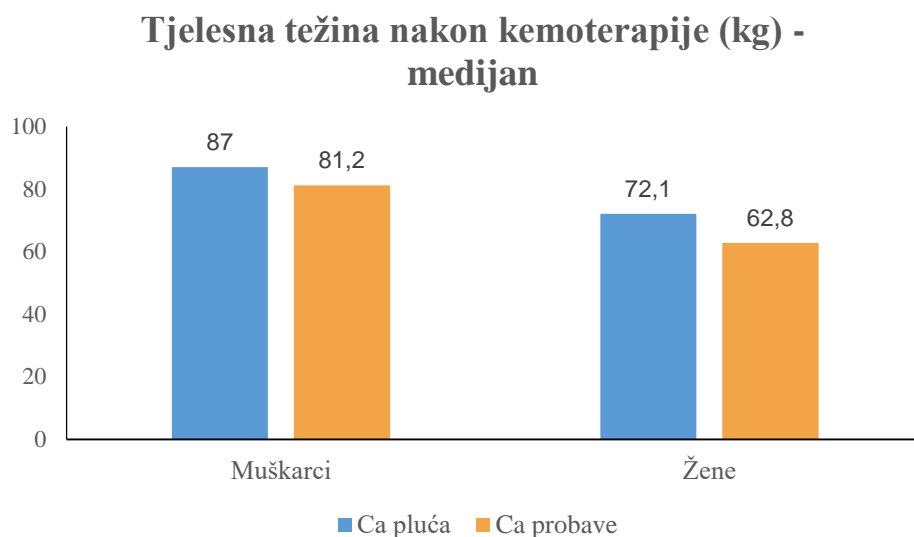


**Slika 14.** Medijan sarkopeničkog indeksa ispitanika prije početka kemoterapije razvrstan prema spolu i vrsti zloćudne bolesti

Slika 14 prikazuje medijan sarkopeničkog indeksa ispitanika prije početka kemoterapije, razvrstan prema spolu i vrsti zloćudne bolesti. Vrijednost indeksa izražena je u kg/m<sup>2</sup>. Granica između kategorija "smanjen" i "dobar" za muškarce je 7,25 kg/m<sup>2</sup>, dok je za žene 5,5 kg/m<sup>2</sup>.

Kod ispitanika s rakom pluća, medijan sarkopeničkog indeksa iznosi 8,82 kg/m<sup>2</sup> za muškarce (raspon 7,17-9,95) i 7,16 kg/m<sup>2</sup> za žene (raspon 6,94-7,83). Kod ispitanika s karcinomom probavnog sustava, medijan je 8,15 kg/m<sup>2</sup> za muškarce (7,07-9,98) i 7,54 kg/m<sup>2</sup> za žene (raspon 5,99-8,52).

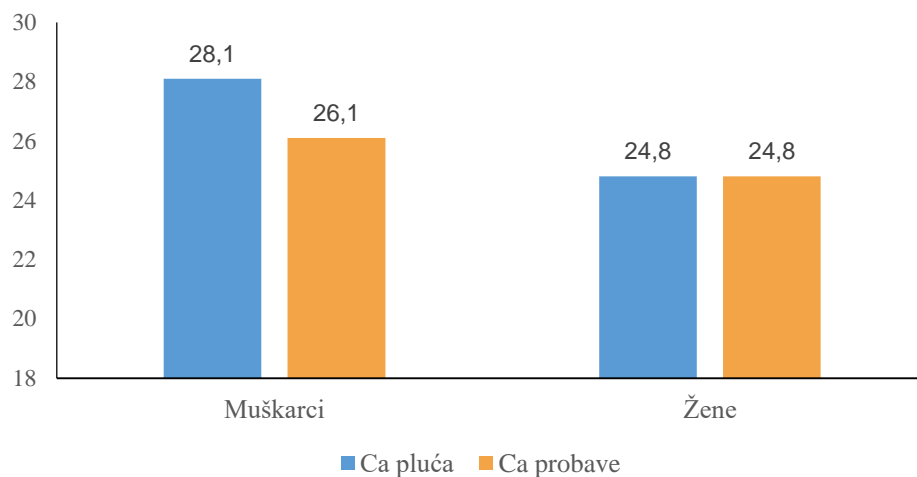
## 4. 2. Rezultati mjerenja nakon primjene 4 ciklusa kemoterapije



**Slika 15.** Medijan tjelesne težine ispitanika nakon primjene 4 ciklusa kemoterapije razvrstanih prema spolu i vrsti zloćudne bolesti

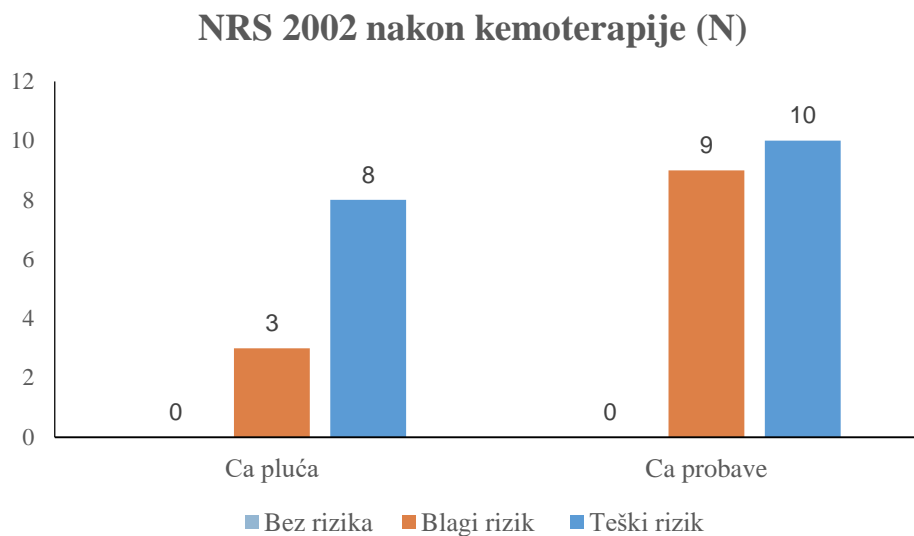
Slika 15 prikazuje medijan tjelesne težine (u kilogramima) ispitanika nakon primjene 4 ciklusa kemoterapije, razvrstanih prema spolu i vrsti zloćudne bolesti. Za svih 30 ispitanika, medijan tjelesne težine iznosi 76,3 kg (raspon 45,1-110,8). Muškarci s karcinomom pluća imaju medijan težine od 87 kg (raspon 75,4-93,7), dok muškarci s karcinomom probavnog sustava imaju medijan težine od 81,2 kg (raspon 62,3-110,8). Žene s karcinomom pluća imaju medijan težine od 72,1 kg (raspon 55,7-87,2), dok žene s karcinomom probavnog sustava imaju medijan težine od 62,8 kg (raspon 45,1-72,3).

### ITM nakon kemoterapije (kg/m<sup>2</sup>) - medijan



**Slika 16.** Medijan idealne tjelesne mase ispitanika nakon primjene 4 ciklusa kemoterapije podijeljenih po spolu i vrsti zloćudne bolesti

Slika 16. prikazuje medijan ITMa (izražen u kg/m<sup>2</sup>) ispitanika nakon primjene 4 ciklusa kemoterapije, razvrstanih prema spolu i vrsti zloćudne bolesti. Medijan ITM kod muškaraca s karcinomom pluća iznosi 28,1 kg/m<sup>2</sup> (raspon 25,5-33,4), a kod žena 24,8 kg/m<sup>2</sup> (raspon 22,6-29,1). Kod karcinoma probavnog sustava, medijan ITM za muškarce iznosi 26,1 kg/m<sup>2</sup> (raspon 20,3-35,8), dok je kod žena 24,8 kg/m<sup>2</sup> (raspon 18,3-30,4).

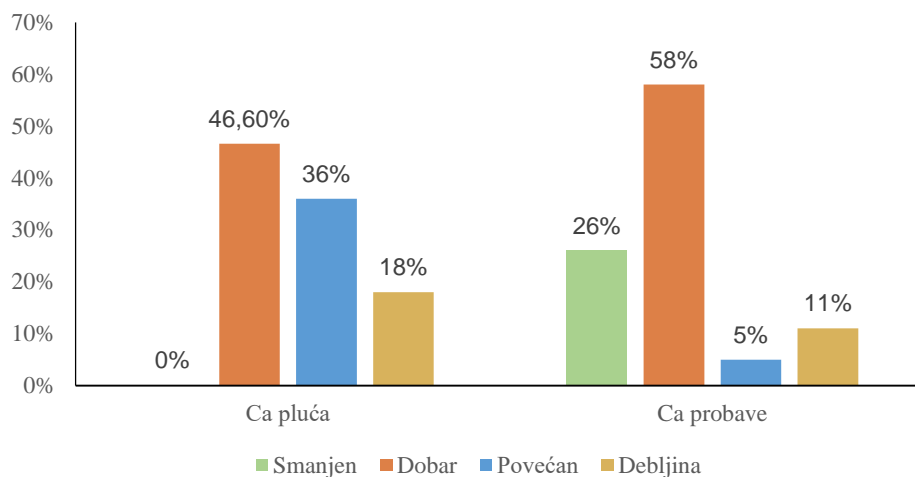


**Slika 17.** Procjena nutritivnog rizika ispitanika prema NRS 2002 nakon primjene 4 ciklusa kemoterapije podijeljenih prema vrsti zloćudne bolesti i kategoriji rizika

Procjenom nutritivnog rizika prema NRS 2002 nakon primjene četiri ciklusa kemoterapije, nijedan ispitanik nije bio kategoriziran kao "bez rizika", što je prikazano na slici 17. Od 11 ispitanika sa zloćudnom bolešću pluća, 3 (27%) je bilo u blagom nutritivnom riziku, dok je 8 (72%) bilo u teškom riziku. Kod ispitanika s karcinomom probavnog sustava, 9 (47%) je bilo u blagom nutritivnom riziku, dok je 10 (53%) bilo u teškom nutritivnom riziku. Ovi rezultati ukazuju na povećanje nutritivnog rizika kod obje skupine pacijenata nakon primjene kemoterapije, s većim udjelom pacijenata u teškom riziku u obje skupine.



## Tjelesna mast nakon kemoterapije

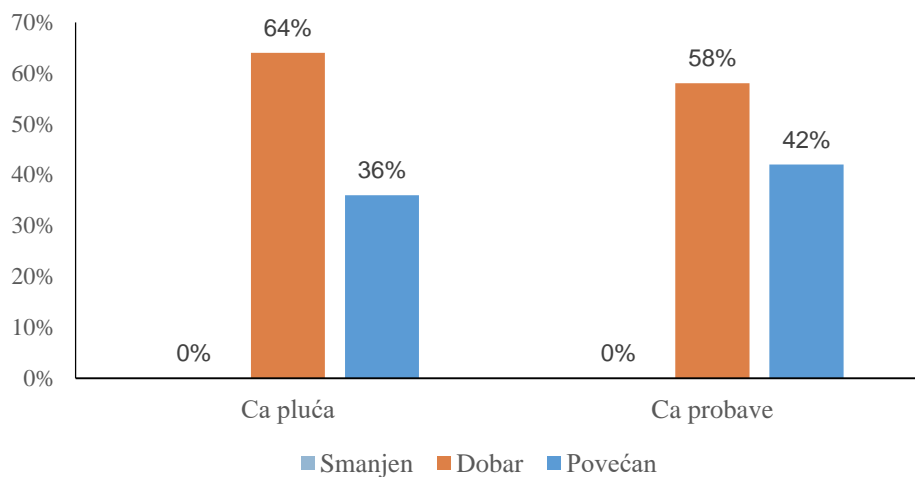


**Slika 18.** Prikaz analize tjelesne masti ispitanika nakon primjene 4 ciklusa kemoterapije podijeljenih prema vrsti zloćudne bolesti i rezultatima analize

Slika 18. prikazuje raspodjelu ispitanika prema rezultatima analize tjelesne masti nakon primjene 4 ciklusa kemoterapije, razvrstanih prema vrsti zloćudne bolesti. Rezultati analize tjelesne masti izraženi su u postotcima i ovise o dobi, spolu, visini, težini i ITM-u svakog ispitanika. Budući da su rezultati individualni, vrijednosti dobivene mjerenjem odnose se na svakog ispitanika zasebno. Rezultati su potom klasificirani u četiri kategorije: smanjen, dobar, povećan i debljina.

Kod ispitanika s karcinomom pluća, 46% (N=5) ispitanika imalo je „dobar“ postotak tjelesne masti, dok je kod 36% (N=4) zabilježen „povećan“ postotak. U 18% (N=2) slučajeva zabilježena je „debljina“. Kod ispitanika s karcinomom probavnog sustava rezultati su pokazali različite distribucije: 26% (N=5) je imalo „smanjen“ postotak tjelesne masti, 58% (N=11) ih je bilo u kategoriji „dobrog“ postotka, 5% (N=1) s povećanim postotkom, dok je 11% (N=2) imalo „pretilost“.

### Mišićna masa nakon kemoterapije

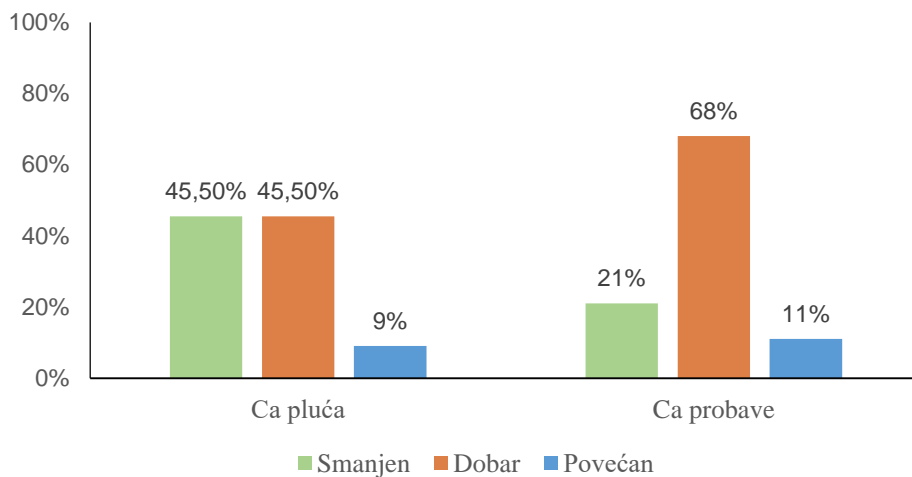


**Slika 19.** Prikaz analize mišićne mase ispitanika nakon primjene 4 ciklusa kemoterapije podijeljenih prema vrsti zloćudne bolesti i rezultatima analize

Graf prikazuje analizu mišićne mase ispitanika nakon primjene 4 ciklusa kemoterapije, razvrstanu prema vrsti zloćudne bolesti i rezultatima analize. Rezultati analize mišićne mase izraženi su u kilogramima i ovise o dobi, spolu, visini, težini i ITM-u svakog ispitanika. Budući da su rezultati individualni, vrijednosti dobivene mjerenjem odnose se na svakog ispitanika posebno. Rezultati su zatim klasificirani u tri kategorije: smanjen, dobar i povećan.

Kod raka pluća, 64% ispitanika (N=7) imalo je rezultat klasificiran kao "dobar", dok je 36% (N=4) imalo rezultat "povećan". U drugom uzorku odnosno kod karcinoma probave, 58% ispitanika (N=11) imalo je rezultat "dobar", a 42% (N=8) imalo je rezultat "povećan".

## Tjelesna voda nakon kemoterapije

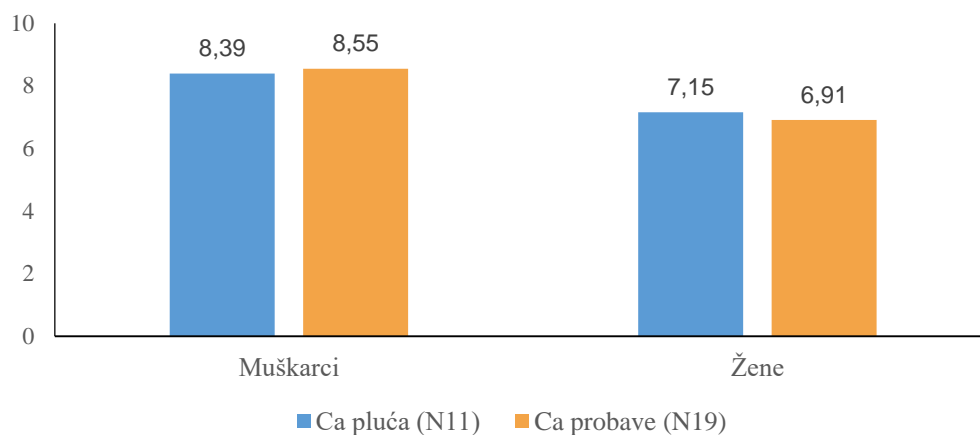


**Slika 20.** Prikaz analize tjelesne vode ispitanika nakon primjene 4 ciklusa kemoterapije podijeljenih prema vrsti zloćudne bolesti i rezultatima analize

Graf prikazuje analizu tjelesne vode ispitanika nakon primjene 4 ciklusa kemoterapije, razvrstanu prema vrsti zloćudne bolesti i rezultatima analize. Rezultati analize tjelesne vode izraženi su u postocima i ovise o dobi, spolu, visini, težini i ITM-u svakog ispitanika. Budući da su rezultati individualni, vrijednosti dobivene mjerenjem odnose se na svakog ispitanika posebno. Rezultati su zatim klasificirani u tri kategorije: smanjen, dobar i povećan.

Kod ispitanika s rakom pluća, 45,5% (N=5) imalo je rezultat klasificiran kao „smanjen“, isti udio ispitanika, 45,5% (N=5), imao je „dobar“ rezultat, dok je 9% (N=1) ispitanika imalo rezultat „povećan“. Kod ispitanika s karcinomom probavnog sustava, 21% (N=4) imalo je „smanjen“ rezultat, 68% (N=13) imalo je „dobar“ rezultat, a 11% (N=2) imalo je rezultat „povećan“.

### Sarkopenički indeks nakon kemoterapije (kg/m<sup>2</sup>) - medijan



**Slika 21.** Medijan sarkopeničkog indeksa ispitanika nakon primjene 4 ciklusa kemoterapije razvrstan prema spolu i vrsti zloćudne bolesti

Slika 21. prikazuje medijan sarkopeničkog indeksa ispitanika nakon primjene 4 ciklusa kemoterapije, razvrstan prema spolu i vrsti zloćudne bolesti. Vrijednost indeksa izražena je u kg/m<sup>2</sup>. Granica između kategorija "smanjen" i "dobar" za muškarce je 7,25 kg/m<sup>2</sup>, dok je za žene 5,5 kg/m<sup>2</sup>.

Kod ispitanika s rakom pluća, medijan sarkopeničkog indeksa iznosi 8,39 kg/m<sup>2</sup> za muškarce (raspon 7,52-9,99) i 7,15 kg/m<sup>2</sup> za žene (raspon 6,33-7,58). Kod ispitanika s karcinomom probavnog sustava, medijan je 8,55 kg/m<sup>2</sup> za muškarce (6,66-9,99) i 6,91 kg/m<sup>2</sup> za žene (raspon 6,25-8,45).

## 5. RASPRAVA

Cilj ovog istraživanja bio je identificirati bolesnike s novodijagnosticiranim karcinomom pluća i probavnog sustava kod kojih postoji rizik od razvoja sarkopenije, s posebnim naglaskom na nutritivni status i promjene u sastavu tijela tijekom kemoterapije.

Analiza sociodemografskih podataka pokazala je da u istraživanju prevladavaju bolesnici s karcinomom probavnog sustava (63%), što je u skladu s globalnim trendovima incidencije ovih karcinoma, koji su među najčešćim malignim oboljenjima. Prema podacima SZO, karcinomi probavnog sustava, posebice rak debelog crijeva, drugi su najčešći oblik raka u svijetu, s više od 1,9 milijuna novih slučajeva godišnje (37).

U ovom istraživanju karcinom pluća bio je zastupljen kod 37% ispitanika, što je nešto niži udio u usporedbi s karcinomima probavnog sustava, ali je rak pluća prepoznat kao vodeći uzrok smrti od raka u svijetu, prema SZO izvještaju. Globalno, procjenjuje se da rak pluća čini 2,2 milijuna novih slučajeva godišnje (11,4% svih slučajeva raka) (37).

Spolna distribucija unutar uzorka također odražava opće trendove u incidenciji raka. U istraživanju su muškarci činili većinu među oboljelima od obje vrste zloćudne bolesti – 64% kod raka pluća i 53% kod karcinoma probavnog sustava. Ovo je u skladu s globalnim podacima koji ukazuju na veću učestalost raka pluća kod muškaraca. Zanimljivo je napomenuti da, iako je karcinom pluća tradicionalno povezan s muškarcima, postoji porast incidencije i među ženama (37).

Raspodjela prema dobnim skupinama pokazuje da su bolesnici s karcinomom pluća najčešće bili u dobi od 71 do 80 godina (36%), dok su ispitanici s karcinomom probavnog sustava najčešće bili u dobi od 61 do 70 godina (42%). Medijan starosti u ovom istraživanju iznosi 70 godina (raspon 51-88), što je u skladu s očekivanjima, budući da se incidencija raka generalno povećava s dobi. Također, podaci ukazuju na razlike između spolova i vrste zloćudne bolesti – žene s karcinomom pluća imale su najveći medijan dobi (75 godina), dok su žene s karcinomom probavnog sustava imale najniži medijan (67 godina).

Rezultati ovog istraživanja pružaju uvid u promjene tjelesne težine, indeksa tjelesne mase (ITM), nutritivnog rizika (NRS 2002), tjelesne masti, mišićne mase, tjelesne vode i sarkopeničkog indeksa kod bolesnika s karcinomom pluća i probavnog sustava nakon četiri ciklusa kemoterapije. Analizom podataka dobivenih mjerenjem prije početka onkološkog liječenja i nakon primjene četiri ciklusa kemoterapije, u obje skupine ispitanika, identificirani su ključni obrasci koji podržavaju postavljene hipoteze, a u nekim slučajevima sugeriraju potrebu za ranijim i intenzivnijim intervencijama.

Analiza tjelesne težine i ITM-a pokazala je minimalne promjene između prvog i drugog mjerenja, bez značajnih razlika između bolesnika s karcinomom pluća i probavnog sustava. Medijan ITM prije kemoterapije kod ispitanika s karcinomom pluća iznosio je 28 kg/m<sup>2</sup> za muškarce i 25,5 kg/m<sup>2</sup> za žene, dok je kod ispitanika s probavnim karcinomom bio nešto niži, s 26,5 kg/m<sup>2</sup> kod muškaraca i 24,3 kg/m<sup>2</sup> kod žena. Nakon kemoterapije, medijan ITM ostao je stabilan, s blagim promjenama, što sugerira da su pacijenti zadržali relativno konstantnu tjelesnu masu, unatoč toksičnosti kemoterapije. Ovi rezultati sugeriraju da, iako tjelesna masa nije značajno pala, promjene u tjelesnom sastavu (gubitak mišićne mase i redistribucija masnog tkiva) mogu biti prikrivene relativno stabilnom težinom.

Slične obrasce promjena indeksa tjelesne mase kod onkoloških bolesnika opisuje i multicentrična studija provedena u više bolnica u Južnoj Koreji 2021. godine, koja sugerira da stabilnost ITM-a tijekom liječenja može prikriti suptilne promjene u sastavu tijela koje uključuju gubitak mišićne mase i očuvanje ili povećanje masnog tkiva, što dodatno povećava rizik od sarkopenične pretilosti (38).

Procjena nutritivnog rizika prema NRS 2002 otkrila je važan trend. Prije početka kemoterapije, svi ispitanici su pokazivali određeni stupanj nutritivnog rizika, pri čemu je većina bila u blagom riziku. Nakon četiri ciklusa kemoterapije, zabilježen je značajan porast broja bolesnika u teškom nutritivnom riziku, posebno kod ispitanika s karcinomom probavnog sustava. Ispitanicima kod kojih je u prvom mjerenju identificiran teški nutritivni rizik, inicijalno je uključena nutritivna potpora s 2 komercijalna pripravka dnevno, obogaćena EPAom.

EPA (eikozapentaenska kiselina) ima ključnu ulogu u održavanju mišićne mase i sprječavanju katabolizma tijekom onkološkog liječenja, što je važno za bolesnike koji su već u nutritivnom deficitu. Iako su bolesnici s teškim nutritivnim rizikom dobili nutritivnu potporu,

rezultati 2. mjerenja pokazuju da je progresija u teški rizik bila značajna, što otvara pitanje o tome je li nutritivnu intervenciju trebalo započeti i kod bolesnika u blagom nutritivnom riziku već nakon prve procjene. Iako su ispitanici s blagim rizikom možda imali bolje nutritivne rezerve, njihovo izlaganje kemoterapiji i metaboličkom stresu moglo je dovesti do progresivnog gubitka mišićne mase i razvoja sarkopenije, koja je u nekim slučajevima „maskirana“ održavanjem ili povećanjem tjelesne mase zbog redistribucije masti. Brojni članci sugeriraju da rana nutritivna intervencija može spriječiti pogoršanje nutritivnog statusa i poboljšati ishod liječenja, posebno kod onkoloških bolesnika. Na temelju ovih spoznaja, moglo bi se razmotriti ranije uključivanje nutritivne potpore čak i kod pacijenata u blagom riziku, kako bi se spriječilo pogoršanje stanja (11).

Rezultati analize tjelesne masti pokazali su različite obrasce kod bolesnika s karcinomom pluća i probavnog sustava. Kod ispitanika s karcinomom pluća, nakon kemoterapije primijećen je manji udio pacijenata sa "smanjenim" postotkom tjelesne masti i povećan broj pacijenata s "dobrim" i "povećanim" postotkom masti. S druge strane, kod ispitanika s karcinomom probavnog sustava, nakon kemoterapije došlo je do pomaka prema zdravijim razinama tjelesne masti, što ukazuje na redistribuciju tjelesne mase s potencijalnim gubitkom mišićne mase, ali očuvanjem ili čak povećanjem masnog tkiva.

Ovi nalazi su u skladu sa prethodno navedenom studijom, koja je pokazala da onkološki bolesnici često zadržavaju tjelesnu mast unatoč gubitku mišićne mase, što može povećati rizik od sarkopenične pretilosti, osobito kod bolesnika s većim indeksom tjelesne mase (38).

Analiza mišićne mase i sarkopeničkog indeksa pokazala je blagi pad mišićne mase, osobito kod bolesnika s karcinomom probavnog sustava. Kod ispitanika s karcinomom pluća, zabilježen je stabilniji profil mišićne mase, dok je sarkopenički indeks pao kod većine ispitanika, sugerirajući gubitak funkcionalne mišićne mase. Ovi rezultati potvrđuju hipotezu da su ispitanici s karcinomom probavnog sustava podložniji većem riziku od sarkopenije nakon kemoterapije, što je posljedica metaboličkih promjena karakterističnih za ovu vrstu karcinoma. Također, rezultati sarkopeničkog indeksa dodatno naglašavaju važnost prepoznavanja sarkopenične pretilosti, koja može biti prisutna čak i kod bolesnika s naizgled očuvanom tjelesnom težinom.

Analiza tjelesne vode ukazala je na smanjenje udjela ispitanika s "dobrom" hidracijom nakon kemoterapije, posebno kod ispitanika s karcinomom pluća. Održavanje adekvatne hidratacije ključan je faktor za održavanje mišićne mase, jer dehidracija može ubrzati kataboličke

procesu i povećati gubitak mišićne mase. Iako hidracijski status nije primarni fokus ovog istraživanja, ovi rezultati sugeriraju da bi hidracijske intervencije mogle biti važne za očuvanje mišićnog tkiva tijekom kemoterapije.

Rezultati istraživanja također sugeriraju mogućnost prisutnosti sarkopenične pretilosti kod nekih ispitanika, što predstavlja značajan klinički problem. Unatoč relativno stabilnoj tjelesnoj težini i ITM-u, analiza sastava tijela otkrila je gubitak mišićne mase, osobito kod pacijenata s karcinomom probavnog sustava, dok je istovremeno došlo do očuvanja ili povećanja masnog tkiva. Ovaj obrazac, poznat kao sarkopenična pretilost, predstavlja poseban izazov jer stabilan ITM može prikriti gubitak funkcionalne mišićne mase, a povećana količina masnog tkiva dodatno povećava rizik od metaboličkih komplikacija i lošijih ishoda liječenja. Istraživanja poput onoga koje su proveli Jin i Han (2021) potvrđuju da sarkopenična pretilost može biti češća kod onkoloških bolesnika nego što se ranije pretpostavljalo, što sugerira da bi rezultati ovog istraživanja mogli identificirati ovu pojavu kao problem koji zahtijeva daljnja istraživanja.

Rezultati ovog istraživanja potvrđuju prvu hipotezu, prema kojoj onkološki pacijenti s većim nutritivnim rizikom prije kemoterapije imaju veći rizik od razvoja sarkopenije nakon liječenja. Ova je povezanost posebno izražena kod pacijenata s karcinomom probavnog sustava, koji su pokazali veći pad u mišićnoj masi i veći porast u nutritivnom riziku.

Druga hipoteza, koja pretpostavlja da pacijenti s karcinomom probavnog sustava imaju veći rizik od razvoja sarkopenije u usporedbi s pacijentima s karcinomom pluća, također je potvrđena. Pacijenti s probavnim karcinomima pokazali su veći gubitak mišićne mase i sniženi sarkopenički indeks, što je u skladu s njihovim složenijim metaboličkim profilom.



## 6. ZAKLJUČAK

Unatoč minimalnim promjenama u tjelesnoj težini i ITM-u nakon četiri ciklusa kemoterapije, došlo je do značajnih promjena u sastavu tijela, osobito u pogledu mišićne mase i tjelesne masti. Očuvani ili neznatno smanjeni ITM prikriva gubitak mišićne mase, što upućuje na mogućnost razvoja sarkopenične pretilosti. Ovo stanje predstavlja novi klinički problem u kontekstu onkološke terapije, osobito jer gubitak mišićne mase može utjecati na fizičku funkciju i ishode liječenja, čak i kod bolesnika s očuvanom tjelesnom težinom.

Nakon četiri ciklusa kemoterapije zabilježen je značajan porast broja pacijenata u teškom nutritivnom riziku prema NRS 2002, osobito kod pacijenata s karcinomom probavnog sustava. To ukazuje na potrebu za ranijom nutritivnom intervencijom, čak i kod pacijenata u blagom nutritivnom riziku. Nutritivna potpora s EPA pripravcima, koja je uvedena kod pacijenata s teškim nutritivnim rizikom, bila je korisna, no rana intervencija mogla bi spriječiti progresiju ka težem nutritivnom riziku i sarkopeniji.

Bolesnici s karcinomom probavnog sustava pokazali su veći pad mišićne mase, niži sarkopenički indeks i višu stopu teškog nutritivnog rizika nakon kemoterapije u usporedbi s bolesnicima s karcinomom pluća. Ovi rezultati potvrđuju hipotezu da su ispitanici s probavnim karcinomima podložniji metaboličkim i nutritivnim komplikacijama zbog specifičnih karakteristika njihove bolesti.

Rezultati istraživanja su potvrdili da bolesnici koji ulaze u kemoterapiju s visokim nutritivnim rizikom imaju veće šanse za razvoj sarkopenije. Gubitak mišićne mase, koji je posebno izražen kod pacijenata s karcinomom probavnog sustava, predstavlja ključan problem koji može utjecati na ishod liječenja i kvalitetu života pacijenata.

Važno je razmotriti uvođenje ranije nutritivne intervencije kod onkoloških bolesnika koji pokazuju blagi nutritivni rizik kako bi se spriječilo pogoršanje nutritivnog statusa i razvoj sarkopenije. Također, potrebno je dodatno istražiti sarkopeničnu pretilost kao sve veći problem kod onkoloških bolesnika koji prolaze kemoterapiju.

## 7. LITERATURA

1. World Health Organization. Cancer [Internet]. 2022. Dostupno na: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
2. Tečić Vuger A, et al. Prevalencija nutritivnog rizika među onkološkim bolesnicima. *LiječVjesn.* 2019;141:262–70.
3. Bossi P, Delrio P, Mascheroni A, Zanetti M. The spectrum of malnutrition/cachexia/sarcopenia in oncology according to different cancer types and settings: a narrative review. *Nutrients.* 2021;13(6):1980. doi:10.3390/nu13061980.
4. Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. *ClinNutr.* 2021 May;40(5):2898-2913. doi: 10.1016/j.clnu.2021.02.005. Epub 2021 Mar 15. PMID: 33946039.
5. Chen Y, Liu BL, Shang B, et al. Nutrition support in surgical patients with colorectal cancer. *World J Gastroenterol.* 2011;17(13):1779-1786. doi:10.3748/wjg.v17.i13.1779
6. Álvaro Sanz E, Garrido Siles M, Rey Fernández L, Villatoro Roldán R, Rueda Domínguez A, Abilés J. Nutritional risk and malnutrition rates at diagnosis of cancer in patients treated in outpatient settings: Early intervention protocol. *Nutrition.* 2019;57:148-153.
7. Planas M, Álvarez-Hernández J, León-Sanz M, Celaya-Pérez S, Araujo K, García de Lorenzo A. Prevalence of hospital malnutrition in cancer patients: A sub-analysis of the PREDyCES® study. *Support Care Cancer.* 2016;24:429-435.
8. Dewys WD, Begg C, Lavin PT, et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Med.* 1980;69:491-497.
9. Ryan AM, Power DG, Daly L, Cushen SJ, NíBhuachalla É, Prado CM. Cancer-associated malnutrition, cachexia and sarcopenia: the skeleton in the hospital closet 40 years later. *Proc Nutr Soc.* 2016 May;75(2):199-211. doi: 10.1017/S002966511500419X. Epub 2016 Jan 20. PMID: 26786393.
10. Muscaritoli M, Arends J, Aapro M. From guidelines to clinical practice: A roadmap for oncologists for nutrition therapy for cancer patients. *TherAdv Med Oncol.* 2019;11:1-14.
11. Patel HJ, Patel BM. TNF- $\alpha$  and cancer cachexia: Molecular insights and clinical implications. *Life Sci.* 2017;170:56-63.

12. Pin F, Barreto R, Couch ME, Bonetto A, O'Connell TM. Cachexia induced by cancer and chemotherapy yield distinct perturbations to energy metabolism. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2019;10:140-154.
13. Fonseca GWPD, Farkas J, Dora E, von Haehling S, Lainscak M. Cancer cachexia and related metabolic dysfunction. *Int J Mol Sci*. 2020;21:2321.
14. Argilés JM, Stemmler B, López-Soriano FJ, Busquets S. Inter-tissue communication in cancer cachexia. *Nat Rev Endocrinol*. 2018;15:9-20.
15. Freire PP, Fernandez GJ, de Moraes D, Santiloni Cury S, Dal Pai-Silva M, dos Reis PP, et al. The expression landscape of cachexia-inducing factors in human cancers. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2020;11:947-961.
16. Martinis I, Pugelnik J, Šporčić M. Važnost procjene nutritivnog statusa bolesnika s kolorektalnim karcinomom. *Hrana u zdravlju i bolesti*. 2023;12(1):33-41.
17. Šamija M, Nemet D, suradnici. *Potporno i palijativno liječenje onkoloških bolesnika*. Zagreb: Medicinska naklada; 2011.
18. Associazione Italiana di Oncologia Medica. *Trattamento e Prevenzione Della CachessiaNeoplastica*. 2017. Dostupnana: [http://media.aiom.it/userfiles/files/doc/LG/2017\\_LGAIOM\\_Cachessia.pdf](http://media.aiom.it/userfiles/files/doc/LG/2017_LGAIOM_Cachessia.pdf)
19. HlastecTomičić E. Procjena nutritivnog statusa i učestalost malnutricije kao čimbenika rizika kod pacijenata sa neurokognitivnim i organskim poremećajima u Psihijatrijskoj bolnici Rab [Master's thesis]. Rijeka: University of Rijeka, Faculty of Health Studies; 2020. Dostupnana : <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:184:587906>
20. Improving compliance of the 'Malnutrition Universal Screening Tool (MUST)' within an acute care of the elderly ward [Internet]. Dostupnana: [https://clinicalnutritionespen.com/article/S2405-4577\(22\)00107-3/abstract](https://clinicalnutritionespen.com/article/S2405-4577(22)00107-3/abstract)
21. Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. *ClinNutr*. 2019 Feb;38(1):1-9. doi: 10.1016/j.clnu.2018.08.002. Epub 2018 Sep 3. PMID: 30181091.
22. World Health Organization. Cancer [Internet]. Dostupnana: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>

23. ASPEN. Definitions [Internet]. ASPEN- American Society for Parenteral and Enteral Nutrition; 2021. Dostupno na:  
[http://www.nutritioncare.org/guidelines\\_and\\_clinical\\_resources/toolkits/malnutrition\\_toolkit/definitions/](http://www.nutritioncare.org/guidelines_and_clinical_resources/toolkits/malnutrition_toolkit/definitions/)
24. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr.* 2017;36(1):49-64. doi:10.1016/j.clnu.2016.09.004.
25. Fearon K, Strasser F, Anker SD, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol.* 2011;12(5):489-95. doi:10.1016/S1470-2045(10)70218-7.
26. Adams V, Launbo N, Ham J, Dreesen M, Bauer J, Dzhus M, et al. Screening, diagnosis and monitoring of sarcopenia: When to use which tool? *Clin Nutr ESPEN.* 2022 Apr;48:7-15. doi:10.1016/j.clnesp.2022.01.001.
27. Polyzos SA, Margioris AN. Sarcopenic obesity. *Hormones (Athens).* 2018;17(3):321-31. doi:10.1007/s42000-018-0049-x.
28. Aprile G, Basile D, Giaretta R, Schiavo G, La Verde N, Corradi E, Monge T, Agustoni F, Stragliotto S. The clinical value of nutritional care before and during active cancer treatment. *Nutrients.* 2021;13(4):1196. doi:10.3390/nu13041196.
29. Garutti M, et al. Nutritional management of oncological symptoms: a comprehensive review. *Nutrients.* 2023 Dec 11;15(24):5068. doi:10.3390/nu15245068.
30. Matos AN, Silvestre SCM, Fernandes SL, et al. Nutrological therapy in oncology: from prevention to nutritional support during treatment. *Rev Assoc Med Bras (1992).* 2024;70(suppl 1). Published 2024 Jun 7. doi:10.1590/1806-9282.2024S123.
31. Li Z, Chen W, Li H, Zhao B, Chinese Oncology Nutrition Survey Group. Nutrition support in hospitalized cancer patients with malnutrition in China. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2018;27:1216-1224.
32. Virizuela JA, Cambor-Álvarez M, Luengo-Pérez LM, Grande E, Álvarez-Hernández J, Sendrós-Madroño MJ, et al. Nutritional support and parenteral nutrition in cancer patients: an expert consensus report. *ClinTranslOncol.* 2018;20:619-29.
33. Bjørklund G, Dadar M, Aaseth J, Chirumbolo S, Pen JJ. Cancer-associated cachexia, reactive oxygen species and nutrition therapy. *Curr Med Chem.* 2018;26:5728-44.

34. Chow R, et al. Enteral and parenteral nutrition in cancer patients, a comparison of complication rates: an updated systematic review and (cumulative) meta-analysis. *Support Care Cancer*. 2020;28:979-1010.
35. Wang Y, et al. New perspective toward nutritional support for malnourished cancer patients: role of lipids. *Compr Rev Food Sci Food Saf*. 2021;20:1381-1421.
36. Štimac D, Krznarić Ž, Vranešić Bender D, Obrovac Glišić M. *Dijetoterapija i klinička prehrana*. 2. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2014. str. 55-57.
37. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209-49. doi:10.3322/caac.21660
38. Jin S, Han Y. Impact of chemotherapy on body composition and its relationship with prognosis in cancer patients. *Cancer Med*. 2021;10(13):4360-4367.

## 8. PRILOZI



**OPĆA BOLNICA ZADAR**  
Etičko povjerenstvo

Bože Peričića 5, 23000 Zadar, HR  
Tel: +385 23 505 500;  
Fax: +385 23 312 724  
Web: [www.bolnica-zadar.hr](http://www.bolnica-zadar.hr)  
E-mail: [ravnatelj@bolnica-zadar.hr](mailto:ravnatelj@bolnica-zadar.hr)

Ur.broj: 01-2658/24-7/24  
Zadar, 29. ožujka 2024.

**Ivana Mužanović, bacc.med.techn.**  
**Odjel za onkologiju i nuklearnu medicinu**  
**Opća bolnica Zadar**

**PREDMET: Suglasnost**

Etičko povjerenstvo Opće bolnice Zadar na 11. sjednici održanoj 29. ožujka 2024. godine odobrilo Ivani Mužanović, bacc.med.techn., provođenje istraživanja u svrhu izrade diplomskog rada pod nazivom:

**„Procjena i praćenje malnutricije kod onkoloških bolesnika tijekom kemoterapije“**

Navedeno istraživanje provodit će se na Odjelu za onkologiju i nuklearnu medicinu Opće bolnice Zadar.

Predsjednica Povjerenstva:  
doc.prim.dr. sc. **Klaudia Đoka Glavor**, dr. med.



Dostaviti:

1. Naslovu
2. Pismohrana

Dokument izradio: **Marijana Kvakić, bacc.oec.**

Opća bolnica Zadar ■ Bože Peričića 5 ■ 23000 Zadar ■ Tel: +385 23 505 505 ■ Fax: +385 23 312 724  
mail: [pisarnica@bolnica-zadar.hr](mailto:pisarnica@bolnica-zadar.hr) ■ IBAN: HR5924020061100879223 ■ MBS: 060166752 ■ OIB: 11854878552

## OBAVIJEST ZA ISPITANIKE O ISTRAŽIVANJU

Poštovani,

Molim Vas za sudjelovanje u istraživanju „Procjena i praćenje malnutricije kod onkoloških bolesnika tijekom kemoterapije” koji provodi Ivana Mužanović.

Prije nego donesete odluku o sudjelovanju molim Vas pročitajte ovu obavijest u cijelosti i prije pristanka na sudjelovanje u istraživanju u slučaju potrebe slobodno postavite dodatna pitanja.

### OPIS I CILJ ISTRAŽIVANJA

Ovo istraživanje vezano je uz stjecanje novih saznanja i uvid o učinkovitom sprječavanju i liječenju sarkopenije kao zasebnog kliničkog problema koji se u velikom postotku javlja kod bolesnika koji se liječe kemoterapijom. Upitnik za procjenu nutritivnog statusa i mjerenje analize bioelektrične impedancije, kojom dobivamo uvid u sastav tijela, provodit ćemo na 1.i 4. ciklusu kemoterapije neposredno prije njenog samog početka. Rezultati procjene i mjerenja su potpuno anonimni te je ispitanicima za vrijeme i nakon provedbe istraživanja zajamčena potpuna anonimnost. Sve usporedbe u podacima obavljat će se na grupnoj razini, o podacima će se izvještavati na grupnoj razini, te identitet ispitanika neće nikome biti vidljiv, a koristit će se isključivo u opisane svrhe. Također Vas želimo obavijestiti da imate pravo odustati od sudjelovanja u bilo kojem trenutku istraživanja. Ukoliko netko od Vas ima potrebu ili dodatnih nejasnoća može se javiti istraživačima na e-mail: [ivana.muzanovic@gmail.com](mailto:ivana.muzanovic@gmail.com).

Cilj istraživanja je:

Procjenom i praćenjem nutritivnog statusa identificirati skupinu bolesnika kod kojih je indicirano liječenje sarkopenije kao zasebnog kliničkog entiteta.

### PROVOĐENJE ISTRAŽIVANJA

Istraživanje se planira provesti u vremenskom razdoblju od 01.04.2024.- 31.08.2024. godine., na Odjelu za onkologiju i nuklearnu medicinu Opće bolnice Zadar.

**Hvala Vam na sudjelovanju i ukazanom povjerenju !**

**IZJAVA I DOKUMENT O PRISTANKU I SUGLASNOSTI OBAVIJEŠTENOG  
ISPITANIK ZA SUDJELOVANJE U ISTRAŽIVANJU**

Pročitao/la sam obrazac u svezi sudjelovanja u istraživanju „Procjena i praćenje malnutricije kod onkoloških bolesnika tijekom kemoterapije“, koji provodi Ivana Mužanović.

Svrha i cilj ovog istraživanja su mi objašnjeni te sam imao/la mogućnost postavljanja svih pitanja vezanih uz ovo istraživanje.

**Ovim izjavljujem kako sam u potpunosti upoznat/a s detaljima istraživanja. Bez prisile sudjelujem u ovom istraživanju.**

**Potvrđujem pristanak na sudjelovanje u ovom istraživanju.**

**ISPITANIK ( ime i prezime ):** \_\_\_\_\_

**POTPIS:** \_\_\_\_\_

**DATUM:** \_\_\_\_\_



# NRS 2002 nutritivni probir

Ime bolesnika	Dob		
Težina (kg)	Visina (m)	ITM (kg/m <sup>2</sup> )	Datum procjene

## Inicijalni probir

(Obilježiti križićem za DA)

ITM je manji od 20,5 kg/m <sup>2</sup>	<input type="checkbox"/>	Ako niste ni jedan pravokutnik označili križićem, <b>ponovite jednom tjedno INICIJALNI PROBIR</b>
Je li bolesnik izgubio tjelesnu težinu u posljednja 3 mjeseca?	<input type="checkbox"/>	
Primjećuje li bolesnik smanjen unos hrane u posljednjem tjednu?	<input type="checkbox"/>	Ako ste barem jedan pravokutnik označili križićem za <b>DA</b> , potrebno je provesti <b>FINALNI PROBIR</b>
Je li bolesnik teško bolestan (npr. kronične bolesti)?	<input type="checkbox"/>	

## Finalni probir

Bodovi	Nutritivni status	Bodovi	Težina bolesti
<b>0</b>	• Normalan nutritivni status	<b>0</b>	• Lakše bolesti
<b>1</b>	• Gubitak težine <b>veći od 5% u 3 mjeseca</b> • Bolesnik unosi <b>50-75% uobičajenih dnevnih potreba</b> za hranom u posljednjem tjednu	<b>1</b>	• Npr. prijelom kuka, kronična bolest s akutnim komplikacijama: ciroza jetre, KOPB, hemodijaliza, dijabetes, maligna bolest
<b>2</b>	• Gubitak težine <b>&gt; 5% u 2 mjeseca ili</b> • <b>ITM 18.5-20.5</b> + loše opće stanje <b>III</b> • Bolesnik unosi <b>25-50% uobičajenih dnevnih potreba</b> za hranom u posljednjem tjednu	<b>2</b>	• Npr. velika abdominalna operacija, moždani udar, teška pneumonija, hematološka maligna bolest
<b>3</b>	• Gubitak težine <b>&gt; 5% u 1 mj. (&gt; 15% u 3 mj.) ili</b> • <b>BMI &lt; 18.5</b> + loše opće stanje <b>III</b> • Bolesnik unosi <b>0-25% uobičajenih dnevnih potreba</b> za hranom u posljednjem tjednu	<b>3</b>	• Npr. bolesnici u jedinicama intenzivne skrbi (APACHE* > od 10), ozljeda glave, transplantacija koštane srži

\* APACHE index - eng. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation

Upišite	Bodovi	+	Upišite	Bodovi	=	Zbroj bodova	
---------	--------	---	---------	--------	---	--------------	--

dob ≥ 70 godina **+1**

UKUPNI BROJ BODOVA

## Analiza rezultata

**Bolesniku je potrebna nutritivna potpora!**

**0 bodova**  
= nema rizika

**1-2 boda**  
= blagi rizik

**≥ 3 boda**  
= teški rizik