

# **Utjecaj preoperativnog nutritivnog statusa kod bolesnika s kolorektalnim karcinomom na postoperativne komplikacije u jednogodišnjem razdoblju u Kliničkom bolničkom centru Split**

---

**Delić, Lana**

**Master's thesis / Diplomski rad**

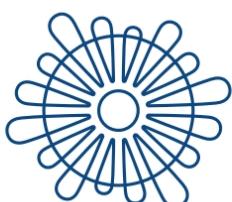
**2024**

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

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:162:253338>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-12-29**



**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

UTJECAJ PREOPERATIVNOG NUTRITIVNOG STATUSA U BOLESNIKA S  
KOLOREKTALNIM KARCINOMOM NA POSTOPERATIVNE KOMPLIKACIJE U  
JEDNOGODIŠNJEM RAZDOBLJU U KLINIČKOM BOLNIČKOM CENTRU SPLIT

Diplomski rad

Zadar, 2024.

Sveučilište u Zadru  
Odjel za zdravstvene studije  
Sveučilišni diplomski studij  
Sestrinstvo

**UTJECAJ PREOPERATIVNOG NUTRITIVNOG STATUSA KOD BOLESNIKA S  
KOLOREKTALNIM KARCINOMOM NA POSTOPERATIVNE KOMPLIKACIJE U  
JEDNOGODIŠNJEM RAZDOBLJU U KLINIČKOM BOLNIČKOM CENTRU SPLIT**

**Diplomski rad**

Student/ica:

Lana Delić

Mentor/ica:

Izv.prof. dr. sc Dario Nakić, dr. med.

Zadar, 2024.



## Izjava o akademskoj čestitosti

Ja, **Lana Delić**, ovime izjavljujem da je moj **diplomski** rad pod naslovom **Utjecaj preoperativnog nutritivnog statusa kod bolesnika s kolorektalnim karcinomom na postoperativne komplikacije u jednogodišnjem razdoblju u Kliničkom bolničkom centru Split** 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, 28. listopada 2024.

## SADRŽAJ

<b>SAŽETAK .....</b>	<b>6</b>
<b>SUMMARY.....</b>	<b>7</b>
<b>1. UVOD.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1. Epidemiologija.....</b>	<b>1</b>
<b>1.2. Čimbenici rizika.....</b>	<b>1</b>
<b>1.3. Prevencija .....</b>	<b>3</b>
1.3.1. Primarna prevencija .....	3
1.3.2. Sekundarna prevencija.....	3
1.3.3. Tercijarna prevencija.....	3
<b>1.4. Klinička slika .....</b>	<b>3</b>
<b>1.5. Dijagnostika.....</b>	<b>4</b>
<b>1.6. Liječenje.....</b>	<b>4</b>
1.6.1. Kirurško liječenje .....	4
1.6.2. Neoadjuvantna terapija .....	5
1.6.3. Adjuvantna kemoterapija .....	5
<b>1.7. Preoperativna pothranjenost.....</b>	<b>5</b>
<b>1.8. Analiza bioelektrične impendancije .....</b>	<b>6</b>
<b>2. CILJ ISTRAŽIVANJA.....</b>	<b>8</b>
<b>2.1. Cilj istraživanja .....</b>	<b>8</b>
<b>2.2. Hipoteza .....</b>	<b>8</b>
<b>3. ISPITANICI I METODE.....</b>	<b>9</b>
<b>3.1. Ispitanici .....</b>	<b>9</b>
<b>3.2. Metode .....</b>	<b>9</b>
<b>3.3. Etička načela .....</b>	<b>10</b>
<b>3.4. Statistički postupci .....</b>	<b>10</b>
<b>4. REZULTATI.....</b>	<b>11</b>
<b>4. RASPRAVA.....</b>	<b>16</b>
<b>5. ZAKLJUČAK .....</b>	<b>18</b>
<b>6. LITERATURA.....</b>	<b>19</b>
<b>ŽIVOTOPIS .....</b>	<b>27</b>

## **POPIS OZNAKA I KRATICA**

ADP – pletizmografija (engl. *air displacement plethysmography*)

BIA – analiza bioelektrične impendancije (engl. *Bioelectrical impedance analysis*)

BIVA – vektorska analiza bioelektrične impendancije (engl. *Bioelectrical Impedance Vector Analysis*)

BMI – indeks tjelesne mase (engl. *body mass index*)

CEA – karcinoembrionski antigen (engl. *carcinoembryonic antigen*)

CT – kompjutorizirana tomografija Computed Tomography

DNA – deoksiribonukleinska kiselina

DXA – apsorpciometrija X-zrakama dualne energije (engl. *dual-energy X-ray absorptiometry*)

ECW – izvanstanična voda (engl. *extracellular water*)

FAP – obiteljska adenomatozna polipoza (engl. *familial adenomatous polyposis*)

FAT M – masno tkivo

FAT P – opseg masti

FFM – masa nemasnog tkiva (engl. *fat-free mass*)

FM – masa masnog tkiva (engl. *fat mass*)

IBIS – integrirani bolnički informacijski sustav

ICW – unutarstanična voda (engl. *intracellular water*)

IGF – faktor rasta nalik inzulinu (engl. *insulin-like growth factor*)

IKR – interkvartilni raspon

META AGE – metabolička dob

MRI – magnetska rezonancija (engl. *magnetic resonance imaging*)

PhA – fazni kut (engl. *phase angle*)

PMM – mišićna masa (engl. *muscle mass percentage*)

SMI – indeks mišićne mase (engl. *skeletal muscle index*)

TBW – ukupna tjelesna voda (engl. *total body water*)

TBW – ukupna tjelesna voda (engl. *total body water*)

TNM – klasifikacija proširenosti karcinoma (engl. *Tumor, Node, Metastasis*)

V FAT L V – visceralna mas

## **SAŽETAK**

**Naslov:** Utjecaj preoperativnog nutritivnog statusa kod bolesnika s kolorektalnim karcinomom na postoperativne komplikacije u jednogodišnjem razdoblju u Kliničkom bolničkom centru Split

**Cilj:** Cilj ovog istraživanja je analizirati utjecaj preoperativnog nutritivnog statusa mjerенog metodom bioelektrične impedancije kod bolesnika s kolorektalnim karcinomom na komplikacije i smrtnost.

**Ispitanici i metode:** Ovo retrospektivno istraživanje uključuje bolesnike hospitalizirane zbog kirurškog liječenja kolorektalnog karcinoma u razdoblju od 1.1.2022.-31.12.2022. na Klinici za kirurgiju Kliničkog bolničkog centra Split. Podaci su prikljupljeni iz medicinske dokumentacije bolesnika, te mjerjenja analizatora tjelesnog sastava TANITA MC-70 MA (TANITA Corp., Tokyo, Japan).

**Rezultati:** U našoj skupini bolesnika, bolesnici koji imaju veću dob, niži hemoglobin, te niže proteine imali su dulji boravak u bolnici. Medijan duljine hospitalizacije je 7 dana, a smrtnost nakon godine dana je 10,7%. Također, bolesnici s nižim faznim kutom imali su dulji boravak u bolnici. Bolesnici koji su preminuli imali su veću dob od preživjelih. Preminuli bolesnici imali su veći BMI, veću količinu masnog tkiva i niži fazni kut od preživjelih bolesnika. Bolesnici koji su razvili komplikacije imali su nižu početnu razinu proteina, te dulju hospitalizaciju od onih bez komplikacija.

**Zaključak:** Ovo istraživanje potvrđuje važnost nutritivne procjene kod bolesnika s kolorektalnim karcinomom. Niže vrijednosti faznog kuta kod ovih bolesnika dobar su prediktor duljine hospitalizacije i smrtnosti.

Ključne riječi: nutritivni status, kolorektalni karcinom, ishodi liječenja

## SUMMARY

Title: The importance of nutritional status assessment in colorectal cancer patients hospitalized at the Department of Surgery of the University Hospital Center Split in 2023.

**Objective:** The aim of this study is to analyze the impact of preoperative nutritional status in colorectal cancer patients measured by the bioelectrical impedance on complications and mortality.

**Subjects and Methods:** This retrospective study includes patients hospitalized for surgical treatment of colorectal cancer in the period from 1<sup>st</sup> January 2022 to 31<sup>st</sup> December 2022 at the Department of Surgery, University Hospital Center Split. The data were obtained from the patient's medical records and measurements of the body composition analyzer TANITA MC-70 MA (TANITA Corp., Tokyo, Japan).

**Results:** In our group of patients, patients with older age, lower hemoglobin, and lower proteins had longer hospital stays. The median length of hospitalization is 7 days, and mortality after one year is 10.7%. Also, patients with a lower phase angle had a longer hospital stay. Patients who died were older than survivors. The deceased patients had a higher BMI, a higher amount of adipose tissue and a lower phase angle than the surviving patients. Patients who developed complications had lower baseline protein levels, and longer hospitalization than those without complications.

**Conclusion:** This study confirms the importance of nutritional assessment in patients with colorectal cancer. Lower phase angle values in these patients are a good predictor of length of hospitalization and mortality.

**Keywords:** nutritional status, colorectal cancer, treatment outcome

## **1. UVOD**

Rak završnog i debelog crijeva (kolorektalni karcinom) treći je po učestalosti u svijetu, a najučestalija zloćudna bolest u Hrvatskoj u 2021. godini (1). Incidencija ovog karcinoma je u porastu, a godišnje od njega u Hrvatskoj oboli oko 3600 osoba, od toga nešto više muškaraca (60%) (1). Procjenjuje se da će se globalna incidencija udvostručiti do 2035. godine (2). Pothranjenost je snažan prediktor perioperativne smrtnosti i morbiditeta, duljeg boravka u bolnici nakon operacije, viših stopa ponovnog prijema i povećanih troškova skrbi (3). Isto tako, pothranjenost bolesnika koji su podvrgnuti operaciji debelog crijeva ili rektuma povezuje se s razvojem komplikacija (4). Procjenjuje se da je pothranjeno više od 50 posto starijih odraslih bolesnika koji imaju veliki operacijski zahvat (5). Kod bolesnika s kolorektalnim karcinomom, prevalencija preoperativne pothranjenosti je oko 40% (6).

Kolorektalni karcinom nastaje aberantnom proliferacijom epitelnih stanica debelog crijeva i rektuma. Tri su glava tipa kolorektalnog karcinoma: sporadični, hereditarni, te povezan s kolitisom (7). Na rizik od nastanka kolorektalnog karcinoma utječu okolišni i genetski čimbenici. Poznato je da rizični čimbenici za nastanak kolorektalnog karcinoma uključuju način prehrane i životni stil, obiteljska anamneza i kronična upala (8).

Kolorektalni karcinom nastaje kada nizom genetskih i epigenetskih promjena epitelne stanice postanu hiperproliferativne (9). 96% svih kolorektalnih karcinoma su adenokarcinomi (10). Potrebno je u prosjeku devet godina da se formira metastaza, te može proći i do 18 godina od nastanka polipa do invazivnog karcinoma (11).

### **1.1. Epidemiologija**

Prema podacima za 2020. godinu kolorektalni karcinom je odgovoran za oko 9% smrti od svih novootkrivenih karcinoma (12). Incidencija i smrtnost od kolorektalnog karcinoma značajno je različita među državama ovisno o socioekonomskom statusu. Kolorektalni karcinom češći je kod muškaraca, te je četiri puta učestaliji u državama s višim nego u državama s nižim prihodima (12).

### **1.2. Čimbenici rizika**

Nastanak kolorektalnog karcinoma povezan je s promjenjivim i nepromjenjivim čimbenicima rizika. Nepromjenjivi čimbenici su dob, spol, rasa, anamneza adenoma, anamneza upalne bolesti crijeva i obiteljska anamneza. Promjenjivi čimbenici rizika su vezani uz životne navike i stil života pojedinca (7).

Većina kolorektalnih karcinoma nastaje iza pedesete godine života iako se može javiti i u mlađoj dobi (12).

Smrtnost od kolorektalnog karcinoma se razlikuje ovisno o spolu, rasi i etnicitetu. Najveću incidenciju i smrtnost među rasama imaju crnci, potom bijelci, pa azijati i američki indijanci. Incidencija kolorektalnog karcinoma kasnog stadija manja je za 30 do 60% kod koreanaca, južnoazijata i kineskinja koji žive u Sjedinjenim Američkim Državama (13).

Kolorektalni karcinom je povezan s upalnim bolestima crijeva, kao što su ulcerozni kolitis i Crohnova bolest. Uzrok toga je vjerojatno kronična upala mukoze s povećanim stvaranjem stanica i većim brojem sporadičnih mutacija (14). Bolesnici s upalnim bolestima crijeva imaju tri puta veći rizik za nastanak kolorektalnog karcinoma (15).

Bolesnici sa šećernom bolesti tipa 2 imaju veći rizik od nastanka kolorektalnog karcinoma. Prevalencija dijabetesa povezana je više s karcinomima debelog crijeva oralnijih lokacija, nego aboralnijih lokacija i rektuma (16). Faktori rasta nalik inzulinu (engl. *Insulin-like growth factors*, IGF), zajedno sa specifičnim receptorima, su prekomjerno izraženi u karcinomskim stanicama. Inzulin smanjuje količinu proteina koji vežu IGF (engl. *IGF-binding protein*) i to povećava razinu IGF-a u tijelu. IGF ubrzava progresiju staničnog ciklusa istovremeno suprimirajući apoptozu. Inzulin povećava metaboličku aktivnost u stanicama, što uzrokuje više oksidativnog stresa i oštećenja DNA (17).

Obiteljska anamneza povezana je s gotovo dvostrukim rizikom nastanka kolorektalnog karcinoma (15).

Dva najpoznatija nasljedna karcinoma kolona su Obiteljska adenomatozna polipoza (engl. *Familial adenomatous polyposis*, FAP) i Lynchov sindrom. FAP je rijetka bolest uzrokovana mutacijom APC gena. Rizik nastanka karcinoma kod FAP-a je gotovo 100% ako se ne liječi (18).

Lynchov sindrom je autosomno dominantna bolest uzrokovana mutacijama gena za popravak DNA ili adhezijskih molekula epitelnih stanica. Kolorektalni karcinom javlja se kod nekoliko generacija i razvija se u ranjoj dobi (19).

Pretilost je, također povezana s povećanim rizikom od kolorektalnog karcinoma kod muškaraca i žena (15). Smatra se da je glavni mehanizam činjenica da pretilost promovira inzulinsku rezistenciju, kroničnu upalu, oksidativni stres, oštećenje DNA i povećanje razine IGF-a (17).

Ostali čimbenici koji se povezuju s nastankom kolorektalnog karcinoma su tjelesna neaktivnost, redovito konzumiranje alkohola, pušenje, crveno meso i nedostatak vitamina D (20, 21).

### **1.3. Prevencija**

Najučinkovitija metoda prevencije kolorektalnog karcinoma i smanjenja smrtnosti je probir kod osoba srednjeg rizika (8). Probir je osobito važan ne samo zbog učestalosti ove bolesti nego zbog činjenice da je za prelazak adenoma u karcinom potrebno otprilike deset godina (22). Isto tako, što je kolorektalni karcinom ranije dijagnosticiran, manja je smrtnost (23). Druga učinkovita strategija prevencije je pronalazak i kontroliranje visokorizične populacije, kao što su bolesnici s upalnim bolestima crijeva, te pojedinci i obitelji s nasljednom sklonošću sa ili bez genetskih markera. Dvije najčešće korištene metode probira su test na okultno krvarenje te kolonoskopija (21).

#### **1.3.1. Primarna prevencija**

Primarna prevencija uključuje mjere smanjenja izlaganja čimbenicima rizika prethodno zdrave populacije. Kolorektalni karcinom je moguće prevenirati smanjenjem pušenja (24), prekomjernog konzumiranja alkohola, pretilosti i konzumiranja velike količine crvenog mesa (25-27). Isto tako, rizik od kolorektalnog karcinoma može smanjiti redovita tjelesna aktivnost, aspirin i hormonska nadomjesna terapija (28-30).

#### **1.3.2. Sekundarna prevencija**

Kolorektalni karcinom razvija se iz adenoma tijekom nekoliko godina do desetljeća (31). Upravo zbog toga je moguća sekundarna prevencija ranom dijagnostikom, najčešće endoskopijom, te odstranjivanjem adenoma (7).

#### **1.3.3. Tercijarna prevencija**

Nekoliko čimbenika rizika za nastanak kolorektalnog karcinoma također utječe na preživljjenje. Pušenje i konzumiranje alkohola povezuju se s većom učestalosti kirurških komplikacija, lošijim odgovorom na kemoterapiju i radioterapiju, te općenito lošijim preživljjenjem (32, 33). Nasuprot tome, tjelesna aktivnost povezuje se s boljim ishodima i poboljšanom kvalitetom života (34, 35).

### **1.4. Klinička slika**

Iako se mjerama prevencije otkriva sve više u asimptomatskoj fazi, većina kolorektalnih karcinoma dijagnosticiraju se nakon nastupa simptoma (36). Tipični simptomi

kod kolorektalnog karcinoma su hematokezija ili melena, bolovi u trbuhu, sideropenična anemija i promjene crijevnih navika (37). Kliničke manifestacije ovise o lokaciji samog tumora. Promjene crijevnih navika češće su kod lijevostranih tumora, hematokezija je češća kod tumora rektosigmoida, dok je anemija češća kod desnostranih tumora (38). Pozitivan test na okultno krvarenje ima puno veću prediktivnu vrijednost od bilo kojeg simptoma. Bolesnici koji su simptomatski kod dijagnoze obično imaju uznapredovalu bolest i lošiju prognozu (36). Opstrukcija i perforacija crijeva prediktori su loše prognoze bez obzira na stadij bolesti (39).

## 1.5. Dijagnostika

Dijagnoza kolorektalnog karcinoma se postavlja patohistološkim pregledom uzorka uzetog endoskopski ili kirurški. Različiti serumski markeri, osobito karcinoembrionski antigen (engl. *carcinoembryonic antigen*, CEA) povezivani su s kolorektalnim karcinomom. Međutim, zbog niske specifičnosti i osjetljivosti ne preporuča se kao metoda probira ali se može koristiti za prognozu i postoperativno praćenje (40).

Nakon postavljene dijagnoze određuje se stupanj proširenosti bolesti. Stupanj proširenosti najčešće se određuje TNM klasifikacijom (engl. *Tumor, Node, Metastasis*, TNM) (41). Klinička procjena stupnja bolesti uključuje fizikalni pregled, CT prsišta, trbuha i zdjelice, te magnetsku rezonancu zdjelice za tumore rektuma. Kod fizikalnog pregleda potrebno je obratiti pozornost na postojanje ascitesa, hepatomegalije i limfadenopatije (42). Stadij tumora određuje težinu bolesti, te optimalnu dostupnu terapijsku metodu (43).

## 1.6. Liječenje

### 1.6.1. Kirurško liječenje

Kirurško liječenje je jedini način liječenja lokaliziranog kolorektalnog karcinoma. Cilj je odstraniti u potpunosti tumor s velikim krvnim žilama i limfnom drenažom zahvaćenog segmenta crijeva. U većini slučajeva moguće je uspostaviti kontinuitet crijeva primarnom anastomozom. U nekim slučajevima, npr. kod difuznog peritonitisa ili perforacije, potrebno je napraviti privremenu kolostomiju ili ileostomiju (44).

Glavnina karcinoma kolona nastaje iz adenoma. Benigni adenomi, kao i oni s visokim stupnjem displazije, te karcinomi *in situ* mogu se odstraniti endoskopski (45).

Kod slabo diferenciranog histološkog nalaza, limfovaskularne invazije, nalaza karcinomskih stanica na resekcijskoj margini ili invazije više od jednog milimetra u submukozu potrebno je razmisliti od radikalnom kirurškom zahvatu (44, 45).

### **1.6.2. Neoadjuvantna terapija**

Kod većine bolesnika s resekabilnim karcinomom terapija izbora je kirurška resekcija, a zatim adjuvantna sistemska terapija ukoliko je indicirano. U određenom broju bolesnika, kao kod bolesnika s lokalno uznapredovalim karcinomom rektuma, kemoterapija ili radioterapija prije kirurškog zahvata (neoadjuvantna) može biti indicirana. Nema dovoljno dokaza o primjeni takve terapije kod karcinoma kolona (46).

### **1.6.3. Adjuvantna kemoterapija**

Cilj postoperativne kemoterapije je iskorijeniti mikrometastaze, te smanjiti povratak bolesti i poboljšati izlječenje. Najveći benefit ove terapije pokazan kod bolesnika u stadiju III karcinoma kolona (47).

## **1.7. Preoperativna pothranjenost**

Preoperativna nutritivna procjena dobar je prediktor preživljjenja (48, 49). Postoji više metoda procjene nutritivnog statusa kod bolesnika s karcinomom, ali ne postoji „zlatni standard“ (49). Prednosti ove procjene su adekvatna nutritivna potpora i moguće predviđanje morbiditeta i smrtnosti (50, 51). Prema nekim procjenama, skoro 20% karcinomskih bolesnika umire zbog pothranjenosti i kaheksije (52). Pothranjenost kod oboljelih od kolorektalnog karcinoma kreće se od 30-60%, a prevalencija kaheksije je 50-60% (48, 51, 53, 54). Upalno stanje povezano s karcinomom potencira loše ishode kod kolorektalnog karcinoma (54).

Sistemski upalni odgovor je povezan s lošijim nutritivnim statusom i važan je prognostički čimbenik, te pomaže u dijagnosticiranju kaheksije (53, 54).

Prevalencija pothranjenosti kod novodijagnosticiranih bolesnika s kolorektalnim karcinomom ovisi o načinu mjerjenja i o stadiju bolesti. Pothranjenost nastaje zbog tumora, njegove lokacije i stadija, te zbog liječenja (55). Pothranjeni bolesnici imaju veći rizik za postoperativne komplikacije, kao što su infekcija i dehiscijencija, što značajno utječe na ishod liječenja i kvalitetu života (56, 57). Ove komplikacije produljuju vrijeme hospitalizacije, povećavaju troškove liječenja i smanjuju preživljjenje (58).

Nutritivna potpora važan je dio liječenja kirurških bolesnika. Procjenom nutritivnog statusa identificiramo bolesnike kojima je nutritivna potpora potrebna. Preporuča se procjena nutritivnog statusa kroz 24 sata od prijema u bolnicu (59). Kod kirurških bolesnika cilj je

pronaći one s visokim nutritivnim rizikom bilo zbog kirurške bolesti, komorbiditeta ili zbog planiranih zahvata (60).

Dijagnoza pothranjenosti postavlja se kada bolesnik ima bar dva od slijedećeg: nedovoljan unos energije, gubitak tjelesne mase, gubitak mišićne mase, gubitak potkožnog tkiva, lokalizirano ili generalizirano nakupljanje tekućine, smanjen funkcionalni status mjerен jačinom stiska šake (61, 62).

U sklopu procjene uzima se anamneza kroničnih bolesti, osobito onih koji onemogućuju adekvatan unos, infekcije, prethodne hospitalizacije i prethodni kirurški zahvati (63).

Bolesnici s karcinomom skloni su gubitku tjelesne mase i često nemaju adekvatan unos kalorija (64). Kod bolesnika koji su kandidati za kiruršku resekciju pothranjenost može povećati rizik perioperativnog morbiditeta i smrtnost (65). Smatra se da pravilna nutritivna potpora može smanjiti učestalost postoperativnih komplikacija kod karcinomskih bolesnika za deset posto (66).

Standardna nutritivna procjena kod karcinomskih bolesnika uključuje procjenu prehrane, fizikalni pregled, laboratorijske pretrage, antropometrijska mjerena i mjerena tjelesnog sastava, te analizu bioelektričnom impedancijom (67).

## 1.8. Analiza bioelektrične impedancije

Analiza bioelektrične impedancije (engl. *Bioelectrical impedance analysis*, BIA) je pouzdana, neinvazivna i jeftina metoda procjene tjelesnog sastava (68). Ima važnu ulogu u procjeni preoperativnog rizika i postoperativnih komplikacija, identificira bolesnike sa sarkopenijom i daje procjenu promjena u tjelesnom sastavu kod bolesnika s karcinomom (69-71). Ostale metode su antropometrija, pletizmografija (engl. *air displacement plethysmography*, ADP), apsorciometrija X-zrakama dualne energije (engl. *dual-energy X-ray absorptiometry*, DXA), CT i MRI (68, 72). Neke od ovih metoda su skupe, uključuju zračenje i često su nedostupne (69).

BIA procjenjuje ukupnu tjelesnu vodu (engl. total body water, TBW) mijereći impedanciju ( $Z$ ) iz rezistencije ( $R$ ) i reaktancije ( $X_c$ ) (68, 73). BIA mjeri otpor na slabu električnu struju, potom empirijskim jednadžbama izračunava masu dva kompartimenta, masu masnog tkiva (engl. *fat mass*, FM) i masu nemasnog tkiva (engl. *fat-free mass*, FFM) (69). Niži FFM povezuje se s pothranjenošću u hospitaliziranih bolesnika i nepovoljnim ishodima (74, 75).

Dva važna parametra su vektorska analiza bioelektrične impedancije (engl. *Bioelectrical Impedance Vector Analysis*, BIVA) i fazni kut (engl. *phase angle*, PhA) (76). BIA procjenjuje hidraciju i staničnu masu neovisno o veličini tijela, a također se povezuje s preživljnjem (70, 77).

PhA je indikator integriteta stanične membrane i raspodjele vode unutar i izvan stanične membrane (78). Tipične vrijednosti u zdravoj populaciji su pet do sedam, a pada s dobi zbog gubitka mišićne mase (79). Povezuje se s povećanim morbiditetom i smrtnosti, a ima i prognostičku vrijednost kod bolesnika s kolorektalnim karcinomom (6).

Kod bolesnika u naprednom stadiju karcinoma, stanja kao što su ascites i dehidracija mogu dovesti do nepreciznosti u mjerenjima FFM (80).

Upravo zbog toga, cilj ovog istraživanja bila je procijeniti utjecaj nutritivnog statusa prije kirurškog zahvata kod bolesnika s kolorektalnim karcinomom na postoperativne komplikacije i smrtnost.

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**

### **2.1. Cilj istraživanja**

Cilj ovog istraživanja je analizirati utjecaj preoperativnog nutritivnog statusa mjerenog metodom bioelektrične impedancije kod bolesnika s kolorektalnim karcinomom na komplikacije i smrtnost.

### **2.2. Hipoteza**

Glavna hipoteza ovog istraživanja je da će bolesnici s kolorektalnim karcinomom koji imaju lošiji preoperativni nutritivni status imati više komplikacija i veću smrtnost od bolesnika s normalnim nutritivnim statusom.

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

#### **3.1. Ispitanici**

Ovo retrospektivno istraživanje uključuje bolesnike hospitalizirane zbog kirurškog liječenja kolorektalnog karcinoma u razdoblju od 1.1.2022.-31.12.2022. na Klinici za kirurgiju Kliničkog bolničkog centra Split, te je uključen 121 bolesnik (61,2% muškaraca, 38,8% žena).

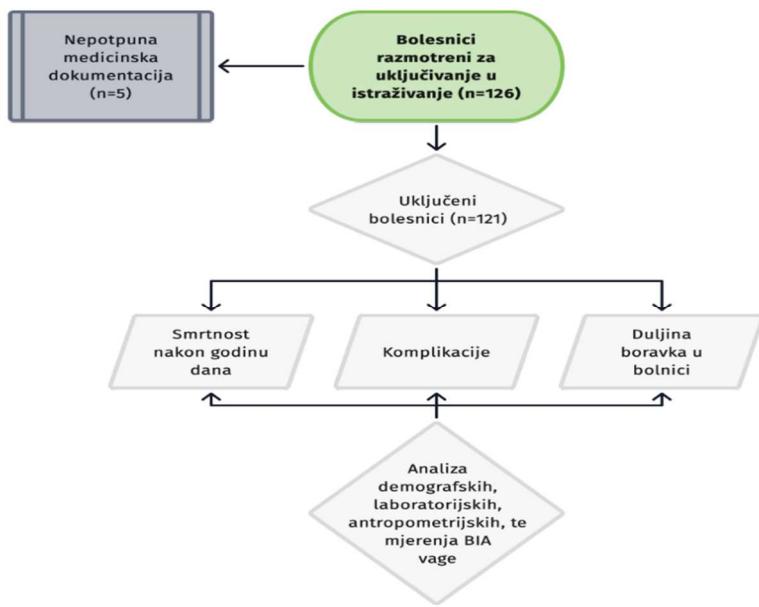
Kriteriji uključenja: dob  $\geq 18$  godina, bolesnici s operiranim karcinomom kolona, rektosigmoidnog prijelaza i rektuma.

Kriteriji isključenja su postojanje druge maligne neoplazme, teška sistemska bolest (zatajenje jetre ili bubrega, sepsa, metabolička bolest), prethodna neoadjuvantna terapija ili zračenje, trudnoća, dob manja od 18 godina.

#### **3.2. Metode**

Pregledat će se elektronička medicinska dokumentacija u integriranom bolničkom informacijskom sustavu (IBIS) i povijest bolesti, analizirat će se demografski podaci (spol, dob), antropometrijska mjerena, laboratorijski nalazi pri dolasku (hemoglobin, hematokrit, proteini, albumin, neutrofili, limfociti, trombociti), lokacija i stadij tumora, mjerena analizatorom tjelesnog sastava TANITA MC-70 MA (TANITA Corp., Tokyo, Japan).

Mjereni ishodi su kirurške komplikacije, duljina boravka u bolnici i smrtnost nakon godinu dana.



**Slika 1.** Dijagram tijeka istraživanja

### 3.3. Etička načela

Tijekom i nakon istraživanja štite se prava i osobni podaci ispitanika u skladu sa Zakonom o zaštiti prava pacijenata (NN 169/04, 37/08) i Zakonom o provedbi Opće uredbe o zaštiti podataka (NN 42/18), a istraživanje je usklađeno s odredbama Kodeksa liječničke etike i deontologije (NN 55/08, 139/15) te pravilima Helsinške deklaracije WMA 1964-2013 na koja upućuje Kodeks. Istraživanje je odobrilo Etičko povjerenstvo KBC-a Split rješenjem br. 2181-147/01-06/LJ.Z.-24-02.

### 3.4. Statistički postupci

Za procjenu distribucije podataka korišten je Shapiro-Wilk test, a zbog značajnog odstupanja većine varijabli od normalne distribucije sve kontinuirane numeričke varijable su prikazane kao medijan sa pridruženim interkvartilnim rasponom (IKR). Frekvencije pojava u kategorijskim varijablama prikazane su kao apsolutna frekvencija s pridruženim postotkovim udjelom u ukupnom uzroku. Prilikom usporedbi numeričkih varijabli korišten je Mann-Whitney U test. Kategorijske varijable su uspoređivani hi-kvadrat testom ili kod varijabli s visokim udjelom niskih očekivanih frekvencija Fisherovim testom. Korelacijske među varijablama ispitane su Spearmanovim koeficijentom korelacijske. Sve statističke značajnosti tumačene su na razini 0.05. Za statističku analizu korišten je softverski paket IBM SPSS Statistics, version 20 (IBM Corp., Armonk, N.Y., USA).

#### 4. REZULTATI

Analizirani su podaci 121 bolesnika (61,2% muškaraca, 38,8% žena) koji su kirurški liječeni zbog tumora debelog crijeva od 1. siječnja 2022. do 31. prosinca 2022. Medijan dobi je 68 godina. Detaljan prikaz antropometrijskih, demografskih i laboratorijskih vrijednosti je u Tablici 1.

**Tablica 1.** Prikaz prosječnih antropometrijskih, demografskih, laboratorijskih parametara i duljine trajanja hospitalizacije

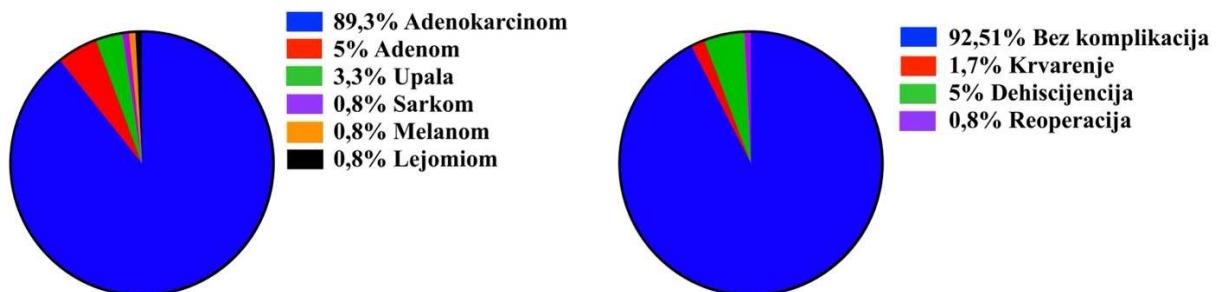
Pokazatelj	Vrijednost
Dob; godine	68 (63-75)
Hemoglobin; g/l	122 (104-137)
Hematokrit; %	0,38 (0,33-0,41)
Proteini; g/l	61 (57-69)
Albumin; g/l	36,4 (33,9-40)
Neutrofili; x10 <sup>9</sup> /l	61,6 (53,6-71,1)
Limfociti; x10 <sup>9</sup> /l	26,7 (19,1-33,8)
Trombociti; x10 <sup>9</sup> /l	253 (207-295)
Duljina hospitalizacije; dana	7 (6-9)
Tjelesna visina; cm	175 (167-182)
Tjelesna masa; kg	78,7 (68,7-88,9)
BMI; kg/m <sup>2</sup>	25,5 (23,5-28,2)
FAT P	24,9 (19,8-31,1)
FAT M	19,8 (14,7-25)
V FAT L	11 (8-14)
META AGE; godine	57 (51-65)
FFM; kg	60,5 (47,1-68,1)
TBW; kg	41,5 (33,5-46,9)
ECW; kg	18,5 (15,6-20,3)
ICW; kg	23,2 (18,1-26,7)
PMM; kg	57,5 (44,7-64,7)
SMI; kg/m <sup>2</sup>	7,73 (6,77-8,6)
PhA; °	4,9 (4,5-5,5)

Podaci su izraženi kao broj (postotak) ili medijan (interkvartilni raspon).

**Kratice:** BMI – indeks tjelesne mase; FAT P – opseg masti; FAT M – masno tkivo; V FAT L – visceralna mast; META AGE – metabolička dob; FFM – nemasna tjelesna masa; TBW – ukupna tjelesna voda; ECW – izvanstanična voda; ICW – unutarstanična voda; PMM – mišićna masa; SMI – skeletal muscle index; PhA – fazni kut.

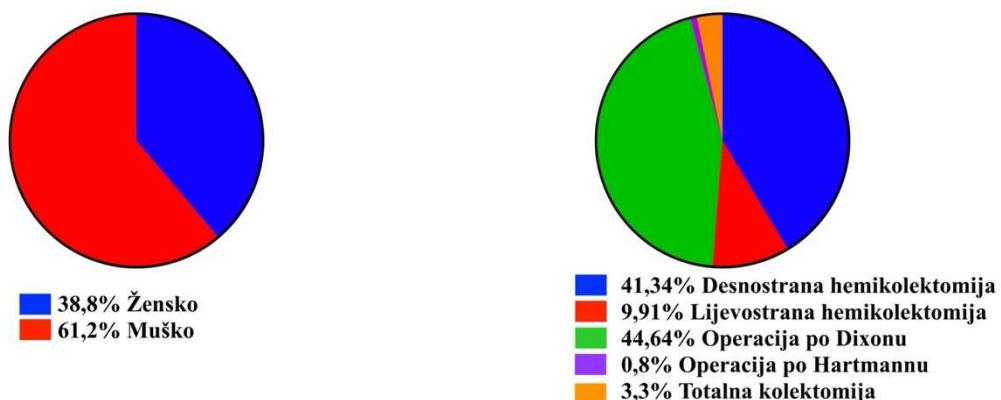
S obzirom na vrstu tumora bilo je 108 (89,3%) adenokarcinoma, 6 (5%) adenoma, 4 (3,3%) upale, jedan (0,8%) melanom, jedan (0,8%) sarkom i jedan (0,8%) lejomiom (*Slika 2*).

Kod devet (7,4%) bolesnika zabilježene su komplikacije (*Slika 2*).



**Slika 2.** lijevo: raspodjela po vrsti tumora; desno: raspodjela po komplikacijama

S obzirom na vrstu operacije bilo je 54 (44.6%) niske prednje resekcije s očuvanjem analnog sfinktera (operacija po Dixonu), 50 (41.3%) desnostranih hemikolektomija, 12 (9.9%) lijevostranih hemikolektomija, četiri (3.3%) totalne kolektomije i jedna (0.8%) resekcija rektosigmoida s kolostomijom (operacija po Hartmannu) (*Slika 3*).



**Slika 3.** lijevo: raspodjela po spolu; desno: raspodjela po vrsti operacije

Medijan duljine hospitalizacije je 7 dana (*Tablica 1*), a smrtnost nakon godine dana je 10,7%.

U našoj skupini bolesnika, bolesnici koji imaju veću dob, niži hemoglobin, te niže proteine imali su dulji boravak u bolnici. Također, bolesnici s nižim faznim kutom imali su dulji boravak u bolnici (*Tablica 2*).

**Tablica 2.** Utjecaj različitih parametara na duljinu hospitalizacije

	Duljina hospitalizacije	
	Spearman rho	P- vrijednost
Dob	0,313	<b>&lt;0.001</b>
Hemoglobin	-0,206	<b>0,023</b>
Hematokrit	-0,193	<b>0,034</b>
Proteini	-0,114	0,211
Albumin	-0,180	<b>0,048</b>
Neutrofili	-0,050	0,587
Limfociti	0,048	0,602
Trombociti	-0,077	0,400
Tjelesna visina	-0,072	0,435
Tjelesna masa	0,030	0,745
BMI	0,098	0,286
FAT P	0,137	0,134
FAT M	0,133	0,146
V FAT L	0,148	0,105
META AGE	0,311	<b>&lt;0.001</b>
FFM	-0,036	0,695
TBW	-0,041	0,658
ECW	0,003	0,977
ICW	-0,076	0,410
PMM	-0,036	0,696
SMI	-0,017	0,855
PhA	-0,315	<b>&lt;0.001</b>

Podaci su izraženi kao koeficijent korelacije ranga

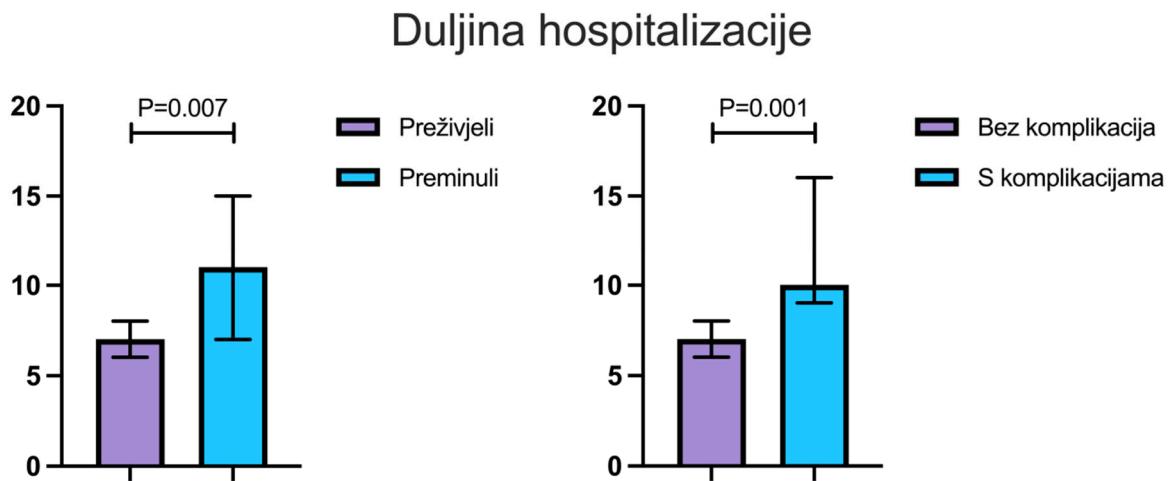
**Kratice:** BMI – indeks tjelesne mase; FAT P – opseg masti; FAT M – masno tkivo; V FAT L V – visceralna mast; META AGE – metabolička dob; FFM – nemasna tjelesna masa; TBW – ukupna tjelesna voda; ECW – izvanstanična voda; ICW – unutarstanična voda; PMM – mišićna masa; SMI – *skeletal muscle index*; PhA – fazni kut.

Bolesnici koji su preminuli imali su veću dob (medijan 75 godina, IQR 71-79) od preživjelih (medijan 67,5 godina, IQR 62-74).

Među preminulim bolesnicima 53,8% je primilo transfuziju deplazmatiziranih eritrocita, za razliku od 21,3% preživjelih bolesnika.

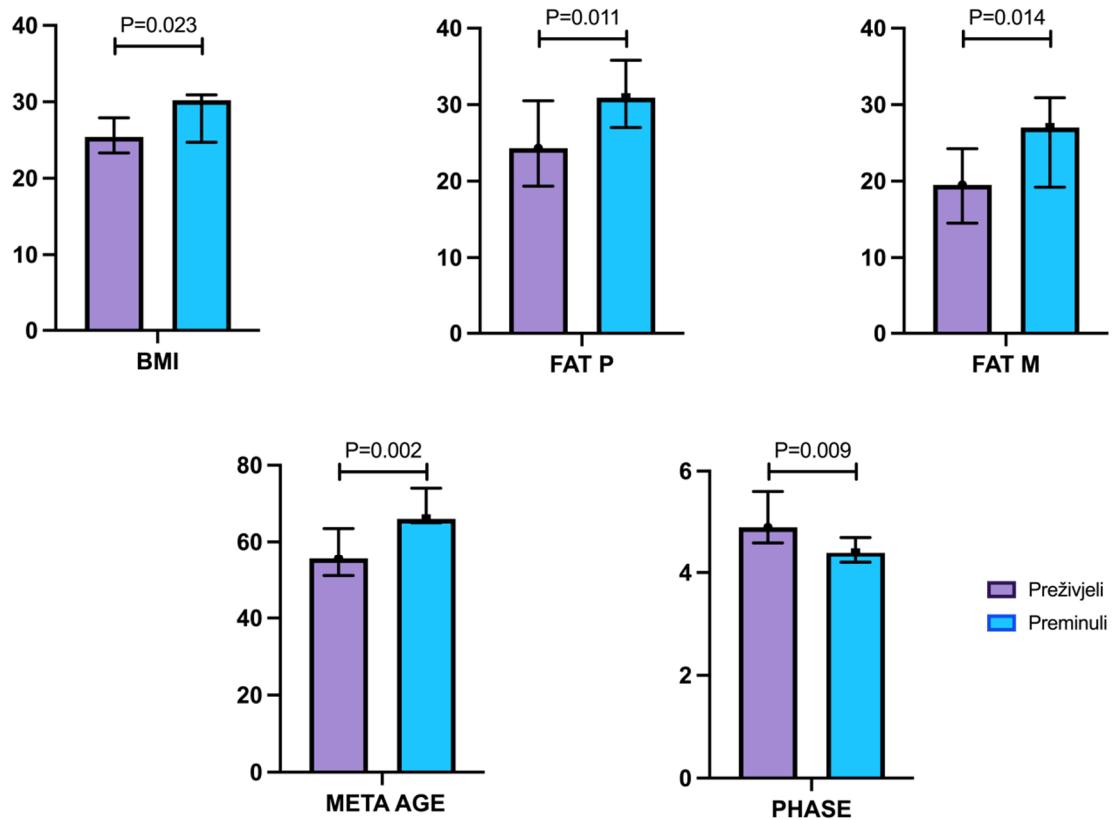
Preminuli bolesnici imali su niži početni hemoglobin i hematokrit od preživjelih bolesnika.

Preminuli bolesnici i oni s komplikacijama imali su dulji boravak u bolnici od preživjelih (*Slika 4*).



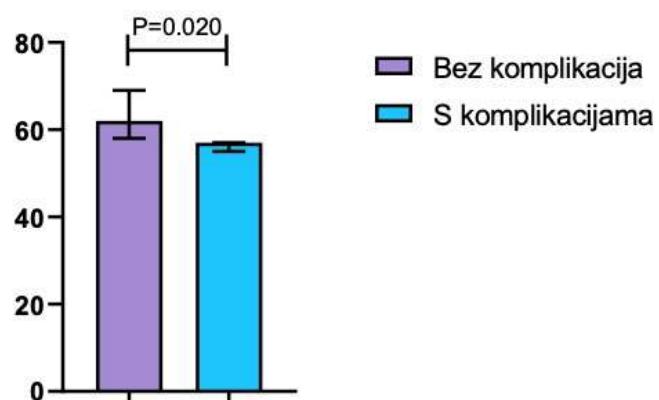
**Slika 4.** Razlika duljine hospitalizacije ovisno o smrtnosti i o komplikacijama

Preminuli bolesnici imali su viši indeks tjelesne mase, veću količinu masnog tkiva i niži fazni kut od preživjelih bolesnika (*Slika 5*).

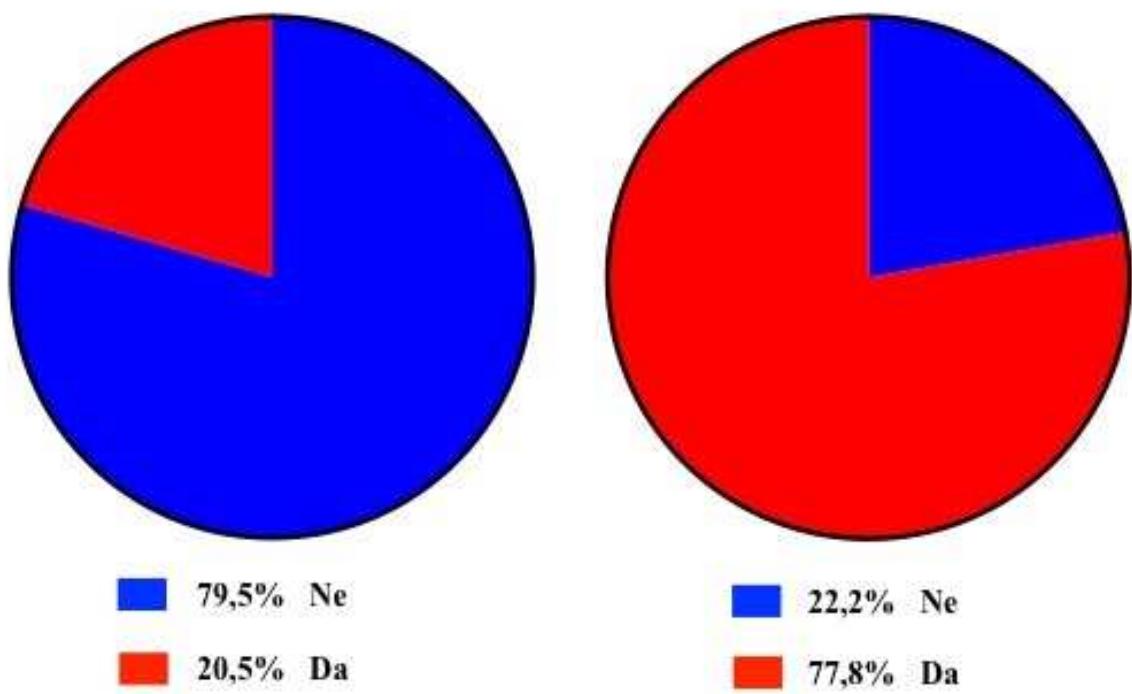


**Slika 5.** Utjecaj indeksa tjelesne mase, količine masnog tkiva, dobi i faznog kuta na smrtnost

Bolesnici koji su razvili komplikacije imali su nižu početnu razinu proteina, te dulju hospitalizaciju od onih bez komplikacija (*Slika 6*). Također, 77,8% bolesnika s komplikacijama je primilo transfuziju deplazmatiziranih eritrocita, za razliku od 20,5% bolesnika bez komplikacija (*Slika 7*).



**Slika 6.** Odnos početne razine proteina i postoperativnih komplikacija



**Slika 7.** Primjena deplazmatiziranih eritrocita kod operiranih bolesnika. Lijevo: Bolesnici bez komplikacija; desno: bolesnici s komplikacijama

#### **4. RASPRAVA**

Cilj ovog istraživanja je bio analizirati utjecaj preoperativnog nutritivnog statusa, koji je bio mjeran koristeći BIA vagu, na postoperativne komplikacije i smrtnost kod bolesnika s kolorektalnim karcinomom. Dobiveni rezultati pružaju bitan uvid u povezanost između nutritivnih parametara i kliničkih ishoda u ovoj populaciji.

U našem istraživanom razdoblju operiran je 121 bolesnik, od čega je bilo 74 (61,2%) muškarca, što je u skladu s prethodno provedenim analizama (1). Isto tako, prosječna životna dob je bila 68 godina što je u skladu s do sada poznatim podacima (1).

Bolesnici koji su imali dulji period hospitalizacije su bili stariji, imali niže vrijednosti hemoglobina i proteina kao i faznog kuta. Ovo je u skladu s prethodnim istraživanjima koja su pokazala da je lošiji nutritivni status povezan s produljenom hospitalizacijom u kirurških bolesnika. U skladu s tim, povezanost nižih vrijednosti faznog kuta i dulje hospitalizacije podržava ulogu ovog parametra kao prediktora postoperativnih ishoda (81).

Jedan od ključnih rezultata je bio da su preminuli bolesnici unutar jedne godine od operacije imali značajno veći BMI, metaboličku dob, masu i postotak masnog tkiva te manji fazni kut u usporedbi s onima koji su preživjeli taj period. Iako je BMI bio veći, te bi se mogao povezati s boljim nutritivnim statusom, pokazuje da nije dobar pokazatelj metaboličkih promjena kod bolesnika s malignim bolestima (82).

Nasuprot tome, vrijednosti faznog kuta su manje u odnosu na zdravu populaciju što sugerira općenito slabiji stanični integritet u ovih bolesnika (78). Sve skupa naglašava vrijednost korištenja BIA vase dobivenih rezultata kako bi se dobio bolji uvid u sastav tijela i stanično zdravlje (83, 84).

Nadalje, preminuli bolesnici su bili veće životne dobi u odnosu na preživjele što je u skladu s već uspostavljenom činjenicom utjecaja dobi kao rizičnog čimbenika u ishodima kolorektalne kirurgije (85).

Isto tako, rezultati su pokazali da su bolesnici koji su razvili komplikacije imali manje preoperativne vrijednosti proteina. Također, veći udio (77,8%) ih je primilo transfuziju krvi za razliku od 20,5% bolesnika koji nisu razvili komplikacije. Ovakvi rezultati sugeriraju i podržavaju prethodna istraživanja da preoperativne vrijednosti proteina i anemija mogu biti rizični čimbenik za postoperativni morbiditet, dok povećana stopa transfuzije eritrocita može biti povezana s kompleksnijim operacijama ili većim intraoperativnim krvarenjem, a oboje mogu doprinijeti lošijim ishodima (86, 87).

Ovo istraživanje ima i nekoliko limitacija. Retrospektivni dizajn ograničava mogućnost izvođenja uzročno-posljedičnih zaključaka o povezanosti preoperativnog nutritivnog statusa i postoperativnih ishoda. Istraživanje je provedeno u jednom centru, što može ograničiti generalizaciju rezultata na druge populacije i zdravstvene sustave. Iako su uključene važne varijable poput dobi i stadija tumora, moguće je da postoje čimbenici zabune koji su utjecali na rezultate. Nadalje, nedostatak detaljnih informacija o specifičnim kirurškim postupcima i postoperativnoj skrbi može utjecati na tumačenje rezultata. Relativno mali uzorak i niske stope nekih ishoda mogli su ograničiti statističku snagu za otkrivanje značajnih povezanosti.

Unatoč ovim ograničenjima, istraživanje pruža vrijedne uvide u potencijalnu ulogu preoperativne nutritivne procjene pomoću BIA u predviđanju ishoda kod bolesnika s kolorektalnim karcinomom. Rezultati naglašavaju potrebu za dalnjim istraživanjima kako bi se optimizirao nutritivni probir i intervencije u ovoj populaciji.

## **5. ZAKLJUČAK**

Rezultati ovog istraživanja su pokazali:

- Preminuli bolesnici unutar jedne godine od operacije imali značajno veći BMI, metaboličku dob, masu i postotak masnog tkiva te manji fazni kut u usporedbi s onima koji su preživjeli
- Bolesnici koji su imali dulji period hospitalizacije su bili stariji, imali niže vrijednosti hemoglobina, proteina i faznog kuta.
- Preminuli bolesnici su bili veće životne dobi u odnosu na preživjele.
- Bolesnici koji su razvili komplikacije imali su manje preoperativne vrijednosti proteina. Također, veći udio (77,8%) ih je primilo transfuziju krvi za razliku od 20,5% bolesnika koji nisu razvili komplikacije.
- Rezultati naglašavaju potrebu za dalnjim istraživanjima kako bi se optimizirao nutritivni probir i intervencije u ovoj populaciji.

## **6. LITERATURA**

1. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. hzjz.hr [Internet]. Zagreb. HZJZ; 2022 [citirano 31. kolovoza 2024.]. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-prevencija-nezaraznih-bolesti/epidemiologija-raka-debelog-crijeva-u-hrvatskoj/>.
2. Papamichael D, Audisio RA, Glimelius B, de Gramont A, Glynne-Jones R, Haller D, i sur. Treatment of colorectal cancer in older patients: International Society of Geriatric Oncology (SIOG) consensus recommendations 2013. Ann Oncol. 2015;26:463-76.
3. Thomas MN, Kufeldt J, Kissner U, Hornung HM, Hoffmann J, Andraschko M, i sur. Effects of malnutrition on complication rates, length of hospital stay, and revenue in elective surgical patients in the G-DRG-system. Nutrition. 2016;32:249-54.
4. Paramo-Zunzunegui J, Ramos-Carrasco A, Alonso-Garcia M, Cuberes-Montserrat R, Rodriguez-Caravaca G, Duran-Poveda M. Altered Preoperative Nutritional Status in Colorectal Cancer: A Not So Infrequent Issue. J Nutr Metab. 2020;2020:5049194.
5. Geurden B, Franck E, Weyler J, Ysebaert D. The Risk of Malnutrition in Community-Living Elderly on Admission to Hospital for Major Surgery. Acta Chir Belg. 2015;115:341-7.
6. Gupta A, Gupta E, Hilsden R, Hawel JD, Elnahas AI, Schlachta CM, i sur. Preoperative malnutrition in patients with colorectal cancer. Can J Surg. 2021;64:E621-E29.
7. Hossain MS, Karuniawati H, Jairoun AA, Urbi Z, Ooi J, John A, i sur. Colorectal Cancer: A Review of Carcinogenesis, Global Epidemiology, Current Challenges, Risk Factors, Preventive and Treatment Strategies. Cancers (Basel). 2022;14.
8. Edwards BK, Ward E, Kohler BA, Eheman C, Zauber AG, Anderson RN, i sur. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2006, featuring colorectal cancer trends and impact of interventions (risk factors, screening, and treatment) to reduce future rates. Cancer. 2010;116:544-73.
9. Testa U, Pelosi E, Castelli G. Colorectal cancer: genetic abnormalities, tumor progression, tumor heterogeneity, clonal evolution and tumor-initiating cells. Med Sci (Basel). 2018;6.
10. Pickhardt PJ, Kim DH, Pooler BD, Hinshaw JL, Barlow D, Jensen D, i sur. Assessment of volumetric growth rates of small colorectal polyps with CT colonography: a longitudinal study of natural history. Lancet Oncol. 2013;14:711-20.
11. Stryker SJ, Wolff BG, Culp CE, Libbe SD, Ilstrup DM, MacCarty RL. Natural history of untreated colonic polyps. Gastroenterology. 1987;93:1009-13.

12. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, i sur. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71:209-49.
13. Ellis L, Abrahao R, McKinley M, Yang J, Somsouk M, Marchand LL, i sur. Colorectal Cancer Incidence Trends by Age, Stage, and Racial/Ethnic Group in California, 1990-2014. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2018;27:1011-18.
14. Itzkowitz SH, Yio X. Inflammation and cancer IV. Colorectal cancer in inflammatory bowel disease: the role of inflammation. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2004;287:G7-17.
15. Johnson CM, Wei C, Ensor JE, Smolenski DJ, Amos CI, Levin B, i sur. Meta-analyses of colorectal cancer risk factors. *Cancer Causes Control.* 2013;24:1207-22.
16. Demb J, Earles A, Martinez ME, Bustamante R, Bryant AK, Murphy JD, i sur. Risk factors for colorectal cancer significantly vary by anatomic site. *BMJ Open Gastroenterol.* 2019;6:e000313.
17. Moschos SJ, Mantzoros CS. The role of the IGF system in cancer: from basic to clinical studies and clinical applications. *Oncology.* 2002;63:317-32.
18. Samadder NJ, Jasperson K, Burt RW. Hereditary and common familial colorectal cancer: evidence for colorectal screening. *Dig Dis Sci.* 2015;60:734-47.
19. Rasool S, Rasool V, Naqvi T, Ganai BA, Shah BA. Genetic unraveling of colorectal cancer. *Tumour Biol.* 2014;35:5067-82.
20. Garland CF, Gorham ED. Dose-response of serum 25-hydroxyvitamin D in association with risk of colorectal cancer: A meta-analysis. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2017;168:1-8.
21. Keum N, Giovannucci E. Global burden of colorectal cancer: emerging trends, risk factors and prevention strategies. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2019;16:713-32.
22. Winawer SJ, Fletcher RH, Miller L, Godlee F, Stolar MH, Mulrow CD, i sur. Colorectal cancer screening: clinical guidelines and rationale. *Gastroenterology.* 1997;112:594-642.
23. Ciccolallo L, Capocaccia R, Coleman MP, Berrino F, Coebergh JW, Damhuis RA, i sur. Survival differences between European and US patients with colorectal cancer: role of stage at diagnosis and surgery. *Gut.* 2005;54:268-73.
24. Botteri E, Iodice S, Bagnardi V, Raimondi S, Lowenfels AB, Maisonneuve P. Smoking and colorectal cancer: a meta-analysis. *JAMA.* 2008;300:2765-78.

25. Vieira AR, Abar L, Chan DSM, Vingeliene S, Polemiti E, Stevens C, i sur. Foods and beverages and colorectal cancer risk: a systematic review and meta-analysis of cohort studies, an update of the evidence of the WCRF-AICR Continuous Update Project. *Ann Oncol*. 2017;28:1788-802.
26. Bagnardi V, Rota M, Botteri E, Tramacere I, Islami F, Fedirko V, i sur. Alcohol consumption and site-specific cancer risk: a comprehensive dose-response meta-analysis. *Br J Cancer*. 2015;112:580-93.
27. Freisling H, Arnold M, Soerjomataram I, O'Doherty MG, Ordonez-Mena JM, Bamia C, i sur. Comparison of general obesity and measures of body fat distribution in older adults in relation to cancer risk: meta-analysis of individual participant data of seven prospective cohorts in Europe. *Br J Cancer*. 2017;116:1486-97.
28. Green J, Czanner G, Reeves G, Watson J, Wise L, Roddam A, i sur. Menopausal hormone therapy and risk of gastrointestinal cancer: nested case-control study within a prospective cohort, and meta-analysis. *Int J Cancer*. 2012;130:2387-96.
29. Boyle T, Keegel T, Bull F, Heyworth J, Fritschi L. Physical activity and risks of proximal and distal colon cancers: a systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst*. 2012;104:1548-61.
30. Cao Y, Nishihara R, Wu K, Wang M, Ogino S, Willett WC, i sur. Population-wide Impact of Long-term Use of Aspirin and the Risk for Cancer. *JAMA Oncol*. 2016;2:762-9.
31. Brenner H, Altenhofen L, Stock C, Hoffmeister M. Natural history of colorectal adenomas: birth cohort analysis among 3.6 million participants of screening colonoscopy. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2013;22:1043-51.
32. Ordonez-Mena JM, Walter V, Schottker B, Jenab M, O'Doherty MG, Kee F, i sur. Impact of prediagnostic smoking and smoking cessation on colorectal cancer prognosis: a meta-analysis of individual patient data from cohorts within the CHANCES consortium. *Ann Oncol*. 2018;29:472-83.
33. Walter V, Jansen L, Ulrich A, Roth W, Blaker H, Chang-Claude J, i sur. Alcohol consumption and survival of colorectal cancer patients: a population-based study from Germany. *Am J Clin Nutr*. 2016;103:1497-506.
34. Otto SJ, Korfage II, Polinder S, van der Heide A, de Vries E, Rietjens JA, i sur. Association of change in physical activity and body weight with quality of life and mortality in colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer*. 2015;23:1237-50.

35. Walter V, Jansen L, Knebel P, Chang-Claude J, Hoffmeister M, Brenner H. Physical activity and survival of colorectal cancer patients: Population-based study from Germany. *Int J Cancer*. 2017;140:1985-97.
36. Moreno CC, Mittal PK, Sullivan PS, Rutherford R, Staley CA, Cardona K, i sur. Colorectal Cancer Initial Diagnosis: Screening Colonoscopy, Diagnostic Colonoscopy, or Emergent Surgery, and Tumor Stage and Size at Initial Presentation. *Clin Colorectal Cancer*. 2016;15:67-73.
37. Hamilton W, Round A, Sharp D, Peters TJ. Clinical features of colorectal cancer before diagnosis: a population-based case-control study. *Br J Cancer*. 2005;93:399-405.
38. Goodman D, Irvin TT. Delay in the diagnosis and prognosis of carcinoma of the right colon. *Br J Surg*. 1993;80:1327-9.
39. Crucitti F, Sofo L, Doglietto GB, Bellantone R, Ratto C, Bossola M, i sur. Prognostic factors in colorectal cancer: current status and new trends. *J Surg Oncol Suppl*. 1991;2:76-82.
40. Konishi T, Shimada Y, Hsu M, Tufts L, Jimenez-Rodriguez R, Cercek A, i sur. Association of Preoperative and Postoperative Serum Carcinoembryonic Antigen and Colon Cancer Outcome. *JAMA Oncol*. 2018;4:309-15.
41. Amin MB, Greene FL, Edge SB, Compton CC, Gershenwald JE, Brookland RK, i sur. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging. *CA Cancer J Clin*. 2017;67:93-99.
42. Sawicki T, Ruszkowska M, Danielewicz A, Niedzwiedzka E, Arlukowicz T, Przybylowicz KE. A Review of Colorectal Cancer in Terms of Epidemiology, Risk Factors, Development, Symptoms and Diagnosis. *Cancers (Basel)*. 2021;13.
43. Slattery ML, Edwards SL, Samowitz W. Stage of colon cancer at diagnosis: implications for risk factor associations? *Int J Epidemiol*. 1998;27:382-7.
44. Vogel JD, Felder SI, Bhama AR, Hawkins AT, Langenfeld SJ, Shaffer VO, i sur. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Colon Cancer. *Dis Colon Rectum*. 2022;65:148-77.
45. Shaukat A, Kaltenbach T, Dominitz JA, Robertson DJ, Anderson JC, Cruise M, i sur. Endoscopic Recognition and Management Strategies for Malignant Colorectal Polyps: Recommendations of the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology*. 2020;159:1916-34 e2.

46. Morton D, Seymour M, Magill L, Handley K, Glasbey J, Glimelius B, i sur. Preoperative Chemotherapy for Operable Colon Cancer: Mature Results of an International Randomized Controlled Trial. *J Clin Oncol.* 2023;41:1541-52.
47. Shah MA, Renfro LA, Allegra CJ, Andre T, de Gramont A, Schmoll HJ, i sur. Impact of Patient Factors on Recurrence Risk and Time Dependency of Oxaliplatin Benefit in Patients With Colon Cancer: Analysis From Modern-Era Adjuvant Studies in the Adjuvant Colon Cancer End Points (ACCENT) Database. *J Clin Oncol.* 2016;34:843-53.
48. Mauricio SF, Xiao J, Prado CM, Gonzalez MC, Correia M. Different nutritional assessment tools as predictors of postoperative complications in patients undergoing colorectal cancer resection. *Clin Nutr.* 2018;37:1505-11.
49. Valenzuela-Landaeta K, Rojas P, Basfi-fer K. [Nutritional assessment for cancer patient]. *Nutr Hosp.* 2012;27:516-23.
50. Barao K, Abe Vicente Cavagnari M, Silva Fucuta P, Manoukian Forones N. Association Between Nutrition Status and Survival in Elderly Patients With Colorectal Cancer. *Nutr Clin Pract.* 2017;32:658-63.
51. Silva TH, Sillos Andre JC, Orlando Correa Schilithz A, Borges Murad L, Arantes Ferreira Peres W. Prediction of survival of preoperative colorectal patients: A new tool to assess the interaction of nutritional status and inflammation. *Clin Nutr ESPEN.* 2023;56:230-36.
52. Wu BW, Yin T, Cao WX, Gu ZD, Wang XJ, Yan M, i sur. Clinical application of subjective global assessment in Chinese patients with gastrointestinal cancer. *World J Gastroenterol.* 2009;15:3542-9.
53. Silva TH, Peres WAF, Rosa K, Schilithz AOC, de Oliveira LC, Murad LB. Advanced Stage of Disease and Systemic Inflammation as Factors Associated With Referral of Patients With Colorectal Cancer to a Palliative Care Unit. *Am J Hosp Palliat Care.* 2020;37:859-65.
54. Wu G, Liu J, Liu H, Jin L, Huang X, Mo X, i sur. An Applicable Inflammation-Joined and Nutrition-Related Prognostic Indicator in Patients With Colorectal Cancer. *Front Oncol.* 2021;11:644670.
55. Van Cutsem E, Arends J. The causes and consequences of cancer-associated malnutrition. *Eur J Oncol Nurs.* 2005;9 Suppl 2:S51-63.
56. Capra S, Ferguson M, Ried K. Cancer: impact of nutrition intervention outcome--nutrition issues for patients. *Nutrition.* 2001;17:769-72.

57. Garth AK, Newsome CM, Simmance N, Crowe TC. Nutritional status, nutrition practices and post-operative complications in patients with gastrointestinal cancer. *J Hum Nutr Diet.* 2010;23:393-401.
58. Valente da Silva HG, Santos SO, Silva NO, Ribeiro FD, Josua LL, Moreira AS. Nutritional assessment associated with length of inpatients' hospital stay. *Nutr Hosp.* 2012;27:542-7.
59. Nutrition support for adults: oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition. National Institute for Health and Care Excellence: Guidelines. London2017.
60. Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hubner M, Klek S, i sur. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr.* 2017;36:623-50.
61. McClave SA, Kozar R, Martindale RG, Heyland DK, Braga M, Carli F, i sur. Summary points and consensus recommendations from the North American Surgical Nutrition Summit. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2013;37:99S-105S.
62. White JV, Guenter P, Jensen G, Malone A, Schofield M, Academy Malnutrition Work G, i sur. Consensus statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2012;36:275-83.
63. Kesari A, Noel JY. Nutritional Assessment. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citirano 22. kolovoza 2024.]. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK580496/>.
64. Soeters PB, Reijven PL, van Bokhorst-de van der Schueren MA, Schols JM, Halfens RJ, Meijers JM, i sur. A rational approach to nutritional assessment. *Clin Nutr.* 2008;27:706-16.
65. Andreoli A, De Lorenzo A, Cadeddu F, Iacopino L, Grande M. New trends in nutritional status assessment of cancer patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2011;15:469-80.
66. Klein S, Kinney J, Jeejeebhoy K, Alpers D, Hellerstein M, Murray M, i sur. Nutrition support in clinical practice: review of published data and recommendations for future research directions. Summary of a conference sponsored by the National Institutes of Health, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, and American Society for Clinical Nutrition. *Am J Clin Nutr.* 1997;66:683-706.

67. Ottery FD. Rethinking nutritional support of the cancer patient: the new field of nutritional oncology. *Semin Oncol.* 1994;21:770-8.
68. Di Sebastiano KM, Mourtzakis M. A critical evaluation of body composition modalities used to assess adipose and skeletal muscle tissue in cancer. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2012;37:811-21.
69. Grossberg AJ, Rock CD, Edwards J, Mohamed ASR, Ruzensky D, Currie A, i sur. Bioelectrical impedance analysis as a quantitative measure of sarcopenia in head and neck cancer patients treated with radiotherapy. *Radiother Oncol.* 2021;159:21-27.
70. Lundberg M, Dickinson A, Nikander P, Orell H, Makitie A. Low-phase angle in body composition measurements correlates with prolonged hospital stay in head and neck cancer patients. *Acta Otolaryngol.* 2019;139:383-87.
71. Skronski M, Andrzejewska M, Fedosiejew M, Lawinski M, Włodarek D, Ukleja A, i sur. Assessment of changes in the body composition in patients qualified for the operational treatment of the primary and metastatic liver tumors with the use of bioelectric impedance. *Pol Przegl Chir.* 2018;90:1-5.
72. Almada-Correia I, Neves PM, Makitie A, Ravasco P. Body Composition Evaluation in Head and Neck Cancer Patients: A Review. *Front Oncol.* 2019;9:1112.
73. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gomez JM, i sur. Bioelectrical impedance analysis--part I: review of principles and methods. *Clin Nutr.* 2004;23:1226-43.
74. Pichard C, Kyle UG, Morabia A, Perrier A, Vermeulen B, Unger P. Nutritional assessment: lean body mass depletion at hospital admission is associated with an increased length of stay. *Am J Clin Nutr.* 2004;79:613-8.
75. Thibault R, Makhlof AM, Mulliez A, Cristina Gonzalez M, Kekstas G, Kozjek NR, i sur. Fat-free mass at admission predicts 28-day mortality in intensive care unit patients: the international prospective observational study Phase Angle Project. *Intensive Care Med.* 2016;42:1445-53.
76. Mantzorou M, Tolia M, Poultysi A, Pavlidou E, Papadopoulou SK, Papandreou D, i sur. Can Bioelectrical Impedance Analysis and BMI be a Prognostic Tool in Head and Neck Cancer Patients? A Review of the Evidence. *Cancers (Basel).* 2020;12.
77. Nwosu AC, Mayland CR, Mason S, Cox TF, Varro A, Ellershaw J. The Association of Hydration Status with Physical Signs, Symptoms and Survival in Advanced Cancer-The Use of Bioelectrical Impedance Vector Analysis (BIVA) Technology to Evaluate Fluid Volume in Palliative Care: An Observational Study. *PLoS One.* 2016;11:e0163114.

78. Barbosa-Silva MC, Barros AJ, Wang J, Heymsfield SB, Pierson RN, Jr. Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex. *Am J Clin Nutr.* 2005;82:49-52.
79. Norman K, Stobaus N, Zocher D, Bosy-Westphal A, Szramek A, Scheufele R, i sur. Cutoff percentiles of bioelectrical phase angle predict functionality, quality of life, and mortality in patients with cancer. *Am J Clin Nutr.* 2010;92:612-9.
80. Mourtzakis M, Prado CM, Lieffers JR, Reiman T, McCargar LJ, Baracos VE. A practical and precise approach to quantification of body composition in cancer patients using computed tomography images acquired during routine care. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2008;33:997-1006.
81. Leandro-Merhi VA, de Aquino JL, Sales Chagas JF. Nutrition status and risk factors associated with length of hospital stay for surgical patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2011;35:241-8.
82. Prado CM, Lieffers JR, McCargar LJ, Reiman T, Sawyer MB, Martin L, i sur. Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study. *Lancet Oncol.* 2008;9:629-35.
83. Liu XY, Kang B, Lv Q, Wang ZW. Phase angle is a predictor for postoperative complications in colorectal cancer. *Front Nutr.* 2024;11:1446660.
84. Franco-Oliva A, Avila-Nava A, Rodriguez-Aguilar EA, Trujillo-Mercado A, Garcia-Guzman AD, Pinzon-Navarro BA, i sur. Association between phase angle and the nutritional status in pediatric populations: a systematic review. *Front Nutr.* 2023;10:1142545.
85. Lee TH, Choo JM, Kim JS, Shin SH, Kim JS, Baek SJ, i sur. Characteristics and outcomes of colorectal cancer surgery by age in a tertiary center in Korea: a retrospective review. *Ann Coloproctol.* 2022;38:244-52.
86. Catarci M, Guadagni S, Masedu F, Montemurro LA, Ciano P, Benedetti M, i sur. Blood Transfusions and Adverse Events after Colorectal Surgery: A Propensity-Score-Matched Analysis of a Hen-Egg Issue. *Diagnostics (Basel).* 2023;13.
87. Truong A, Hanna MH, Moghadamyeghaneh Z, Stamos MJ. Implications of preoperative hypoalbuminemia in colorectal surgery. *World J Gastrointest Surg.* 2016;8:353-62.

## **ŽIVOTOPIS OSOBNI PODACI**

**Ime i prezime:** Lana Delić

**Datum i mjesto rođenja:** 14.11.1984, Split.

**Državljanstvo:** Hrvatsko

**Adresa stanovanja:** Mosećka 93B, 21000 Split.

**Telefon:** +385 95 9087082

**E-adresa:** ldelic@kbsplit.hr

## **OBRAZOVANJE**

1991. – 1997. Osnovna škola „Brda“, Split

1997. – 1999. Osnovna škola „Dobri“, Split

1999. – 2003. „Zdravstvena škola“, Split

2003. – 2006. Stručni studij sestrinstva – Medicinski fakultet, Split

## **RADNO ISKUSTVO**

2009.-2019. Jedinica intenzivnog liječenja, reanimacije i anestezije

2019.-2024. Odjel kirurške intenzivne njege, Klinika za kirurgiju

## **DODATNA MEDICINSKA STRUČNA USAVRŠAVANJA**

### **JEZICI**

Hrvatski jezik (materinski jezik)

Engleski jezik (aktivno korištenje u govoru i pisanju)

### **ČLANSTVA**

Hrvatska komora medicinskih sestara

Hrvatska udruga medicinskih sestara

### **NASTAVNO ISKUSTVO**

Od 2019. mentor kliničkih vještina pri Sveučilišnom odjelu zdravstvenih studija