

# Fazni kut kao prediktor ranih poslijeoperacijskih komplikacija u bolesnika elektivno operiranih zbog kolorektalnog karcinoma

---

Stipić, Ana

Master's thesis / Diplomski rad

2021

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:623335>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-14**



Repository / Repozitorij:

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Ana Stipić**

**FAZNI KUT KAO PREDIKTOR RANIH POSLIJEOPERACIJSKIH  
KOMPLIKACIJA U BOLESNIKA ELEKTIVNO OPERIRANIH ZBOG  
KOLOREKTALNOG KARCINOMA**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2020./2021.**

**Mentorica:**

**Dr. sc. Jasenka Kraljević, dr. med.**

**Split, srpanj 2021.**

**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Ana Stipić**

**FAZNI KUT KAO PREDIKTOR RANIH POSLIJEOPERACIJSKIH  
KOMPLIKACIJA U BOLESNIKA ELEKTIVNO OPERIRANIH ZBOG  
KOLOREKTALNOG KARCINOMA**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2020./2021.**

**Mentorica:**

**Dr. sc. Jasenka Kraljević, dr. med.**

**Split, srpanj 2021.**

## SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
1.1. Kolorektalni karcinom .....	2
1.1.1. Epidemiologija .....	2
1.1.2. Etiologija .....	3
1.1.2.1. Rizični čimbenici .....	3
1.1.2.2. Protektivni čimbenici .....	3
1.1.3. Klinička slika .....	4
1.1.4. Dijagnostički postupci .....	5
1.1.5. Klasifikacija .....	6
1.1.6. Liječenje .....	8
1.2. Protokol ubranog oporavka nakon kirurškog zahvata .....	10
1.2.1. Oralna nutritivna potpora .....	11
1.3. Analiza bioelektrične impedancije .....	14
1.3.1. Fazni kut .....	15
2. CILJ ISTRAŽIVANJA .....	17
2.1. Cilj istraživanja .....	18
2.2. Hipoteza .....	18
3. ISPITANICI I METODE .....	19
3.1. Ispitanici .....	20
3.2. Metode istraživanja .....	21
3.3. Etička načela .....	23
3.4. Statistički postupci .....	23
4. REZULTATI .....	25
5. RASPRAVA .....	34
6. ZAKLJUČCI .....	38
7. POPIS CITIRANE LITERATURE .....	40

8.	SAŽETAK .....	48
9.	SUMMARY .....	50
10.	ŽIVOTOPIS .....	52
11.	PRILOZI.....	54

## ZAHVALA

*Posebno hvala mojoj dragoj mentorici, dr. sc. Jasenki Kraljević, na nesebičnoj pomoći pri izradi ovog rada. Hvala Vam na stručnom vodstvu, uloženom trudu, ukazanom povjerenju, pruženoj prilici i bezbrojnim savjetima.*

*Hvala svim prijateljima i kolegama koji su uljepšali i olakšali moje studentske dane.*

*Najveće hvala mojoj dragoj seki, mami i tati na bezuvjetnoj ljubavi, vječnoj podršci, beskonačnom razumijevanju, uvijek prisutnom strpljenju, bezbroj riječi ohrabrenja i motivaciji za naprijed.*

## POPIS KRATICA

BIA - analiza bioelektrične impedancije (engl. *Bioelectrical Impedance Analysis*)

BF – postotak masnog tkiva (engl. *Body Fat*)

BM – masa koštanog tkiva (engl. *Bone Mass*)

BMI – indeks tjelesne mase (engl. *Body Mass Index*)

CA 19-9 – karbohidratni antigen 19-9 (engl. *Carbohydrate Antigen 19-9*)

CRC – kolorektalni karcinom (engl. *Colorectal Cancer*)

CEA – karcinoembrionalni antigen (engl. *Carcinoembryonic Antigen*)

ECW – izvanstanična tekućina (engl. *Extracellular Water*)

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

ERAS – ubrzani oporavak nakon operacije (engl. *Enhanced Recovery After Surgery*)

FAP - obiteljska adenomatozna polipoza (engl. *Familial Adenomatous Polyposis*)

FFM – nemasna tjelesna masa (engl. *Fat Free Mass*)

FM – masa masnog tkiva (engl. *Fat Mass*)

HNPCC – nasljedni nepolipozni kolorektalni karcinom (engl. *Hereditary Non-polyposis Colorectal Cancer*)

ICW – unutarstanična tekućina (engl. *Intracellular Water*)

MM – mišićna masa (engl. *Muscle Mass*)

PhA – fazni kut (engl. *Phase Angle*)

RC – karcinom rektuma (engl. *Rectal Cancer*)

TBW – ukupna tjelesna tekućina (engl. *Total Body Water*)

TOKS – test na okultno krvarenje u stolici

TRUS – transrektalni ultrazvuk

VF – razina visceralne masti (engl. *Visceral Fat*)

## **1. UVOD**



## 1.1. Kolorektalni karcinom

### 1.1.1. Epidemiologija

Kolorektalni karcinom (engl. *Colorectal Cancer*, CRC) je treći najčešći maligni tumor na svijetu, odmah nakon karcinoma prostate i pluća/bronha u muškaraca te dojke i pluća/bronha u žena (1). Tijekom 2020. godine potvrđeno je 1,148,515 novih slučajeva karcinoma kolona te 732,210 tumora rektuma što ga postavlja na tako visoko mjesto po učestalosti među malignim bolestima u svijetu (2). Postoji izrazita geografska raznolikost u učestalosti i smrtnosti na razini svijeta, pa tako Australija i Novi Zeland prednjače s najvišom stopom incidencije, a slijede ih Sjeverna Amerika i Europa, dok se na začelju nalaze Afrika i Azija (3, 4).

U Hrvatskoj je, prema procjenama u 2020. godini, dijagnosticirano 25,001 novih slučajeva raka, dok je broj umrlih iznosio čak 14,216. U istoj godini prema podacima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo (HZJZ), tumor debelog i završnog crijeva najčešći je novodijagnosticirani karcinom u Hrvatskoj s 3,706 novih slučajeva (2239 muškaraca i 1476 žena) i stopom incidencije 83,5/100,000 (5). Treba naglasiti da u svijetu, ali i u Hrvatskoj, postoji trend porasta incidencije nakon četrdesete godine, sa značajnim porastom u dobnim skupinama od 40 do 50 godina. Svakim daljnjim desetljećem života, rizik se udvostručuje da bi u konačnici dosegao eksponencijalni rast (6). Međutim, nepromijenjeno ostaje da je incidencija kolorektalnog karcinoma i dalje veća kod muškaraca u odnosu na žene te je 3 do 4 puta veća učestalost u razvijenim u odnosu na nerazvijene zemlje. CRC se smatra drugim najsmrtonosnijim tumorom na svijetu. Sam rizik umiranja od tumora kolona, u dobi od 0 do 74 godine, je 0,66% među muškarcima i 0,44% među ženama, dok za karcinom rektuma iznosi 0,46% (muškarci), tj. 0,26% (žene) (7). Očekivan je porast broja umrlih u svim zemljama svijeta do 2035. godine koji se temelji na porastu broja, ali ujedno i starenju stanovništva. S druge pak strane, ipak se predviđa smanjenje stope smrtnosti zbog sve boljih mogućnosti rane detekcije i napredovanja metoda liječenja (8).

### **1.1.2. Etiologija**

Na nastanak kolorektalnog karcinoma utječe više faktora, uključujući genetske i okolišne čimbenike (9). Većina slučajeva CRC-a je sporadična, dok 5 do 10% ima pozitivnu obiteljsku anamnezu ili spada u genetski nasljedne sindrome (10, 11). Dva najvažnija oblika su nasljedni nepolipozni kolorektalni karcinom (engl. *Hereditary Non-polyposis Colorectal Cancer*, HNPCC) i obiteljska adenomatozna polipoza (engl. *Familial Adenomatous Polyposis*, FAP). Različiti hamartomatozni polipozni sindromi kao što su Peutz – Jeghers, juvenilni polipozni i Cowden sindrom također su povezani s povećanim rizikom od karcinoma (12).

#### **1.1.2.1. Rizični čimbenici**

Kada govorimo o rizičnim čimbenicima, posebno ističemo dob, muški spol i rasu koji se najčešće javljaju istodobno i stvaraju međusobne interakcije (13). Međutim, postoje dodatni rizični faktori koji su identificirani i utvrđeni u epidemiološkim studijama. U njih ubrajamo pozitivnu obiteljsku anamnezu, upalne bolesti crijeva, pušenje, pretjeranu konzumaciju alkohola i velikih količina crvenog mesa, pretilost, tjelesna neaktivnost i dijabetes (4). Ipak, u određenim istraživanjima pronađene su etiološke razlike s obzirom na anatomske položaje tumora unutar debelog crijeva. Ovo potvrđuje i primjer gdje su tjelesna neaktivnost i indeks tjelesne mase (engl. *Body Mass Index*, BMI) značajnije povezani s pojavnosti karcinomom kolona, ali ne i rektuma (14).

#### **1.1.2.2. Protektivni čimbenici**

Hrana obogaćena vlaknima, kao i voće i povrće dovode do stvaranja većih količina stolice čime se smanjuje koncentracija kancerogenih tvari, a ubrzanjem peristaltike skraćuje vrijeme izlaganja sluznice debelog crijeva karcinogenima (15). U muškaraca, unatoč povećanom riziku, postoji mogućnost smanjenja rizika povećanom fizičkom aktivnošću. Inhibitori ciklooksigenaze-2 (COX-2) i statini također potpomažu umanjenju rizika od obolijevanja (16).

### 1.1.3. Klinička slika

Klinička slika ovisi o poziciji unutar crijeva, vrsti, veličini i stupnju uznapredovalosti karcinomske tvorbe. Mnogo je simptoma koji su povezani s kolorektalnim karcinomom, ali nažalost većina njih su najčešće nespecifični i nejasni, što ujedno i smanjuje njihovu osjetljivost (17). Sam CRC u svom ranom stadiju ne daje simptome zbog čega se ističe velika važnost preventivnih screening programa (18). Bolesnik može biti bez simptoma i do 5 godina, iako se najčešće otkriva unutar jedne do dvije godine (19).

„Simptomi alarma“ specifičniji za CRC uključuju rektalno krvarenje, promjene u načinu pražnjenja stolice i abdominalnu bol. Međutim, nespecifični simptomi poput proljeva, zatvora, nadutosti, gubitka kilograma i umora, mogu biti važni biljezi zloćudne bolesti. Većina bolesnika ipak ima nespecifične simptome prije postavljanja dijagnoze (20). Oni se ponekad znaju pripisati drugim bolestima kao što su peptički ulkus, žučni mjehur, hemoroidi i neki drugi benigni poremećaji (21).

Simptomi su povezani i sa sijelom primarnog tumora, ali i tipom karcinoma. Desnostrani CRC se otkiva u kasnijem stadiju jer se i sama opstrukcija javlja kasnije zbog osobitosti izgleda uzlaznog kolona: veća širina lumena, tanka stijenka i tekući sadržaj stolice. Umor, slabost, palpitacije i anginozna bol uzrokovani sideropeničnom anemijom zbog ulceriranja mogu biti jedini simptomi, rijetko se makroskopski uočava diskoloracija stolice (boja trule višnje), ali često je pozitivan test na okultno krvarenje. Ponekad i sama veličina tumora dovodi do mogućnosti palpacije tumorske mase (22). Lijeva polovica poprečnog kolona, lijenalna fleksura, descendentno debelo crijevo i sigmoidni kolon češće se prezentiraju opstipacijom ili izmjeničnom pojavom opstipacije i proljeva (23). Kada govorimo o karcinomu rektuma kao glavni simptomi ističu se pojava svijetlocrvene krvi u stolici (hematokezija), lažni i/ili bolni pozivi na stolicu (tenezmi) te suženi promjer stolice (poput olovke), dok duboka rektalna bol nastaje zbog infiltracije analnog kanala ili sfinktera u kasnom stadiju (24).

Uobičajenim načinom prezentacije, s velikom vjerojatnošću dijagnoze CRC-a, smatra se kombinacija rektalnog krvarenja i promjena u načinu pražnjenja crijeva ili rektalno krvarenje bez perianalnih simptoma (25). Sustavni simptomi signaliziraju proširenje karcinoma izvan debelog crijeva, a obuhvaćaju loše osjećanje, slabost, malaksalost i gubitak tjelesne težine. Lokalno prodiranje u okolne strukture može uzrokovati perforaciju kolona i znakove akutnog abdomena s lokaliziranim ili difuznim peritonitisom, stvaranjem pseudotumorskih upalnih tvorbi i fistula s okolnim organima (15). Ako govorimo o metastatskoj bolesti, a tumor je zahvatio regionalne limfne čvorove, jetru, pluća ili druge organe, javljaju se za njih

karakteristični simptomi kao što su žutica, hepatomegalija, ascites, kašalj, iskašljavanje krvi i slično (22).

#### 1.1.4. Dijagnostički postupci

Razvoj karcinoma debelog crijeva i rektuma je iznimno kompleksan, dugotrajan i stupnjeviti proces koji se odvija dugi niz godina (26). Upravo iz ovih razloga, ističe se važnost sekundarne prevencije, tj. probira (engl. *screening*) koji obuhvaća sve intervencije kojima možemo dijagnosticirati bolest u ranom, izlječivom stadiju ili otkriti premaligne lezije (27). Pregled se započinje fizikalnim nalazom, digitorektalnim pregledom, dok su nam od testova dostupni test na okultno krvarenje u stolici (TOKS), imunokemijski TOKS, fleksibilna sigmoidoskopija, kolonoskopija, kompjuterizirana tomografija (CT) kolonografija, test na tumorsku deoksiribonukleinsku kiselinu (DNA) u stolici i endoskopija videokapsulom. Svi oni razlikuju se po osjetljivosti (TOKS < imunokemijski TOKS < fleksibilna sigmoidoskopija < kolonoskopija) i specifičnosti (imunokemijski TOKS  $\approx$  TOKS < fleksibilna sigmoidoskopija = kolonoskopija) (28, 29).

Prva i nezaobilazna metoda otkrivanja CRC je digitorektalni pregled. Na prstu rukavice može se pronaći krv te palpirati tumor u rektumu koji se nalazi 7 do 8 cm od analnog ruba. Međutim, ovaj pregled ponajviše ovisi o iskustvu liječnika koji ga izvodi (30).

U protokolu probira za CRC u asimptomatskoj populaciji, test na okultno krvarenje u stolici (TOKS) nalazi se na prvom mjestu, a utvrđuje intermitentno krvarenje iz tumora i velikih adenoma debelog crijeva. Ističe se dostupnošću, cijenom i boljom prihvaćenošću od strane bolesnika zbog njegove neinvazivnosti (31). Unatoč važnoj ulozi pri smanjenju smrtnosti, ova metoda ima nisku osjetljivost (50-60%) i visoku stopu lažno pozitivnih nalaza. U novije vrijeme imunokemijski testovi, koji su specifični za identifikaciju humanog hemoglobina, pokazuju povećanu osjetljivost pri otkrivanju uznapredovalih adenoma i novotvorina (32, 33).

U svakodnevnoj kliničkoj praksi, za dijagnosticiranje kolorektalnih lezija, „zlatnim standardom“ smatra se kolonoskopija. U većini slučajeva može se pregledati cijeli kolon, s velikom osjetljivošću (85 – 96%) na karcinom i prekancerogene polipe. Osim sposobnosti dijagnosticiranja i biopsiranja tumorskih te postavljanjem patohistološke dijagnoze, ona je i terapijska metoda s mogućnosti endoskopskog uklanjanja pronađenih lezija te liječenja simptoma poput krvarenja i opstrukcije (34, 35).

Od laboratorijskih pretraga važno je iz seruma bolesnika izvaditi tumorske markere: karcinoembrionalni antigen (CEA) i karboanhidratni antigen (CA) 19-9. Međutim, zbog

nedostatne osjetljivosti i specifičnosti značajno je ograničena primjena ovih biljega u početnoj CRC dijagnostici pa se njihovo korištenje preporučuje kod već postavljene dijagnoze u svrhu praćenja učinka liječenja ili kao pokazatelj eventualnog recidiva nakon kirurške resekcije (36, 37)

Dijagnostička obrada, prema hrvatskim smjernicama za sve medicinske stručnjake koji sudjeluju u dijagnosticiranju, liječenju i praćenju bolesnika s kolorektalnim karcinomom, mora sadržavati obiteljsku i osobnu anamnezu, klinički pregled, kompletnu krvnu sliku, biokemijske pretrage, CEA-test, RTG ili MSCT srca i pluća, MSCT abdomena i male zdjelice (s intravenskim i peroralnim kontrastom) i kolonoskopiju s uzimanjem materijala za patohistološku dijagnozu (PHD). Sve navedene metode koriste se kako bi se odredio stadij bolesti, procijenio učinak liječenja i za daljnje praćenje bolesnika. Kod bolesnika s operabilnim karcinomom rektuma trebalo bi napraviti i transrektalni ultrazvuk (TRUS) i/ili MR zdjelice. Pri procjeni proširenosti bolesti, poglavito ako govorimo o planiranju resekcije jetre zbog ekstrahepatalne bolesti, potrebno je obaviti PET/CT (38, 39).

#### **1.1.5. Klasifikacija**

Važno je utvrditi stadij bolesti kako bi se odabrao odgovarajući način liječenja i odredila prognoza bolesti, a on se određuje prema TNM klasifikaciji (Tablica 1 i 2) (40).

**Tablica 1.** TNM klasifikacija kolorektalnog karcinoma prema *American Joint Committee on Cancer* (AJCC)

TNM kategorija	Kriterij
Tx	Primarni tumor se ne može procijeniti
T0	Nema dokaza primarnog tumora
Tis	Karcinom <i>in situ</i> , intramukozni ili intraepitelni karcinom*
T1	Tumor prodire u submukozu <sup>†</sup>
T2	Tumor zahvaća muskularis propriju
T3	Tumor prodire kroz muskularis propriju u perikolorektalno tkivo
T4	Tumor zahvaća visceralni peritonej ili zahvaća okolne organe ili strukture ili prijanja na njih
T4a	Tumor prodire kroz visceralni peritonej (uključujući veliku perforaciju crijeva na mjestu tumora i prodiranje tumora kroz područja upale do površine visceralnog peritoneja)
T4b	Tumor izravno zahvaća ostale organe ili strukture ili prijanja na njih
Nx	Regionalni limfni čvorovi se ne mogu opisati
N0	Bez presadnica u regionalnim limfnim čvorovima
N1	Presadnice prisutne u jednom do tri regionalna limfna čvora (tumor u limfnim čvorovima $\geq 0,2$ mm) ili postoje tumorski depoziti bez zahvaćenosti limfnih čvorova
N1a	Presadnice u jednom regionalnom limfnom čvoru
N1b	Presadnice u dva ili tri regionalna limfna čvora
N1c	Tumorski depoziti se nalaze u subserozi, mezenteriju ili neperitonealnom, perikoličnom ili perirektalnom/mezorektalnom tkivu bez zahvaćenosti limfnih čvorova
N2	Presadnice u četiri ili više regionalna limfna čvora
N2a	Presadnice u četiri do šest regionalnih limfnih čvorova
N2b	Presadnice u sedam ili više regionalnih limfnih čvorova
M0	Nema radiološkog ili drugog dokaza udaljenih presadnica, nema dokaza tumora na udaljenim sijelima ili organima
M1	Presadnice u jednom ili više udaljenih sijela ili organa ili presadnice po peritoneju
M1a	Presadnice ograničene na jedan organ ili sijelo (jetra, pluća, jajnik, neregionalni limfni čvorovi) bez presadnica po peritoneju
M1b	Presadnice u dva ili više sijela ili organa bez presadnica po peritoneju
M1c	Presadnice po površini peritoneja s presadnicama ili bez njih u drugim sijelima ili organima

\* zahvaćena lamina proprija bez širenja u mišićni sloj sluznice

<sup>†</sup> kroz mišićni sloj sluznice, ali ne u mišićni dio stijenke

**Tablica 2.** Stadiji bolesti za kolorektalni karcinom prema *American Joint Committee on Cancer* (AJCC)

Stadij bolesti	T kategorija	N kategorija	M kategorija
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
	T2	N0	M0
IIa	T3	N0	M0
IIb	T4a	N0	M0
IIc	T4b	N0	M0
IIIa	T1-T2	N1/N1c	M0
	T1	N2a	M0
IIIb	T3-T4a	N1/N1c	M0
	T2-T3	N2a	M0
	T1-T2	N2b	M0
IIIc	T4a	N2a	M0
	T3-T4a	N2b	M0
	T4b	N1-N2	M0
IVa	Bilo koji T	Bilo koji N	M1a
IVb	Bilo koji T	Bilo koji N	M1b
IVc	Bilo koji T	Bilo koji N	M1c

### 1.1.6. Liječenje

Liječenje kolorektalnog karcinoma ovisi o stadiju i proširenosti bolesti, a uključuje kirurško liječenje, radio- i/ili kemoterapiju. Kirurško liječenje je terapijska metoda izbora za resektabilne, ne-metastatske karcinome kolona (41). Vrsta zahvata ovisi o veličini tumora, tj. stadiju u kojem je otkriven, invazivnosti, njegovom smještaju i općem stanju bolesnika. Cilj je radikalno odstranjenje crijevnog segmenta zahvaćenog tumorom i svih pripadajućih regionalnih limfnih čvorova (potrebno je najmanje 12 ili više za adekvatnu PHD analizu i stadij) drenažnog područja s pripadajućim krvnim žilama, postizanje čistih reznih rubova, odnosno proksimalni i distalni resekcijski rub od najmanje 5 cm te uspostavljanje kontinuiteta probavne cijevi. Kod karcinoma rektuma, zbog razlike u limfnom protoku, za većinu tumora je dovoljan distalni resekcijski rub od 2 cm, što ovisno o udaljenosti tumorske tvorbe od anokutane granice može omogućiti i očuvanje sfinktera. Ta mogućnost ovisi o udaljenosti tumora od analnog ruba, veličini i stupnju diferenciranosti tumora i eventualnoj lokalnoj proširenosti (42, 43).

Dva su načina izvođenja navedenih kirurških zahvata CRC-a: otvorena i laparoscopska kirurgija. Dokazano je da je laparoscopski pristup jednako siguran i učinkovit kao i otvorena kirurgija u smislu postizanja resekcije prema onkološkim principima, bez razlike u ukupnom preživljenju. Osim toga, minimalno invazivna tehnika pospješuje brzinu oporavka bolesnika i poboljšava kratkoročne ishode (44). Kao i za svaki kirurški postupak, tim, na čelu s operaterom, mora biti vješt u izvođenju ovakvih vrsta operacija jer o tome ovisi i uspješnost samog zahvata. Također, važno je naglasiti da bolesnici trebaju biti adekvatno odabrani jer za neke postoje i kontraindikacije za laparoscopski pristup, a uključuju ekstremnu pretilost, koagulopatije, prethodne abdominalne operacije i bolest u poodmakloj fazi (45).

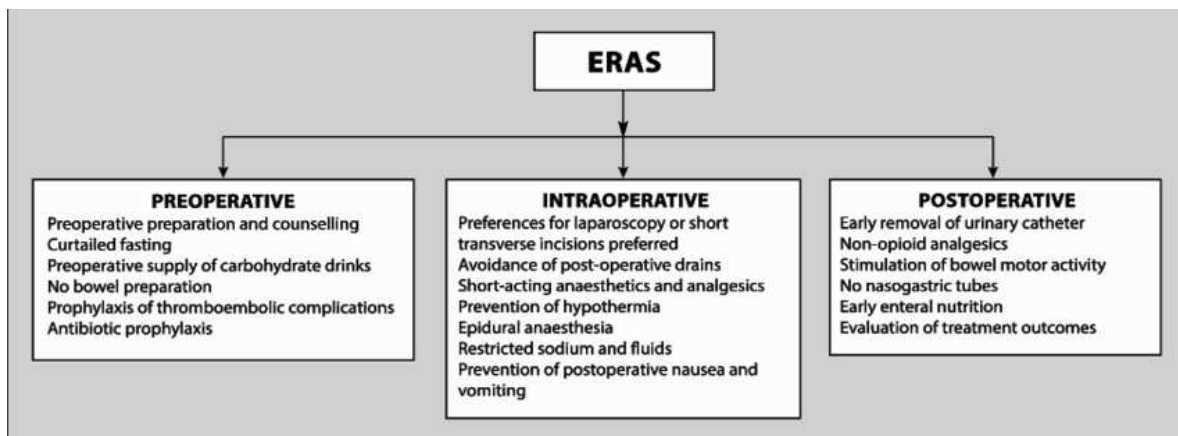
Osim kirurškog zahvata u liječenju se koristi i sistemska ili lokalna kemoterapija i/ili imunoterapija, sa ili bez istodobnog zračenja, ovisno o smještaju tumora i fazi bolesti. Cilj je takvog liječenje uništiti mikrometastaze kod onih bolesnika koje samim kirurškim zahvatom nije moguće radikalno izliječiti. Provodi se najčešće prema Mayo protokolu (kombinacija 5-fluorouracila i folne kiseline/leukovorina), s mogućnošću dodavanja irinotekana i oksalplatine (46). Terapija zračenjem, odnosno radioterapija se kod operabilnog karcinoma može primijeniti prije ili poslije operacije te kao njihova kombinacija (47).

Unatoč napretku u liječenju kolorektalnog karcinoma, stopa izlječenja i dugogodišnje preživljenje nisu se značajno promijenili u posljednjih nekoliko desetljeća (48).



## 1.2. Protokol ubrzanog oporavka nakon kirurškog zahvata

Protokol ubrzanog oporavka nakon kirurškog zahvata (engl. *Enhanced Recovery After Surgery*, ERAS) je multidisciplinarni i multimodalni pristup koji je usredotočen na bolesnika, a temelji se na dokazima. Cilj mu je smanjiti perioperacijski stres, poboljšati bolesnikovu kardiopulmonalnu funkciju, postići smanjenje duljine hospitalizacije uz što raniji oporavak nakon kirurškog zahvata te dovesti do bržeg povrata funkcije crijeva i smanjene učestalosti komplikacija. Ključni elementi ERAS protokola uključuju prijeoperacijsko savjetovanje, optimizaciju prehrane, izbjegavanje perioperacijskog „posta“ i primjenu ugljikohidratnih napitaka do dva sata prije operacije (tzv. ugljikohidratni *loading*), korištenje posebno standardiziranih analgetičkih i anestetičkih režima (epiduralna i neopioidna analgezija) te ranu mobilizaciju bolesnika (Slika 1) (49).



**Slika 1.** Smjernice ERAS protokola podijeljene u pojedinačne faze perioperacijske skrbi (50)

Ovaj protokol je pokrenut od strane profesora Henrika Kehleta, kolorektalnog kirurga iz Sveučilišne bolnice Hvidovre u Danskoj. U časopisu *Lancet* on je 1995. godine objavio revolucionarni rad opisujući primjenu ERAS protokola liječenje na osam starijih bolesnika, lošijeg općeg stanja koji su bili podvrgnuti elektivnim resekcijama debelog crijeva zbog kolorektalnog karcinoma. Bolesnici su se, vođeni po navedenim smjernicama protokola, jako brzo oporavili pa su otpušteni već drugi poslijeoperacijski dan bez značajnijih poslijeoperacijskih komplikacija. U to je vrijeme prosječno trajanje hospitalizacije bilo između dvanaest i petnaest dana nakon kolorektalnih resekcija za ovu skupinu bolesnika (51). Kasnije su veće studije potvrdile Kehletove rezultate, te pokazale da je ne samo skraćena duljina hospitalizacije, već da su ERAS programi uzrokovali značajno smanjenje komplikacija (52).

Temelj ERAS-a je potpomoći brži oporavak smanjenjem sistemskih stresnih reakcija i promjena u tijelu uzrokovanih ozljedom, tj. kirurškim zahvatom. Složeni odgovor na kiruršku traumu izaziva hipermetaboličko stanje koje karakteriziraju hormonalne, hematološke, metaboličke i imunološke promjene. Endokrini metabolički odgovor tako se može značajno smanjiti primjenom minimalno invazivnih kirurških zahvata, npr. laparoskopskih operacija. Ovo smanjenje sistemskog stresnog odgovora iznimno je važno kod bolesnika s komorbiditetima, koji su često lošijeg općeg stanja i starijih dobnih skupina. Razumijevanje kirurške reakcije na stres neophodno je i da bi shvatili ulogu prehrane u promicanju optimalnog oporavka nakon kirurškog zahvata (53, 54). Različita istraživanja potvrđuju da je ERAS program mnogo učinkovitiji i sigurniji protokol uz istodobnu primjenu laparoskopskih kirurških tehnika kod operacija kolorektalnog karcinoma u usporedbi s klasičnom otvorenom tehnikom. Svakako treba naglasiti da primjena drugih elementa ERAS-a, koji se ne odnose na kiruršku tehniku, također značajno poboljšava oporavak zbog čega se preporučuje primjena što više ERAS postulata čak i kad nije primjenjiva ili izvediva minimalno invazivna kirurška operacija (55, 56).

### **1.2.1. Oralna nutritivna potpora**

Oralna nutritivna potpora kod kirurških bolesnika dovodi do poboljšanja nutritivnog statusa koji utječe na znatno smanjenje perioperacijskih komplikacija i ubrzanje oporavka bolesnika čime se poboljšavaju i ishodi kirurškog liječenja. Odgovarajućom nutritivnom potporom smanjuje se morbiditet, trajanje hospitalizacije, troškovi liječenja te se poboljšava kvaliteta života bolesnika (57).

Prvi korak pri definiranju potrebe za nutritivnom potporom je procjena nutritivnog statusa bolesnika i težine kliničke slike osnovne bolesti. Glavne indikacije za njenu primjenu su prevencija i liječenje malnutricije, a najvažniji ciljevi jesu, osobito kada se očekuju razdoblja prolongiranoga gladovanja ili teškog katabolizma, korigirati malnutriciju prije operacije i održavati povoljan nutritivni status nakon operacije (58). Sama malnutricija nastaje kao posljedica smanjenog unosa hrane, tumor-povezane kaheksije, poremećenog probavnog kapaciteta i razaranja gastrointestinalnog trakta uz hipermetaboličko stanje koje nastaje zbog stresa uslijed operacije (59).

Nutricionistički probir ima za cilj identificirati čimbenike povezane s lošom prehranom, a time i pojedince u prehrambenom riziku. Prije početka liječenja potrebno je kod svih bolesnika procijeniti rizik od nastanka malnutricije. Kako bi je utvrdili, u upotrebi je nekoliko

različitih alata za procjenu nutritivnog statusa, a najčešće se koriste *Nutritional Risk Screening (2002)*, *Mini Nutritional Assessment*, *Subjective Global Assessment*, *Nutritional Risk Index*, serumski albumini i indeks tjelesne mase (BMI). Svaka od navedenih nutritivnih metoda procjene ima nedostatke, jer se neke djelomično temelje na subjektivnim iskazima bolesnika, pa do danas ne postoji metoda „zlatnog standarda“ (60). U Hrvatskoj je preporučena *Nutritional Risk Screening 2002 (NRS 2002)* upitnik, multimodalni alat za probir koji se ističe jednostavnošću, brzinom izvođenja i lakoćom interpretiranja rezultata (61).

NRS 2002 upitnik sastavljen je od dvije cjeline. Prvi dio obuhvaća četiri pitanja koja daju informacije o indeksu tjelesne mase (BMI), gubitku tjelesne mase tijekom posljednja dva mjeseca, smanjenom unosu hrane u posljednja dva tjedna te naposljetku kliničkom stanju i težini bolesti. Ukoliko je jedan od odgovora na navedena četiri pitanja potvrđan, provodi se i druga faza procjene, tj. finalni probir. Tu se detaljnije razmatra postotak izgubljene tjelesne mase, tj. odstupanje u nutritivnom statusu i težina bolesti, te se za sve bolesnike starije od 70 godina u obzir uzima i dob. Ako je ukupni zbroj  $\geq 3$ , smatra se da je bolesnik u nutritivnom riziku i započinje se primjena nutritivne potpore. Za bolesnike s ukupnim zbrojem  $< 3$  probir se ponavlja jednom tjedno, a u slučaju planiranih opsežnih kirurških operacija indiciran je preventivni nutritivni plan (62, 63).

Svim bolesnicima koji su pothranjeni ili imaju rizik od nastanka pothranjenosti indicirana je nutritivna potpora u razdoblju sedam do četrnaest dana prije planirane operacije. Samu indicaciju postavlja ordinirajući liječnik, najčešće kirurg, prilikom prvog pregleda i odluke o operacijskom zahvatu. Najbolji način primjene nutritivne potpore je oralna suplementacija koja je jednostavna, neinvazivna metoda povećanja unosa hranjivih tvari u bolesnika koji ne mogu zadovoljiti svoje potrebe isključivo standardnom prehranom. Trebala bi se sastojati od visokoenergetskih i visokoproteinskih pripravaka i obroka (1 – 1,2 g proteina/kg tjelesne težine/dan). U bolesnika koji boluju od malignih bolesti prijeoperacijski se daju i imunomodulirajući nutritivni pripravci (eikosapentaenoična kiselina, EPA  $\geq 2$  grama/dan), a pri gubitku apetita indicira se i primjena stimulatora apetita, tj. megestrol acetata (400-800 mg/dan) (61, 64).

Pothranjenost je značajan problem kod bolesnika oboljelih od karcinoma zbog kombiniranih učinaka progresije maligne bolesti, sustavnog odgovora domaćina na tumor i učinaka same terapije, s prevalencijom između 33 i 41% u vrijeme postavljanja dijagnoze. Učestalost malnutricije značajno se razlikuje kod različitih vrsta karcinoma, međutim, povezana je sa svim vrstama koji imaju lošiju prognozu i kvalitetu života. Posebno se ističe kod bolesnika oboljelih od kolorektalnog karcinoma, u kojem su poslijeoperacijski 30-dnevni

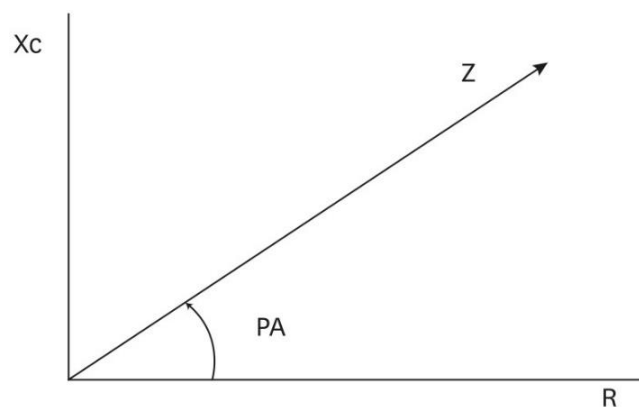
mortalitet i duljina ukupnog boravka u bolnici značajno povezani s pothranjenošću (65, 66). Posljednjih godina uvedene su specijalizirane prehrambene formule za bolesnike s karcinomom kako bi se potaknule imunološke regulatorne funkcije i odgodilo propadanje mišića (67). Noviji pristupi uključuju upotrebu eikosapentaenoične kiseline (EPA) u oralnoj suplementaciji zbog istraživane uloge u prevenciji i liječenju pothranjenosti povezane s karcinomom (68).

### 1.3. Analiza bioelektrične impedancije

Analiza bioelektrične impedancije (engl. *Bioelectrical Impedance Analysis*, BIA) je objektivna, brza, sigurna, relativno jeftina i neinvazivna metoda za analizu tjelesnog sastava koja zahtijeva minimalnu obuku za korištenje. BIA neizravno procjenjuje tjelesni sastav. Kroz tijelo se pušta struja niskog napona i mjeri se otpor i reaktancija komponenata tijela, bilježeći pad napona primijenjene struje (60).

Vodljivost električne struje ovisi o frekvenciji izmjenične struje. Niska frekvencija izmjenične struje prolazi tijelom uglavnom kroz izvanstaničnu tekućinu, za razliku od visoke frekvencije koja ide i kroz unutarstaničnu i izvanstaničnu tekućinu. Međutim, kosti ili zrakom ispunjena pluća i probavni sustav, loši su vodiči (69). Trenutno dostupni BIA uređaji rade na jednoj (najčešće 50 Hz) ili više frekvencija (4 ili više), a analiza sastava tijela može se provoditi na cijelom tijelu ili pak pojedinim njegovim segmentima (5 zona – lijeva i desna ruka, lijeva i desna noga, trup) (70).

Otpor predstavlja ograničenje protoka električne struje, prvenstveno povezano s količinom i distribucijom vode i elektrolita prisutnih u tkivima, a ovisi o izvanstaničnoj tekućini. U zdravom organizmu, sadržaj vode je relativno konstantan u masi bezmasnog tkiva (engl. *Fat-Free Mass*, FFM), dok masa masnog tkiva (engl. *Fat Mass*, FM) ima male količine vode i elektrolita pa joj je otpor visok. Stanične membrane proizvode kapacitivnost (reaktanciju) spremajući dijelove naboja i ponašajući se kao kondenzator. Ova pohrana struje stvara fazni pomak, koji se geometrijski kvantificira kao kutna transformacija omjera reaktancije i otpora, tj. fazni kut (engl. *Phase angle*, PhA). Geometrijski odnosi između impedancije, reaktancije, otpora i faznog kuta prikazani su na Slici 2 (60).



**Slika 2.** Geometrijski odnosi između impedancije (Z), reaktancije (Xc), otpora (R) i faznog kuta (PhA) (60).

Tanita vaga je jedan od uređaja koji rade na principu BIA te uz pomoć električnih svojstava tijela s obzirom na bolesnikovu dob, spol, visinu i težinu izračunava ukupnu masu vode u tijelu (engl. *Total Body Water*, TBW), koju potom razdvaja na količine izvanstanične (engl. *Extracellular Water*, ECW) i unutarstanične tekućine (engl. *Intracellular Water*, ICW). Iz tih parametara određuje se odnos intracelularne i ekstracelularne tekućine u odnosu na ukupnu tjelesnu tekućinu (ICW/TBW i ECW/TBW). Izračunava se i masa masnog tkiva (FM) koja nam onda služi da se izvedu ostali parametri poput postotka masnog tkiva (engl. *Body Fat*, BF) i mase bezmasnog tkiva (engl. *Fat-Free Mass*, FFM), masa koštanog tkiva (engl. *Bone Mass*, BM), mišićna masa (engl. *Muscle Mass*, MM), razina visceralne masti (engl. *Visceral Fat*, VF) te indeks tjelesne mase (engl. *Body Mass Index*, BMI) (71, 72).

### 1.3.1. Fazni kut

Fazni kut (PhA) nije jednostavno za objasniti ili razumjeti, ali se ujedno smatra i najbolje istraženim parametrom bioimpedancijskog mjerenja te globalnim markerom zdravlja tkiva. Računa se po slijedećoj formuli (73):

$$\text{Fazni kut } (^{\circ}) = \left( \frac{\text{reaktancija}}{\text{otpor}} \right) * \frac{180^{\circ}}{\pi}$$

Dobar je indikator mase tjelesnih stanica s kojom je i proporcionalan, ali odražava i integritet i funkciju staničnih membrana. Mijenja se s promjenom permeabilnosti membrane, i kada masa tjelesnih stanica ostane nepromijenjena. Smatra se pouzdanim prognostičkim znakom u određenim kliničkim stanjima uključujući sepsu, HIV infekciju, kolorektalni karcinom i karcinom pluća, operaciju, kemoterapiju, i u posljednje vrijeme kronične jetrene bolesti i transplataciju. Zahvaljujući svojoj povezanosti s funkcionalnim i nutritivnim statusom u kirurških bolesnika i starijih osoba, postao je značajan marker pri nadzoru učinaka nutritivne potpore i liječenja (74).

Normalne vrijednosti faznog kuta kod zdravih osoba su u rasponu od 5 do 7 stupnjeva. Pokazana je i korelacija između faznog kuta i stupnja tjelesne aktivnosti, ali i mišićne snage, pa tako sportaši imaju nešto više vrijednosti (75). Osim njih, povećani fazni kut može nastati uslijed smanjenja količine tekućine pri dehidraciji ili tijekom oporavka od infekcije te pri gubitku masti, dok za niske vrijednosti vrijedi obrnuto. Posljednje studije su ustanovile da je fazni kut veći u muškaraca u odnosu na žene, te da se smanjuje starenjem. Veliki utjecaj na fazni kut ima bolest (jer djeluje na membranski potencijal i integritet stanica) koja dovodi do

njegovog smanjenja, a na isti način djeluje tjelesna iscrpljenost, kronične infekcije i pothranjenost (76, 77).

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**



## **2.1. Cilj istraživanja**

Cilj ovog istraživanja je ispitati povezanost između faznog kuta i pojave ranih poslijeoperacijskih komplikacija u bolesnika koji su elektivno operirani zbog kolorektalnog karcinoma. Ispitivanje navedene povezanosti će biti analizirano mjerenjem prijeoperacijskog nutritivnog statusa i tjelesnog sastava analiziranog bioimpedancijskom vagom (BIA) te promjena navedenih parametara poslijeoperacijski u bolesnika oboljelih od kolorektalnog karcinoma.

## **2.2. Hipoteza**

Temeljna hipoteza ovog istraživanja je da fazni kut kao parametar tjelesnog sastava analiziranog bioimpedancijskom vagom (BIA) može biti prediktor rizika poslijeoperacijskih komplikacija u bolesnika s kolorektalnim karcinomom.

Kako bismo ispitali navedenu hipotezu postavljena su dva specifična cilja:

- Ispitati nutritivni status, bioimpedancijski određen sastav tijela (uključujući fazni kut) i pojavnost poslijeoperacijskih komplikacija prema Clavien-Dindo klasifikaciji u elektivno operiranih bolesnika s karcinomom debelog crijeva.
- Analizirati vrijednosti faznog kuta i ostalih bioimpedancijskih parametara u dva vremenska razdoblja, prije- i poslijeoperacijski, te ispitati vremensku dinamiku i povezanost eventualnih promjena u odnosu na kirurški zahvat i pojavnost poslijeoperacijskih komplikacija.

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

### 3.1. Ispitanici

Za potrebe istraživanja, retrospektivno su prikupljeni podaci bolesnika, liječenih u skladu s ERAS protokolom, u Klinici za kirurgiju Kliničkog bolničkog centra Split. Svi su bili liječeni zbog kolorektalnog karcinoma u vremenu od 1. travnja 2018. do 15. svibnja 2021. godine. Po Međunarodnoj klasifikaciji bolesti (MKB 10), razvrstani su na zloćudne novotvorine kolona (C18), zloćudne novotvorine rektosigmoidnog prijelaza (C19) i zloćudne novotvorine rektuma (C20).

Primijenjeni su sljedeći kriteriji uključenja u studiju:

1. Ispunjen informirani pristanak
2. Muškarci i žene u dobi od 18 do 99 godina
3. Nutritivni status NRS 2002  $\geq 3$
4. Histološki potvrđena dijagnoza kolorektalnog karcinoma
5. Izvršen *staging* prema TNM klasifikaciji, obuhvaćajući stadije I-IV
6. Bolesnici koji prijeoperacijski nisu primali kemoterapiju ili radioterapiju
7. Bolesnici kojima nije primjenjivan pripravak albumina unutar dva tjedna prije zahvata
8. Bolesnici koji su prema ERAS protokolu Klinike primali oralni nutritivni pripravak najmanje 7 dana prije operacijskog zahvata

Korišteni su sljedeći kriteriji isključenja:

1. Bolesnici s drugim primarnim malignomom
2. BMI  $>34 \text{ kg/m}^2$  ili  $<16 \text{ kg/m}^2$
3. Bolesnici koji ne mogu unositi hranu oralnim putem
4. Bolesnici s pacemakerom ili srčanim defibrilatorom
5. Bolesnici s amputiranim udovima ili vidljivim/naglašenim ascitesom ili edemima
6. Bolesnici s oštećenjem kože na mjestima gdje se postavljaju elektrode BIA vage
7. Bolesnici na dijalizi

### 3.2. Metode istraživanja

Nakon primjene navedenih kriterija uključenja i isključenja od 134 analiziranih bolesnika, 88 je uključeno u studiju.

Za svih 88 bolesnika prikupljeni su antropometrijski podaci, nutritivni status, bioimpedancijska mjerenja sastava tijela (BIA), podaci o stadiju bolesti (prema TNM klasifikaciji), laboratorijski/biokemijski pokazatelji, podaci o duljini hospitalizacije i poslijeoperacijskim komplikacijama.

Istraživanje se sastojalo od mjerenja i analize sljedećih parametara: nutritivnog statusa, tjelesnog sastava koristeći BIA vagu, biokemijskih laboratorijskih parametara i praćenja poslijeoperacijskih komplikacija prema Clavien-Dindo klasifikaciji.

Nutritivni status je prijeoperacijski procjenjivan koristeći NRS 2002 upitnik (Prilog 1). Zbroj  $\geq 3$  bio je kriterij uključenja, a označava visoki nutritivni rizik. Svim bolesnicima sa zbrojem  $\geq 3$  bila je indicirana prijeoperacijska oralna nutritivna potpora u razdoblju od 7 do 14 dana.

Iz ERAS protokola uzeti su podaci analize tjelesnog sastava, dobiveni koristeći multifrekventni bioelektrični analizator impedancije (BIA vaga, TANITA MC-780 MA). Mjerenja su se provodila 1 dan prije i 5 do 9 dana nakon operacije.

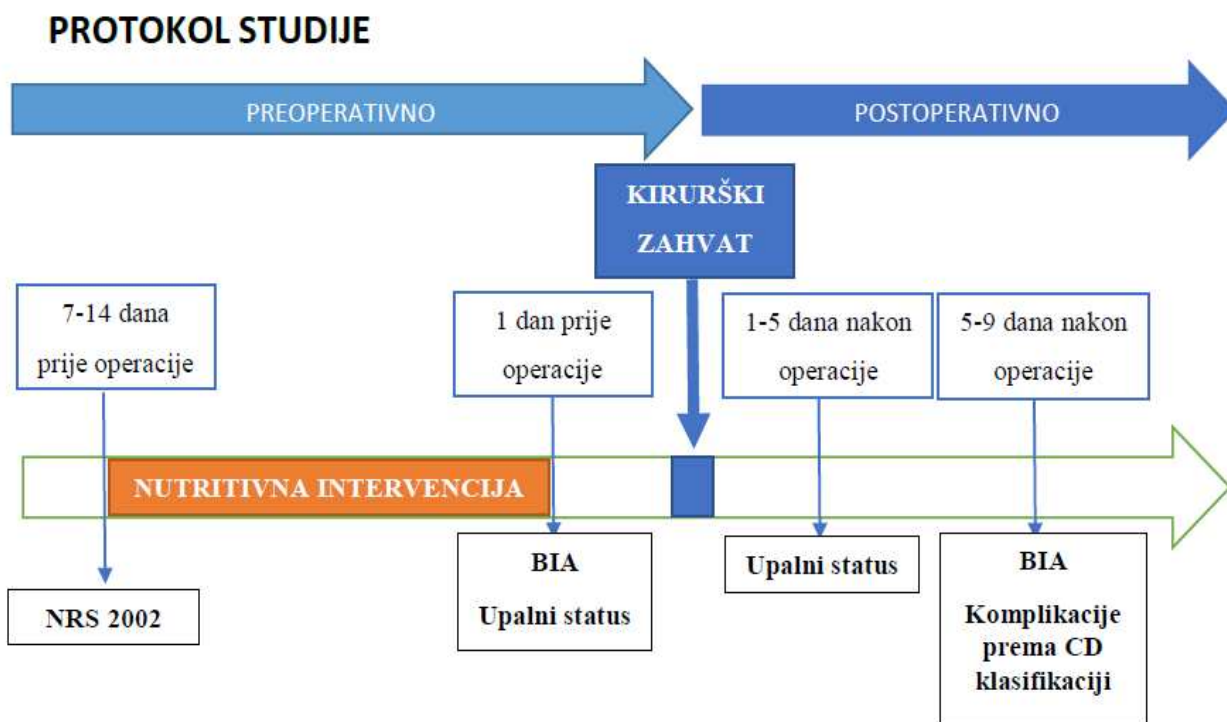
Parametri izračunati BIA analizom uključivali su ukupnu masu vode u tijelu (TBW), izvanstaničnu (ECW) i unutarstaničnu tekućinu (ICW), odnose ekstracelularne i intracelularne tekućine u odnosu na ukupnu tjelesnu tekućinu (ECW/TBW i ICW/TBW), masu masnog tkiva (FM), postotak masnog tkiva (BF), masu bezmasnog tkiva (FFM), masu koštanog tkiva (BM), mišićnu masu (MM), skeletnu mišićnu masu (SMM), razinu visceralne masti (VF) i indeks tjelesne mase (BMI). Fazni kut (PhA) softverski je izračunat koristeći vrijednosti impedancije i reaktancije desne ruke i noge te trupa.

Laboratorijski nalazi uključivali su praćenje krvne slike, biokemijskih upalnih parametara i proteinskog statusa u dva vremenska razdoblja prije- (1 do 5 dana prije operacije) i poslijeoperacijski (1 do 5 dana nakon operacije) i to: hemoglobina, leukocita, C-reaktivnog proteina (CRP), ukupnih proteina i albumina.

Poslijeoperacijske komplikacije su definirane kao odstupanje od standardnog poslijeoperacijskog kliničkog tijeka, a zahtijevaju konzervativno ili kirurško liječenje te su stupnjevane prema Clavien-Dindo klasifikaciji (Tablica 3) (78). Svi bolesnici koji su imali stupanj I komplikacija kod kojeg nije indicirano medikamentozno ili kirurško liječenje, isključeni su iz istraživanja.

**Tablica 3.** Clavien-Dindo klasifikacija poslijeoperacijskih komplikacija

<b>Stupnjevi</b>	<b>Komplikacije</b>
	Svako odstupanje od normalnog poslijeoperacijskog tijeka, bez potrebe za farmakološkim ili kirurškim liječenjem, endoskopskim i radiološkim intervencijama.
Stupanj I	Dopuštena terapija: lijekovi uključujući antiemetike, antipiretike, analgetike i diuretike, elektroliti te fizioterapija. Ovaj stupanj uključuje i infekcije rana koje su obrađene uz bolesnički krevet
Stupanj II	Potreba za farmakološkim liječenjem lijekovima koji nisu dopušteni u komplikacijama I. stupnja. Uključena je transfuzija krvi i ukupna parenteralna prehrana.
Stupanj III	Potreba za kirurškom, endoskopskom ili radiološkom intervencijom.
Stupanj IIIa	Intervencija koja nije pod općom anestezijom
Stupanj IIIb	Intervencija provedena pod općom anestezijom
Stupanj IV	Komplikacije opasne po život (uključujući komplikacije središnjeg živčanog sustava) koja zahtijevaju tretman unutar jedinica intenzivnog liječenja
Stupanj IVa	Zatajenje jednog organa (uključujući dijalizu)
Stupanj IVb	Multiorgansko zatajenje
Stupanj V	Smrt bolesnika



### 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) i pravilima Helsinške deklaracije WMA 1964-2013 na koje upućuje Kodeks. Istraživanje je odobrilo Etičko povjerenstvo KBC-a Split rješenjem br. 2181-147/01/06/M.S.-21-02 (Prilog 2).

### 3.4. Statistički postupci

Za statističku analizu korišten je IBM SPSS Statistics (verzija 20, IBM Corp., New York, SAD). Za opis kategorijskih podataka korišteni su apsolutni brojevi i postoci. Za opis numeričkih podataka koji slijede normalnu razdiobu korištena je aritmetička sredina i standardna devijacija, dok su za podatke koji odstupaju od normalne razdiobe korišteni medijan i interkvartilni raspon. Distribucija je testirana Kolmogorov-Smirnov testom, a korišten je hi-kvadrat test za usporedbu kategorijskih varijabli. Za usporedbu kvantitativnih varijabli između

dvije skupine korišten je t-test ili Mann Whitneyev U test, ovisno o normalnosti razdiobe. Za usporedbu kvantitativnih varijabli prije i nakon operacijskog zahvata, koristili smo parni t-test i Wilcoxonov test. Razina statističke značajnosti postavljena je na  $P < 0,05$ .

## **4. REZULTATI**



Analizirani su podaci 88 bolesnika koji su podvrgnuti kirurškom liječenju zbog kolorektalnog karcinoma (49% muškaraca i 51% žena), u razdoblju od 1. travnja 2018. do 15. svibnja 2021. godine, svi liječeni prema ERAS protokolu. Nakon operacijskog zahvata 63 (72%) ispitanika je prošlo bez komplikacija, a 25 (28%) ispitanika je imalo komplikacije. Kod dva bolesnika (8%) s komplikacijama bila je potrebna reoperacija zbog njihovog liječenja.

Prosječna dob bolesnika je 72 odnosno 73 godine, u skupini bez odnosno s komplikacijama, što znači da nije bilo značajne dobne razlike među uspoređivanim skupinama ( $P=0,643$ ).

Prema TNM klasifikaciji stadij I je imalo 19 (22%), stadij II 37 (42%), stadij III 27 (31%) i stadij IV 5 (5%) ispitanika.

Razdioba ispitanika prema nutritivnom riziku odnosno pripadajućem NRS 2002 stupnju malnutricije nije se statistički značajno razlikovala u odnosu na pojavnost komplikacija ( $P=0,719$ ).

Trajanje hospitalizacije bio je značajno dulji u bolesnika s komplikacijama pa je medijan boravka u bolnici nakon operacije bio 3 dana dulji u ispitanika s komplikacijama u odnosu na one bez njih ( $P<0,001$ ).

Detaljan prikaz sociodemografskih parametara i nutritivnog statusa ispitanika prije operacijskog zahvata ukupno i u odnosu na pojavnost komplikacija nakon operacijskog zahvata nalazi se u Tablici 4.

**Tablica 4.** Prikaz sociodemografskih parametara i nutritivnog statusa ispitanika prije operacijskog zahvata i nakon operacijskog zahvata u odnosu na pojavnost komplikacija.

Pokazatelj	Ukupno	Komplikacije		P
		ne (N=63)	da (N=25)	
<b>Spol</b>				0,544*
Muškarci	43 (49)	29 (46)	14 (56)	
Žene	45 (51)	34 (54)	11 (44)	
<b>Dob (godine)</b>	72 (46-89)	72 (46-89)	73 (50-84)	0,643†
<b>TNM klasifikacija</b>				0,262*
I	19 (22)	16 (26)	3 (12)	
II	37 (42)	26 (41)	11 (44)	
III	27 (31)	19 (30)	8 (32)	
IV	5 (5)	2 (3)	3 (12)	
<b>NRS 2002<sup>a</sup></b>				0,719*
3	48 (54)	33 (53)	15 (60)	
4	34 (39)	26 (41)	8 (32)	
5	6 (7)	4 (6)	2 (8)	
<b>Poslijeoperacijske komplikacije (Clavien –Dindo)</b>				
1			0	
2			23 (92)	
3			2 (8)	
4			0	
5			0	
<b>Duljina boravka (dani)</b>	8 (3-26)	7 (6-15)	10 (3-26)	<0,001†

Podaci su prikazani kao medijan (min-maks) kvantitativnih varijabli ili kao apsolutni brojevi (postoci)

\* hi-kvadrat test

† Mann-Whitney U test

<sup>a</sup> *Nutritional Risk Screening 2002*

Prosječne vrijednosti laboratorijskih parametara prije operacije navedene su u Tablici 5 i među njima nije bilo statistički značajne razlike između ispitanika sa i bez komplikacija.

Analizirajući iste parametre nakon operacijskog zahvata, uočava se porast vrijednosti upalnih parametara, leukocita (WBC) i C-reaktivnog proteina (CRP), te pad vrijednosti hemoglobina (HBG), ukupnih proteina i albumina. Bolesnici s poslijeoperacijskim komplikacijama imali su statistički značajan pad vrijednosti albumina nakon kirurškog zahvata ( $P=0,005$ ) u usporedbi s grupom bez komplikacija. Promjena vrijednosti HBG, ukupnih

proteina i CRP-a u poslijeoperacijskom razdoblju nije bila na razini statističke značajnosti između dvije grupe bolesnika.

Detaljan prikaz laboratorijskih nalaza, prije (1-5 dana) i nakon (1-5 dana) operacijskog zahvata u odnosu na pojavnost poslijeoperacijskih komplikacija nalazi se u Tablici 5.

**Tablica 5.** Prikaz laboratorijskih nalaza, prije i nakon operacijskog zahvata, ukupno i u odnosu na pojavnost komplikacija

Pokazatelj	Ukupno	Komplikacije		P†
		ne (N=63)	da (N=25)	
<b>Prije operacijskog zahvata</b>				
<b>WBC<sup>a</sup></b> <b>(10<sup>9</sup>/L)</b>	7 (2,9-12,7)	7,8 (5-11,5)	6,9 (2,9-13)	0,829
<b>HGB<sup>b</sup></b> <b>(g/L)</b>	117 (62-161)	117 (78-161)	122 (62-153)	0,893
<b>Ukupni proteini</b> <b>(g/L)</b>	72 (63-87)	72 (63-87)	72 (66-78)	0,626
<b>Albumini</b> <b>(g/L)</b>	42 (34-51)	43 (34-51)	41 (37-45)	0,956
<b>CRP<sup>c</sup></b> <b>(mg/L)</b>	4,8 (0,4-110)	4,8 (0,4-110)	6 (0,5-48)	0,914
<b>Nakon operacijskog zahvata</b>				
<b>WBC<sup>a</sup></b> <b>(10<sup>9</sup>/L)</b>	11 (4-21)	11 (4,4-21)	10 (6,4-16)	0,858
<b>HGB<sup>b</sup></b> <b>(g/L)</b>	106 (74-154)	106 (74-154)	111 (89-138)	0,616
<b>Ukupni proteini</b> <b>(g/L)</b>	59 (45-80)	59 (50-80)	59,5 (45-69)	0,309
<b>Albumini</b> <b>(g/L)</b>	35 (25-64)	36 (25-64)	34 (26-40)	<b>0,005</b>
<b>CRP<sup>c</sup></b> <b>(mg/L)</b>	74 (3-298)	73,4 (3-298)	100 (21-231)	0,140

Podaci su prikazani kao medijani (min-maks)

† Mann-Whitney test

<sup>a</sup> bijele krvne stanice od engl. *White Blood Cells*

<sup>b</sup> hemoglobin

<sup>c</sup> C-reaktivni protein

Prosječna vrijednost indeksa tjelesne mase (BMI) je 25,7±6,1 bez značajne razlike u vrijednostima između skupina bolesnika sa i bez komplikacija ( $P=0,948$ ). Prijeoperacijske vrijednosti bioimpedancijskih parametara sastava tijela navedene su u Tablici 6.

Bolesnici s komplikacijama imali su nešto veće vrijednosti ECW-a, kao parametra koji odražava raspodjelu vode u tijelu i postojanje edema. Među ostalim BIA parametrima sadržaja

tjelesne tekućine i mišićne mase nije zabilježena statistički značajna razlika između dvije skupine bolesnika, niti u promatranim vremenskim razdobljima, prije- i poslijeoperacijski. Detaljan prikaz rezultata analize bioelektrične impedancije, provedene nakon operacije u korelaciji s poslijeoperacijskim komplikacijama nalazi se u Tablici 7.

Posebno su analizirane vrijednosti faznog kuta (PhA) mjerene prije- (jedan dan prije operacije) i poslijeoperacijski (5-9 dana nakon operacije). Također, je napravljena razdioba PhA prema percentilima zastupljenosti (5% i 95%) (Tablica 8). Kod svih je bolesnika utvrđen statistički značajan pad vrijednosti faznog kuta od  $0,56 \pm 0,7^\circ$  ( $P < 0,001$ ) nakon operacijskog zahvata, neovisno jesu li imali poslijeoperacijske komplikacije. Srednja vrijednost u prijeoperacijskom razdoblju iznosila je  $4,95 \pm 0,98$  s padom te vrijednosti na  $4,4 \pm 0,82$  nakon operacije (Slika 3). Također je uočljivo da su kod bolesnika s poslijeoperacijskim komplikacijama prijeoperacijska mjerenja faznog kuta pokazala prosječno niže vrijednosti ( $4,9 \pm 0,72$ ) u odnosu na one izmjerene kod bolesnika bez komplikacija ( $4,9 \pm 1,1$ ) iako razlika od  $0,023^\circ$  nije bila na razini statističke značajnosti ( $P = 0,922$ ). Nismo dokazali statistički značajnu razliku vrijednosti PhA mjerenu nakon operacije u odnosu na pojavnost komplikacija ( $P = 0,473$ ). Promjene faznog kuta su detaljno prikazane u Tablicama 8 i 9.

Ispitivanjem korelacija vrijednosti faznog kuta s ostalim parametrima bioimpedancijske analize pronađena je statistički značajna pozitivna korelacija faznog kuta s BMI, FFM, MM, SMM, BM, ECW, ICW i ICW/TBW, prije i nakon operacije, te negativna korelacija ECW/TBW omjera i faznog kuta prije ( $P < 0,001$ ) i nakon operacije ( $P = 0,002$ ) i to na način da je s već spomenutim padom vrijednosti faznog kuta u poslijeoperacijskom razdoblju padala vrijednost BMI, FFM, MM, SMM, BM, ECW, ICW i ICW/TBW, a rasla vrijednost ECW/TBW omjera.

Nismo dokazali statistički značajnu razliku promjene PhA kuta u odnosu na pojavnost komplikacija ( $P = 0,466$ ) (Tablica 9).

**Tablica 6.** Vrijednosti pokazatelja tjelesnog sastava analiziranog bioimpedancijskom analizom (BIA) provedenom prije operacije u skupinama bolesnika sa i bez poslijeoperacijskih komplikacija

Pokazatelj	Ukupno	Komplikacije		Razlika		P*
		ne (N=63)	da (N=25)	Srednja vrijednost	95% CI	
<b>BF<sup>a</sup> (%)</b>	27±8,7	27±9	26±7	2,1	-3,00, 5,30	0,570
<b>VF<sup>b</sup></b>	11,1±3,8	10,9±4	11,7±3,5	-0,84	-2,60, 0,90	0,361
<b>BMI<sup>c</sup> (kg/m<sup>2</sup>)</b>	25,7±6,1	25,6±6,9	25,6±3,5	-0,095	-2,90, 2,80	0,948
<b>FFM<sup>d</sup> (kg)</b>	53,9±10,6	52,7±10,2	56,7±11	-4	-9,00, 0,88	0,106
<b>MM<sup>e</sup> (kg)</b>	51±10	50±9,7	53,8±11	-3,8	-8,45, 0,94	0,115
<b>SMM<sup>f</sup> (kg)</b>	27±6	26,7±5,8	29,3±6,9	-2,6	-5,50, 0,26	0,074
<b>BM<sup>g</sup> (kg)</b>	2,7±0,5	2,7±0,48	2,8±0,53	-0,18	-0,41, 0,05	0,128
<b>TBW<sup>h</sup> (%)</b>	50,4±6	50±6,4	51,4±5	-1,2	-4,10, 1,60	0,401
<b>ECW<sup>i</sup> (kg)</b>	16,9±2,6	16,6±2,6	17,4±2,8	-0,85	-2,10, 0,39	0,178
<b>ECW/TBW<sup>j</sup></b>	45,4±2,3	45,7±2,2	44,7±2,4	0,97	0,08, 2,00	0,071
<b>ICW<sup>k</sup> (kg)</b>	20,5±4,6	19,9±4,3	21,9±5,1	-1,95	-4,10, 0,19	0,074
<b>ICW/TBW<sup>l</sup></b>	54,5±2,3	54,3±2,2	55,3±2,3	-0,97	-2,00 0,08	0,071

Podaci su prikazani kao srednja vrijednost ± standardna devijacija

\* t-test za nezavisne uzorke

<sup>a</sup> postotak masnog tkiva od engl. *Body Fat*

<sup>b</sup> razina visceralne masti od engl. *Visceral Fat*

<sup>c</sup> indeks tjelesne mase od engl. *Body Mass Index*

<sup>d</sup> nemasna tjelesna masa od engl. *Fat Free Mass*

<sup>e</sup> mišićna masa od engl. *Muscle Mass*

<sup>f</sup> skeletna mišićna masa od engl. *Skeletal Muscle Mass*

<sup>g</sup> masa koštanog tkiva od engl. *Bone Mass*

<sup>h</sup> ukupna tjelesna tekućina od engl. *Total Body Water*

<sup>i</sup> izvanstanična tekućina od engl. *Extracellular Water*

<sup>j</sup> izvanstanična tekućina/ukupna tjelesna tekućina od engl. *Extracellular Water/Total Body Water*

<sup>k</sup> unutarstanična tekućina od engl. *Intracellular Water*

<sup>l</sup> unutarstanična tekućina/ukupna tjelesna tekućina od engl. *Intracellular Water/Total Body Water*

**Tablica 7.** Vrijednosti pokazatelja tjelesnog sastava analiziranog bioimpedancijskom analizom (BIA) provedenom nakon operacije, u skupinama bolesnika sa i bez poslijeoperacijskih komplikacija

Pokazatelj	Ukupno	Komplikacije		Razlika		P*
		ne (N=63)	da (N=25)	Srednja vrijednost	95% CI	
BF <sup>a</sup> (%)	25±8,7	25±9,7	24±5,8	1,1	-3,00, 5,30	0,589
VF <sup>b</sup>	10,6±3,7	10,4±3,8	11±3,5	-0,94	-2,70, 0,22	0,292
BMI <sup>c</sup> (kg/m <sup>2</sup> )	25±4	25±4	25,7±3,5	-0,84)	-2,70, 1,00	0,379
FFM <sup>d</sup> (kg)	55±10	54±10	57,7±10	-3,7	-8,00, 1,00	0,127
MM <sup>e</sup> (kg)	52±9,7	51±9,6	54,7±9,9	-3,5	-8,00, 1,00	0,126
SMM <sup>f</sup> (kg)	28±6,3	27,7±6	29,9±6,7	-2,2	-5,20, 0,74	0,139
BM <sup>g</sup> (kg)	2,8±0,47	2,7±0,47	2,9±0,47	-0,16	-0,38, 0,06	0,146
TBW <sup>h</sup> (%)	52,3±6	52±6,8	52,6±4,7	-0,44	-3,40, 2,50	0,768
ECW <sup>i</sup> (kg)	17±2,6	16,9±2,5	17,8±2,6	-0,81	-2,00, 0,39	0,183
ECW/TBW <sup>j</sup>	45,2±2,2	45,4±2,5	44,6±2	0,75	-0,30, 1,80	0,159
ICW <sup>k</sup> (kg)	21±4,7	20,7±4,6	22,3±5	-1,66	-3,90, 0,55	0,139
ICW/TBW <sup>l</sup>	54,8±2,3	54,6±2,3	55±2	-0,75	-1,80, 0,30	0,159

Podaci su prikazani kao srednja vrijednost ± standardna devijacija

\* t-test za nezavisne uzorke

<sup>a</sup> postotak masnog tkiva od engl. *Body Fat*

<sup>b</sup> razina visceralne masti od engl. *Visceral Fat*

<sup>c</sup> indeks tjelesne mase od engl. *Body Mass Index*

<sup>d</sup> nemasna tjelesna masa od engl. *Fat Free Mass*

<sup>e</sup> mišićna masa od engl. *Muscle Mass*

<sup>f</sup> skeletna mišićna masa od engl. *Skeletal Muscle Mass*

<sup>g</sup> masa koštanog tkiva od engl. *Bone Mass*

<sup>h</sup> ukupna tjelesna tekućina od engl. *Total Body Water*

<sup>i</sup> izvanstanična tekućina od engl. *Extracellular Water*

<sup>j</sup> izvanstanična tekućina/ukupna tjelesna tekućina od engl. *Extracellular Water/Total Body Water*

<sup>k</sup> unutarstanična tekućina od engl. *Intracellular Water*

<sup>l</sup> unutarstanična tekućina/ukupna tjelesna tekućina od engl. *Intracellular Water/Total Body Water*

**Tablica 8.** Prikaz kategoriziranih vrijednosti PhA prije i nakon operacijskog zahvata u odnosu na komplikacije

Pokazatelj	Ukupno	Komplikacije		Razlika	95% CI	P
		ne (N=63)	da (N=25)			
<b>Prije operacije</b>						
<b>PhA1<sup>a</sup> (°)</b>	4,95±0,98	4,9±1,1	4,9±0,72	-0,023	-0,44, 0,48	0,922*
<b>PhA1<sup>a</sup> (°)</b>						
≤3,7	6 (7%)	4 (6%)	2 (8%)			
3,71-6	76 (86%)	54 (86%)	22 (88%)			
≥6,1	6 (7%)	5 (8%)	1 (4%)			
<b>Nakon operacije</b>						
<b>PhA2<sup>a</sup> (°)</b>	4,4±0,82	4,4±0,81	4,5±0,84	0,14	-0,52, 0,24	0,473 <sup>†</sup>
<b>PhA2<sup>a</sup> (°)</b>						
≤3	4 (5%)	2 (3%)	2 (8%)			
3,1-5,9	80 (90%)	58 (92%)	22 (88%)			
≥6	4 (5%)	3 (5%)	1 (4%)			

Podaci su prikazani kao srednja vrijednost ± standardna devijacija ili kao apsolutni brojevi (postoci)

\* t-test za nezavisne uzorke

<sup>†</sup> hi-kvadrat test

<sup>a</sup> fazni kut od engl. *Phase Angle*

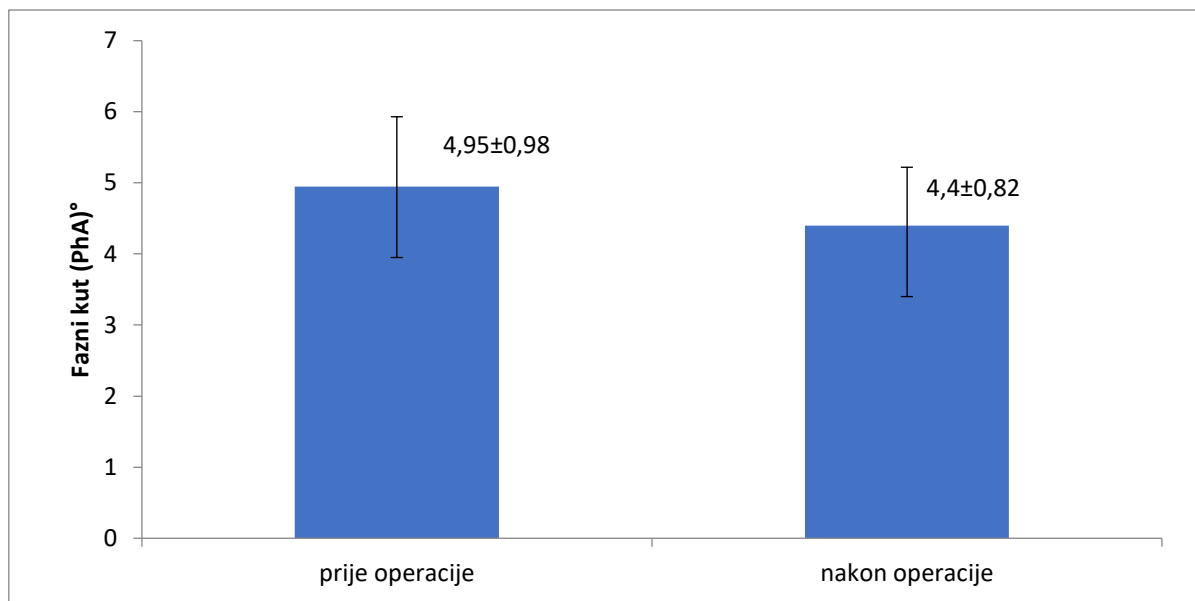
**Tablica 9.** Usporedba promjena vrijednosti PhA prije i nakon operacije u odnosu na komplikacije

Pokazatelj	Ukupno	Komplikacije		P
		ne (N=63)	da (N=25)	
<b>Razlika PhA1-PhA2<sup>a</sup></b>	0,55 (-0,60 do 5,8)	0,6 (0,6 do 5,8)	0,4 (-0,4 do 1,1)	0,466*

Podaci su prikazani kao medijan (min-maks)

\* Mann Whitneyev test

<sup>a</sup> fazni kut od engl. *Phase Angle*



**Slika 3.** Prikaz promjena vrijednosti faznog kuta prije i nakon operacije  
Podaci su prikazani kao srednja vrijednost  $\pm$  standardna devijacija  
\* t-test za nezavisne uzorke



## **5. RASPRAVA**

U Klinici za kirurgiju KBC-a Split svi bolesnici koji boluju od malignih bolesti i pripremaju se za elektivni kirurški zahvat vođeni se po smjernicama ERAS protokola. ERAS protokol je specifično dizajniran i prilagođen uvjetima i principima liječenja u KBC-u Split tako da se bolesnici pripremaju za operacijski zahvat već u tijeku dijagnostičke obrade čak i ako se ona obavlja u drugim klinikama i zavodima. To konkretno znači da se svim bolesnicima prvo procjenjuje nutritivni status prema NRS 2002 upitniku i provodi analiza tjelesnog sastava koristeći multifrekventni bioelektični analizator impedancije (BIA vaga). S obzirom na dobivene rezultate i parametre, određuje se stupanj nutritivnog rizika te se svim visokorizičnim i pothranjenim bolesnicima uvodi visokoenergetska i visokoproteinska oralna nutritivna potpora u trajanju od 7 do 14 dana prije planirane operacije. Osim ove optimizacije prehrane, vođenje i liječenje prema ERAS protokolu, uz uključeno prijeoperacijsko savjetovanje bolesnika, ima za cilj smanjiti perioperacijski stres i duljinu hospitalizacije uz što raniji oporavak nakon kirurškog zahvata s bržim povratkom funkcije crijeva nakon abdominalnih zahvata i smanjenjem učestalosti komplikacija.

Ova studija je provedena na bolesnicima oboljelim od CRC-a koji su elektivno operirani u Klinici za kirurgiju. Analizirana je skupina bolesnika u visokom nutritivnom riziku određenom prema NRS 2002 upitniku kao  $NRS \geq 3$  uz istodobno bioimpedancijsko mjerenje sastava tijela. Obje metode procjene nutritivnog rizika i tjelesnog sastava ističu se jednostavnošću, brzinom izvođenja i reproducibilnošću. Upravo zbog evidentiranog nutritivnog rizika i malnutricije svim je bolesnicima odmah uključena oralna nutritivna potpora u trajanju od 7 do 14 dana prije planirane operacije uz vođenje i liječenje prema ERAS protokolu. Naime, pothranjenost je rizični čimbenik za povećanu stopu pojavnosti poslijeoperacijskih komplikacija što često povećava i duljinu boravka u bolnici kako je pokazala i ova studija (79). Brojna istraživanja potvrđuju učinkovitost i sigurnost ERAS programa, kao i njegov značajan pozitivan učinak na poboljšanje i ubrzanje poslijeoperacijskog oporavka uz istodobnu primjenu oralne nutritivne potpore kod rizičnih bolesnika (53).

Podaci ovog istraživanja pokazuju statistički značajno smanjenje vrijednosti faznog kuta ( $0,56^\circ$ ) nakon operacijskog zahvata u usporedbi s mjerenjima provedenim prije operacije. Niski fazni kut rezultat je smanjenja reaktancije i povećanja otpora. Fazni kut se smatra pokazateljem staničnog zdravlja gdje veće vrijednosti odražavaju očuvanost integriteta staničnih membrana i bolju staničnu funkciju, dok su niske vrijednosti povezane s poremećajem staničnog membranskog potencijala ili staničnom smrću. Fazni kut se sve više primjenjuje kao prognostički čimbenik nutritivnog statusa različitih skupina bolesnika te kod različitih kliničkih stanja kao što su ciroza jetre, hemodijaliza i maligna oboljenja. Međutim, na fazni kut utječu

brojni parametri pa kod razmatranja njegovih vrijednosti treba uzeti u obzir brojne čimbenike (60). U ovom istraživanju je došlo do promjena tjelesnog sastava prije i nakon operacijskog zahvata, a koje su uključivale povećanje vrijednosti mišićne mase (MM), mase koštanog tkiva (BM), izvan- (ECW) i unutarstanične tekućine (ICW) uz istodobno smanjenje faznog kuta (PhA). S obzirom na te kompleksne promjene, fazni kut nije moguće uzeti kao nezavisnu varijablu, već je izvjesno da je na njegovo smanjenje u poslijeoperacijskom razdoblju utjecao međuodnos svih ovih promjena u tjelesnom sastavu kao i sistemski upalni odgovor na kirurški zahvat. Također je važno istaknuti nešto nižu vrijednost faznog kuta koja je vidljiva u skupini bolesnika s komplikacijama. Ipak, nije dokazana statistički značajna razlika u prijeoperacijskim vrijednostima PhA između skupina bolesnika sa i bez komplikacija. Yasui – Yamada i suradnici su u svom istraživanju pokazali da je najveća incidencija poslijeoperacijskih komplikacija i prevalencija pothranjenosti upravo u skupini ispitanika s niskim vrijednostima faznog kuta (80). Čimbenici koji su u našem istraživanju mogli utjecati na nemogućnost dokazivanja statistički značajno niže vrijednosti faznog kuta u skupini bolesnika s komplikacijama su vjerojatno mali broj ispitanika koji su zadovoljili sve kriterije studije, njihovo sistemsko liječenje prema smjernicama ERAS protokola i rana primjena oralne nutritivne potpore što je imalo za rezultat očuvanje ili čak poboljšanje nutritivnog statusa i smanjenje negativnog učinka sistemskog perioperacijskog stresa te time smanjenu pojavnost komplikacija.

Gupta i suradnici izvještavaju o nenormalnoj distribuciji faznog kuta zbog čega su korelaciju između faznog kuta i nutritivnog statusa analizirali koristeći Spearmanov korelacijski koeficijent. Također, napravljene su ROC krivulje s ciljem odabira optimalne granične (engl. *cut-off*) vrijednosti koja je dovoljno osjetljiva i specifična (81). Međutim, u našem istraživanju ROC krivulju nije bilo moguće izračunati zbog malog uzorka na kojem takav test ne bi bio dovoljno pouzdan, pa su granične vrijednosti faznog kuta određene percentilima zastupljenosti (5-ta i 95-ta).

Analiza bioelektrične impedancije (BIA) jednostavna je i neinvazivna metoda koja pouzdano procjenjuje sastav tijela i povezana je s nutritivnim statusom bolesnika i kliničkim ishodima. Prethodna istraživanja pokazuju da promjene u tjelesnom sastavu, mjerene BIA-om, imaju značajne korelacije s unosom energije i proteina (79). Iz rezultata ove studije vidljivo je da su bolesnici s komplikacijama imali nešto veće vrijednosti ECW-a, dok među ostalim BIA parametrima sadržaja tjelesne tekućine i mišićne mase nije zabilježena statistički značajna razlika između dvije skupine bolesnika ni prije- ni poslijeoperacijski. Također, pronađena je i negativna korelacija ECW/TBW omjera (indeks edema) s vrijednostima faznog kuta, što znači da se vrijednost faznog kuta smanjivala kako je indeks edema rastao. Visoka vrijednost

ECW/TBW omjera može se pronaći u bolesnika na dijalizi ili s ascitesom te starijih, izrazito pretilih ili pothranjenih. Pothranjenost dovodi do skupljanja mišićnih stanica uz prelazak tekućine iz stanica u ekstracelularni prostor što na kraju dovodi do relativnog povećanja ECW-a (82). ECW je pokazatelj sadržaja vode u tijelu na kojeg u velikoj mjeri može utjecati spol i tjelesna građa pojedinih ispitanika zbog čega je ograničena njegova vrijednost u interpretaciji uzroka edema, odnosno mogućnosti da se malnutricija označi kao njegov jedini uzrok.

Iako nije dokazana statistički značajna razlika promjene PhA kuta u odnosu na pojavnost poslijeoperacijskih komplikacija uočljiv je trend promjene njegovih vrijednosti koja je u skladu s podacima iz literature. Na takav rezultat utjecali su ograničavajući čimbenici dizajna studije. Zbog retrospektivnog dizajna nije bilo moguće dobiti potpune podatke, uključujući one laboratorijskih biokemijskih pokazatelja kao dodatnih pokazatelja tjelesnog sastava i sistemske upale koji mogu utjecati na nutritivni status i sastav tijela kod bolesnika oboljelih od maligne bolesti. Nadalje, iz istraživanja su isključeni svi oni bolesnici kojima u medicinskoj dokumentaciji nije bio detaljno naveden poslijeoperacijski tijek zbog čega je broj uključenih bolesnika značajno manji od broja onih koji u navedenom vremenskom razdoblju liječeni u Klinici za kirurgiju KBC-a Split zbog kolorektalnog karcinoma.

Zaključno, evidentno je da postoji trend smanjenja vrijednosti faznog kuta nakon operacijskog zahvata i kod bolesnika s poslijeoperacijskim komplikacijama. Kako bi se mogla dokazati i statistička značajnost uočenih trendova promjena tjelesnog sastava i koristiti fazni kut kao prediktor tih promjena i njihovog učinka na pojavnost komplikacija bilo bi potrebno provesti prospektivnu studiju na znatno većem broju ispitanika.

Glavna ograničenja studije su retrospektivno prikupljeni podaci, relativno mali broj bolesnika uključenih u studiju i podaci prikupljeni iz samo jednog centra (Klinički bolnički centar Split).

## **6. ZAKLJUČCI**

Rezultati istraživanja pokazali su:

1. Visoka je prevalencija pothranjenosti sa značajnim gubitkom kilograma u bolesnika oboljelih od kolorektalnog karcinoma zbog smanjenog unosa hrane, emiociionalnog stresa i metaboličkih promjena povezanih s tumorom.
2. Svi bolesnici u Klinici za kirurgiju elektivno operirani zbog kolorektalnog karcinoma inicijalno su bili uključeni u ERAS protokol i uzimali su oralnu nutritivnu potporu u razdoblju od 7 do 14 dana prije operacijskog zahvata što je imalo zaštitno djelovanje i rezultiralo je očuvanjem povoljnih vrijednosti parametara tjelesnog sastava te manjom učestalošću i težinom poslijeoperacijskih komplikacija.
3. Nutritivna potpora oboljelima od kolorektalnog karcinoma provodi se primjenom visokoenergetskih i visokoproteinskih pripravaka s ciljem poticanja imunoloških regulatornih funkcija i odgađanja propadanja mišića.
4. Analiza bioelektrične impedancije (BIA) je koristan alat u kliničkoj praksi za procjenu uhranjenosti i prognozu pojavnosti poslijeoperacijskih komplikacija.
5. Kod svih bolesnika, neovisno o tome jesu li imali poslijeoperacijske komplikacije ili ne, dolazi do statistički značajnog pada vrijednosti faznog kuta (PhA) nakon operacijskog zahvata.
6. Mjerenja su dokazala statistički značajnu negativnu korelaciju između vrijednosti faznog kuta (PhA) i omjera izvastanične tekućine i ukupne tjelesne tekućine (ECW/TBW) u svim ispitivanim grupama bolesnika.
7. Dokazan je trend značajnijeg smanjenja vrijednosti faznog kuta kod bolesnika s poslijeoperacijskim komplikacijama, ali bez statističke značajnosti pa se na tom temelju za sada ne može preporučiti njegovo korištenje kao jedinog i pouzdanog prediktora pojavnosti poslijeoperacijskih komplikacija.

## **7. POPIS CITIRANE LITERATURE**

1. Fleming M, Ravula S, Tatishchev SF, Wang HL. Colorectal carcinoma: pathologic aspects. *J Gastrointest Oncol*. 2012;3:153-73.
2. 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.
3. Schreuders EH, Ruco A, Rabeneck L. Colorectal cancer screening: a global overview of existing programmes. *Gut*. 2015;64:1637-49.
4. Fitzmaurice C, Allen C, Barber RM, Barregard L, Bhutta ZA. Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life-years for 32 cancer groups, 1990 to 2015: a systematic analysis for the global burden of disease study. *JAMA Oncol*. 2017;3:524-48.
5. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Incidencija i mortalitet od raka u EU-27 zemljama za 2020. godinu [Internet]. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2020 [citirano 21. lipnja. 2021.]. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-prevencija-nezaraznih-bolesti/incidencija-i-mortalitet-od-raka-u-eu-27-zemljama-za-2020-godinu/>
6. Meester RGS, Mannalithara A, Lansdorp-Vogelaar I, Ladabaum U. Trends in incidence and stage at diagnosis of colorectal cancer in adults aged 40 through 49 years, 1975-2015. *JAMA*. 2019;321:1933-4.
7. Rawla P, Sunkara T, Barsouk A. Epidemiology of colorectal cancer: incidence, mortality, survival and risk factors. *Prz Gastroenterol*. 2019;14:89-103.
8. Araghi M, Soerjomataram I, Jenkins M, Brierley J, Morris E, Bray F i sur. Global trends in colorectal cancer mortality: projections to the year 2035. *Int J Cancer*. 2019;144:2992-3000.
9. Chan AT, Giovannucci EL. Primary prevention of colorectal cancer. *Gastroenterology*. 2010;138:2029-43.
10. Yamagishi H, Kuroda H, Imai Y, Hiraishi H. Molecular pathogenesis of sporadic colorectal cancers. *Chin J Cancer*. 2016;35:4.
11. Weitz J, Koch M, Debus J, Höhler T, Galle PR, Büchler MW. Colorectal cancer. *Lancet*. 2005;365:153-65.
12. Kidambi TD, Kohli DR, Samadder NJ, Singh A. Hereditary polyposis syndromes. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2019;17:650-65.
13. Brenner H, Kloor M, Pox CP. Colorectal cancer. *Lancet*. 2014;383:1490-502.
14. Wei EK, Giovannucci E, Wu K, Rosner B, Fuchs CS, Willett WC i sur. Comparison of risk factors for colon and rectal cancer. *Int J Cancer*. 2004;108:433-42.



15. Čavčić J. Karcinom kolona i rektuma. U: Prpić I, urednici. Kirurgija za medicinare. Treće izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 2005. str. 388-94.
16. Church DN, Midgley RS. Colorectal cancer. U: Bologma M, urednici. Biotargets of cancer in current clinical practice. Prvo izdanje. L' Aquila: Humana press; 2012. str. 245-72.
17. John SK, George S, Primrose JN, Fozard JB. Symptoms and signs in patients with colorectal cancer. *Colorectal Dis.* 2011;13:17-25.
18. Oh SW, Kim YH, Choi YS, Chang DK, Son HJ, Rhee PL i sur. The comparison of the risk factors and clinical manifestations of proximal and distal colorectal cancer. *Dis Colon Rectum.* 2008;51:56-61.
19. Brkić T, Grgić M. Kolorektalni karcinom. *Medicus.* 2006;15:89-97.
20. Rasmussen S, Haastrup PF, Balasubramaniam K, Elnegaard S, Christensen RD, Storsveen MM i sur. Predictive values of colorectal cancer alarm symptoms in the general population: a nationwide cohort study. *Br J Cancer.* 2019;120:595-600.
21. Rogers HL, Siminoff LA, Longo DR, Thomson MD. Coping with prediagnosis symptoms of colorectal cancer: a study of 244 individuals with recent diagnosis. *Cancer Nurs.* 2017;40:145-51.
22. Brkić T. Metode probira u ranom otkrivanju kolorektalnog karcinoma. U: Rotkvić I, urednici. Kolorektalni karcinom. Knjiga sažetaka 9. godišnjeg sastanka Hrvatskoga gastroenterološkog društva. Zagreb: Hrvatsko gastroenterološko društvo; 2003. str. 18-19.
23. Baran B, Mert Ozupek N, Yerli Tetik N, Acar E, Bekcioglu O, Baskin Y. Difference between left-sided and right-sided colorectal cancer: a focused review of literature. *Gastroenterology Res.* 2018;11:264-73.
24. Prichard PJ, Tjandra JJ. Colorectal cancer. *Med J Aust.* 1998;169:493-8.
25. Smith D, Ballal M, Hodder R, Soim G, Selvachandran SN, Cade D. Symptomatic presentation of early colorectal cancer. *Ann R Coll Surg Engl.* 2006;88:185-90.
26. Brkić T, Grgić M. Tumori tankoga i debelog crijeva. U: Vrhovac B, Reiner Ž, Jakšić B, Vucelić B, urednici. *Interna medicina.* 4. izdanje. Zagreb: Naklada Ljevak; 2008. str. 828-33.
27. 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.

28. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for colorectal cancer: U.S. preventive services task force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2008;149:627-37.
29. Pignone M, Sox HC. Screening guidelines for colorectal cancer: a twice-told tale. *Ann Intern Med.* 2008;149:680-2.
30. Roncucci L, Mariani F. Prevention of colorectal cancer: how many tools do we have in our basket? *Eur J Intern Med.* 2015;26:752-6.
31. Li JN, Yuan SY. Fecal occult blood test in colorectal cancer screening. *J Dig Dis.* 2019;20:62-4.
32. Borges LV, Mattar R, Silva JM, Silva ALWD, Carrilho FJ, Hashimoto CL. Fecal occult blood: a comparison of chemical and immunochemical tests. *Arq Gastroenterol.* 2018;55:128-32.
33. Meklin J, Syrjänen K, Eskelinen M. Colorectal cancer screening with traditional and new-generation fecal immunochemical tests: a critical review of fecal occult blood tests. *Anticancer Res.* 2020;40:575-81.
34. Moore JS, Aulet TH. Colorectal cancer screening. *Surg Clin North Am.* 2017;97:487-502.
35. Hadjipetrou A, Anyfantakis D, Galanakis CG, Kastanakis M, Kastanakis S. Colorectal cancer, screening and primary care: a mini literature review. *World J Gastroenterol.* 2017;23:6049-58.
36. Ni Y, Xie G, Jia W. Metabonomics of human colorectal cancer: new approaches for early diagnosis and biomarker discovery. *J Proteome Res.* 2014;13:3857-70.
37. Lech G, Słotwiński R, Słodkowski M, Krasnodębski IW. Colorectal cancer tumour markers and biomarkers: recent therapeutic advances. *World J Gastroenterol.* 2016;22:1745-55.
38. Vrdoljak E, Pleština S, Omrčen T, Juretić A, Belac Lovasić I, Krznarić Ž i sur. Smjernice za dijagnosticiranje, liječenje i praćenje bolesnika oboljelih od raka debelog crijeva. *Liječ vjesn.* 2018;140:241-7.
39. Vrdoljak E, Pleština S, Dintinjana RD. Kliničke upute za dijagnozu, liječenje i praćenje bolesnika oboljelih od kolorektalnog raka. *Liječ Vjesn.* 2011;133:366–9.
40. American Joint Committee on Cancer. *AJCC cancer staging manual.* 8. izdanje. Chicago: American Joint Committee on Cancer/Springer; 2017. str. 268-9.
41. Bleiberg H. Adjuvant treatment of colon cancer. *Curr Opin Oncol.* 2005;17:381-5.
42. Lievre A, Mitry E. Chemotherapy for colorectal cancers. *J Chir.* 2003;140:52-5.
43. Burt RW, Barthel JS, Dunn KB, David DS, Drelichman E, Ford JM i sur. NCCN clinical practice guidelines in oncology. Colorectal cancer screening. *JNCCN.* 2010;8:8-61.

44. Devoto L, Celentano V, Cohen R, Khan J, Chand M. Colorectal cancer surgery in the very elderly patient: a systematic review of laparoscopic versus open colorectal resection. *Int J Colorectal Dis.* 2017;32:1237-42.
45. Van de Velde CJH. EURECCA colorectal: multidisciplinary management: European consensus conference colon & rectum. *Eur J Cancer.* 2014;50:1-34.
46. Kim JH. Chemotherapy for colorectal cancer in the elderly. *World J Gastroenterol.* 2015;21:5158-66.
47. Vrdoljak E. Tumori probavnoga sustava. U: Vrdoljak E, Belac Lovasić I, Kusić Z, Gugić D, Juretić A, urednici. *Klinička onkologija.* 3. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2010;11:146-51.
48. Kuipers EJ, Grady WM, Lieberman D, Seufferlein T, Sung JJ, Boelens PG i sur. Colorectal cancer. *Nat Rev Dis Primers.* 2015;1:150-65.
49. Melnyk M, Casey RG, Black P, Koupparis AJ. Enhanced recovery after surgery (ERAS) protocols: Time to change practice? *Can Urol Assoc J.* 2011;5:342-8.
50. Horosz B, Białowolska K, Malec-Milewska M. Anaesthetic perioperative management according to the ERAS protocol. *Anestezjologia Intensywna Terapi.* 2016;48:49-54.
51. Bardram L, Funch-Jensen P, Jensen P, Crawford ME, Kehlet H. Recovery after laparoscopic colonic surgery with epidural analgesia and early oral nutrition and mobilisation. *Lancet.* 1995;345:763-4.
52. Varadhan KK, Neal KR, Dejong CH, Fearon KC, Ljungqvist O, Lobo DN. The enhanced recovery after surgery (ERAS) pathway for patients undergoing major elective open colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr.* 2010;29:434-40.
53. Ljungqvist O, Hubner M. Enhanced recovery after surgery-ERAS-principles, practice and feasibility in the elderly. *Aging Clin Exp Res.* 2018;30:249-52.
54. Whittle J. Surgical Prehabilitation: nutrition and Exercise. *Anesthesiol Clin.* 2018;36:567-80.
55. Ni X, Jia D, Chen Y, Wang L, Suo J. Is the enhanced recovery after surgery (ERAS) program effective and safe in laparoscopic colorectal cancer surgery? A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Gastrointest Surg.* 2019;23:1502-12.
56. Wang X, Wu J, Lei S, Tian F, Cao C, Shi G. Effect of preoperative nutritional risk screening on postoperative recovery in patients with laparoscopic-assisted radical resection for colorectal cancer. *Gastroenterol Res Pract.* 2020;2020:2046253.

57. Singh M, Askari R, Stopfkuchen-Evans M. Enhanced recovery after surgery: are the principles applicable to adult and geriatric acute care and trauma surgery? *Anesthesiol Clin.* 2019;37:67-77.
58. Nygren J. The metabolic effects of fasting and surgery. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2006;20:429–38.
59. Sun Z, Kong XJ, Jing X, Deng RJ, Tian ZB. Nutritional risk screening 2002 as a predictor of postoperative outcomes in patients undergoing abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *PLoS One.* 2015;10:e0132857.
60. Yu B, Park KB, Park JY, Lee SS, Kwon OK, Chung HY. Bioelectrical impedance analysis for prediction of early complications after gastrectomy in elderly patients with gastric cancer: the phase angle measured using bioelectrical impedance analysis. *J Gastric Cancer.* 2019;19:278-89.
61. Zelić M, Bender DV, Kelečić DL, Župan Z, Cicvarić T, Maldini B i sur. Hrvatske smjernice za perioperativnu enteralnu prehranu kirurških bolesnika. *Liječ Vjesn.* 2014;136:179-85.
62. Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. Educational and clinical practice committee, european society of parenteral and enteral nutrition (ESPEN). ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr.* 2003;22:415–21.
63. Hersberger L, Bargetzi L, Bargetzi A, Tribolet P, Fehr R, Baechli V i sur. Nutritional risk screening (NRS 2002) is a strong and modifiable predictor risk score for short-term and long-term clinical outcomes: secondary analysis of a prospective randomised trial. *Clin Nutr.* 2020;39:2720-9.
64. Krznarić Z, Juretić A, Šamija M. Hrvatske smjernice za primjenu eikozapentaenske kiseline i megestrol-acetata u sindromu tumorske kaheksije. *Liječ vjesn.* 2007;129:381-6.
65. Hu WH, Cajas-Monson LC, Eisenstein S, Parry L, Cosman B, Ramamoorthy S. Preoperative malnutrition assessments as predictors of postoperative mortality and morbidity in colorectal cancer: an analysis of ACS-NSQIP. *Nutr J.* 2015;14:91.
66. Daniele A. Assessment of nutritional and inflammatory status to determine the prevalence of malnutrition in patients undergoing surgery for colorectal carcinoma. *Anticancer Res.* 2017;37:1281-7.
67. Gustafsson UO, Ljungqvist O. Perioperative nutritional management in digestive tract surgery. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2011;14:504-9.

68. Dewey A. Eicosapentaenoic acid (EPA, an omega-3 fatty acid from fish oils) for the treatment of cancer cachexia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007. doi: 10.1002/14651858.CD004597.pub2.
69. Houtkooper LB, Lohman TG, Going SB, Howell WH. Why bioelectrical impedance analysis should be used for estimating adiposity. *Am J Clin Nutr.* 1996;64:436-48.
70. Borga M, West J, Bell JD, Harvey NC, Romu T, Heymsfield SB i sur. Advanced body composition assessment: from body mass index to body composition profiling. *J Investig Med.* 2018;66:1-9.
71. Sergi G, De Rui M, Stubbs B, Veronese N, Manzato E. Measurement of lean body mass using bioelectrical impedance analysis: a consideration of the pros and cons. *Aging Clin Exp Res.* 2017;29:591-7.
72. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gómez JM i sur. Composition of the ESPEN Working Group. Bioelectrical impedance analysis-part I: review of principles and methods. *Clin Nutr.* 2004;23:1226-43.
73. Uemura K, Doi T, Tsutsumimoto K, Nakakubo S, Kim MJ, Kurita S i sur. Predictivity of bioimpedance phase angle for incident disability in older adults. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2020;11:46-54.
74. Gonzalez MC, Barbosa-Silva TG, Bielemann RM, Gallagher D, Heymsfield SB. Phase angle and its determinants in healthy subjects: influence of body composition. *Am J Clin Nutr.* 2016;103:712-6.
75. Mundstock E, Amaral MA, Baptista RR, Sarria EE, Dos Santos RRG, Filho AD i sur. Association between phase angle from bioelectrical impedance analysis and level of physical activity: systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr.* 2019;38:1504-10.
76. Bosy-Westphal A, Danielzik S, Dörhöfer RP, Later W, Wiese S, Müller MJ. Phase angle from bioelectrical impedance analysis: population reference values by age, sex and body mass index. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2006;30:309-16.
77. Uemura K, Yamada M, Okamoto H. Association of bioimpedance phase angle and prospective falls in older adults. *Geriatr Gerontol Int.* 2019;19:503-7.
78. Bolliger M, Kroehnert JA, Molineus F, Kandioler D, Schindl M, Riss P. Experiences with the standardized classification of surgical complications (Clavien-Dindo) in general surgery patients. *Eur Surg.* 2018;50:256-61.
79. Lee Y, Kwon O, Soo Shin C, Lee SM. Use of bioelectrical impedance analysis for the assessment of nutritional status in critically ill patients. *Clin Nutr Res.* 2015;4:32-40.

80. Yasui-Yamada S, Oiwa Y, Saito Y, Aotani N, Matsubara A, Matsuura S i sur. Impact of phase angle on postoperative prognosis in patients with gastrointestinal and hepatobiliary-pancreatic cancer. *Nutrition*. 2020;79:110891.
81. Gupta D, Lis CG, Dahlk SL, King J, Vashi PG, Grutsch JF. The relationship between bioelectrical impedance phase angle and subjective global assessment in advanced colorectal cancer. *Nutr J*. 2008;7:19.
82. Fan S, Sayed RH, Davenport A. Extracellular volume expansion in peritoneal dialysis patients. *Int J Artif Organs*. 2012;35:338-45.

## **8. SAŽETAK**

**Cilj:** Cilj ovog istraživanja je ispitati povezanost faznog kuta i pojave ranih poslijeoperacijskih komplikacija u bolesnika koji su elektivno operirani zbog kolorektalnog karcinoma.

**Ispitanici i metode:** Provedeno je retrospektivno istraživanje koje je uključivalo 88 bolesnika elektivno operiranih zbog kolorektalnog karcinoma. Liječeni su u skladu s protokolom ubrzanog oporavka nakon kirurškog zahvata (ERAS) u Klinici za kirurgiju Kliničkog bolničkog centra Split u razdoblju od 1. travnja 2018. do 15. svibnja 2021. Podaci su prikupljeni uvidom u medicinsku dokumentaciju, pretragom softvera bioimpedancijske vage (Tanita, MC-780 MA) i upitnika za procjenu nutritivnog statusa bolesnika (NRS 2002).

**Rezultati:** Bolesnici s komplikacijama imali su nešto veće vrijednosti ECW-a, dok među ostalim BIA parametrima sadržaja tjelesne tekućine i mišićne mase nije zabilježena statistički značajna razlika između dvije skupine bolesnika niti u promatranim vremenskim razdobljima, prije- i poslijeoperacijski. Ispitivanjem korelacija vrijednosti faznog kuta s ostalim parametrima bioimpedancijske analize pronađena je statistički značajna pozitivna korelacija faznog kuta s BMI, FFM, MM, SMM, BM, ECW, ICW i ICW/TBW te negativna korelacija ECW/TBW omjera i faznog kuta, prije i nakon operacije, i to na način da je s već spomenutim padom vrijednosti faznog kuta u poslijeoperacijskom razdoblju padala vrijednost BMI, FFM, MM, SMM, BM, ECW, ICW i ICW/TBW, a rasla vrijednost ECW/TBW omjera. Kod svih je bolesnika utvrđen statistički značajan pad vrijednosti faznog kuta za  $0,56^\circ$  nakon operacijskog zahvata neovisno jesu li imali poslijeoperacijske komplikacije. Također je uočljivo da su kod bolesnika s poslijeoperacijskim komplikacijama prijeoperacijska mjerenja faznog kuta pokazala prosječno niže vrijednosti u odnosu na one izmjerene kod bolesnika bez komplikacija iako razlika od  $0,023^\circ$  ( $P=0,922$ ) nije bila na razini statističke značajnosti.

**Zaključak:** Iako je uočen trend smanjenja vrijednosti faznog kuta nakon operacijskog zahvata kod bolesnika s poslijeoperacijskim komplikacijama, nije dokazana statistička značajnost uočenih promjena tjelesnog sastava pa se ne može zaključiti da je fazni kut pouzdan kao jedini prediktor tih promjena i njihovog učinka na pojavnost poslijeoperacijskih komplikacija.



## **9. SUMMARY**

**Diploma thesis title:** Phase angle as a predictor of early postoperative complications in patients electively operated because of colorectal cancer.

**Objective:** The aim of this study was to evaluate the relationship between postoperative complications and various risk factors, including phase angle in patients with colorectal cancer.

**Subjects and Methods:** A retrospective study was conducted on 88 patients planned for elective surgery for colorectal cancer. They were treated in accordance with the protocol of Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) at the Clinic of Surgery, University Hospital of Split in the period from April 1st, 2018 to May 15th, 2021. Data was collected by searching medical history records, bioimpedance scale software (Tanita, MC-780 MA) and nutritional risk status assessment questionnaires (NRS 2002).

**Results:** Patients with complications had higher ECW values, while among other BIA parameters, there were no statistically significant difference between the two groups of patients in the observed time periods, pre- and postoperatively. There was a statistically significant positive correlation of phase angle (PhA) with BMI, FFM, MM, SMM, BM, ECW, ICW and ICW / TBW and negative correlation of ECW / TBW ratio and phase angle (PhA), before and after the operations, in a way that value of the phase angle in the postoperative period decreased just like the values of BMI, FFM, MM, SMM, BM, ECW, ICW and ICW / TBW, and the value of the ECW / TBW ratio increased. All patients had a statistically significant decrease in the value of the phase angle by  $0.56^\circ$  after surgery, whether they had postoperative complications or not. In patients with postoperative complications, preoperative phase angle measurements showed on lower values compared to those measurements in patients without complications, but the difference of  $0.023^\circ$  ( $P=0.922$ ) was not statistically significant.

**Conclusion:** There is a trend of decreasing the value of phase angle after surgery in patients with postoperative complications, but statistical significance of the observed changes in body composition has not been proven, so it can not be concluded that the phase angle is only reliable predictor of these changes and their effect on postoperative complications.

## **10. ŽIVOTOPIS**

## **OPĆI PODACI**

Ime i prezime: Ana Stipić

Datum i mjesto rođenja: 10. lipnja 1996., Split, Republika Hrvatska

Državljanstvo: hrvatsko

Adresa: Antuna Branka Šimića 6, Split

E-mail: ana.stipic@hotmail.com

## **OBRAZOVANJE**

2003. - 2006. Osnovna škola „Bariše Granića Meštra“, Baška Voda

2006. - 2011. Osnovna škola „Blatine-Škrape“, Split

2011. – 2015. III. gimnazija, Split

2015. – 2021. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu

## **ZNANJA I VJEŠTINE**

Aktivno znanje engleskog jezika

Pasivno znanje njemačkog jezika

Pasivno znanje talijanskog jezika

Vozačka dozvola B kategorije

## **11. PRILOZI**

Prilog 1. NRS 2002 upitnik

# 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>

Je li bolesnik izgubio tjelesnu težinu u posljednja 3 mjeseca?

Primjećuje li bolesnik smanjen unos hrane u posljednjem tjednu?

Je li bolesnik teško bolestan (npr. kronične bolesti)?

Ako ste barem jedan pravokutnik označili križićem za DA, potrebno je provesti FINALNI PROBIR

Ako niste ni jedan pravokutnik označili križićem, ponovite jednom tjedno INICIJALNI PROBIR

## Finalni probir

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

Upišite  Bodovi +  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

## Prilog 2. Rješenje etičkog povjerenstva KBC-a Split



KLINIČKI BOLNIČKI CENTAR SPLIT  
ETIČKO POVJERENSTVO

Klasa: 500-03/21-01/124  
Urbroj: 2181-147/01/06/M.S.-21-02

Split, 24.06.2021.

### IZVOD IZ ZAPISNIKA SA SJEDNICE ETIČKOG POVJERENSTVA KBC SPLIT 10/2021

Dr.sc. Jasenka Kraljević iz Klinike za kirurgiju KBC-a Split je uputila Etičkom povjerenstvu zamolbu za odobrenje provedbe istraživanja:

*" Fazni kut kao prediktor ranih postoperativnih komplikacija u pacijenata elektivno operiranih zbog kolorektalnog karcinoma "*

Istraživanje za potrebe izrade diplomskog rada će se provesti u Klinici za kirurgiju do srpnja 2021. Suradnik u istraživanju je Ana Stipić studentica Medicinskog fakulteta u Splitu.

Nakon razmatranja zamolbe, donijet je sljedeći

#### Zaključak

Iz priložene dokumentacije razvidno je da je Plan istraživanja usklađen s odredbama o zaštiti prava i osobnih podataka ispitanika iz Zakona o zaštiti prava pacijenata (NN169/04, 37/08) i Zakona o provedbi Opće uredbe o zaštiti podataka (NN 42/18), te odredbama Kodeksa liječničke etike i deontologije (NN55/08, 139/15) i pravilima Helsinške deklaracije WMA 1964-2013 na koje upućuje Kodeks.

Etičko povjerenstvo je suglasno i odobrava provođenje istraživanja.

PREDSJEDNIK ETIČKOG POVJERENSTVA  
KLINIČKOG BOLNIČKOG CENTRA SPLIT  
PROF. DR. SC. MARIJAN SARAGA

KLINIČKI BOLNIČKI CENTAR SPLIT  
Etičko povjerenstvo