

UNIVERZITET U BEOGRADU

MEDICINSKI FAKULTET

Marina M. Boboš

**ZNAČAJ MALNUTRICIJE ZA PREDIKCIJU
NEPOVOLJNIH KLINIČKIH ISHODA TOKOM
HIRURŠKOG LEČENJA BOLESNIKA SA
KOLOREKTALNIM KARCINOMOM**

doktorska disertacija

Beograd, 2026.

UNIVERSITY OF BELGRADE

FACULTY OF MEDICINE

Marina M. Boboš

**THE IMPORTANCE OF MALNUTRITION FOR
PREDICTING ADVERSE CLINICAL
OUTCOMES DURING SURGICAL
TREATMENT OF PATIENTS WITH
COLORECTAL CANCER**

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2026.

PODACI O MENTORIMA, ČLANOVIMA KOMISIJE I DATUMU ODBRANE

Mentori:

1. Doc. dr Rastko Živić, docent, Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet
2. Doc. dr Slavica Mutavdžin Krneta, docent, Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet, Institut za fiziologiju “Rihard Burijan”

Članovi komisije:

1. Prof. dr Ivan Palibrk, vanredni profesor, Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet
2. Prof. dr Dragan Radovanović, profesor u penziji, Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet
3. Prof. dr Radmila Popović, vanredni profesor, Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet

Datum odbrane:

IZJAVE ZAHVALNOSTI

Zahvaljujem se **Prof. dr Predragu Stevanoviću** na inicijalnom usmerenju pri izboru modula doktorskih akademskih studija i pri izboru teme doktorske disertacije, kao i na nesebičnoj i bezrezervnoj podršci tokom proteklih godina.

Zahvaljujem se svom mentoru **Doc. dr Rastku Živiću** na motivaciji i sugestijama koje su doprinele kvalitetu završnog rada.

Zahvaljujem se svojoj mentorki, **Doc. dr Slavici Mutavdžin Krneta** na pravilnom usmeravanju, motivaciji, kao i deljenju iskustva i prijateljskih saveta tokom izrade doktorske teze.

Veliku zahvalnost izražavam predsedniku komisije **Prof. dr Ivanu Palibrku**, kao i članu komisije i **Prof. dr Radmili Popović** na podeljenom znanju i korisnim i značajnim savetima koji su doprineli kvalitetu doktorske teze.

Posebnu zahvalnost dugujem članu komisije **Prof. dr Draganu Radovanoviću** na motivaciji i pozitivnoj energiji tokom trajanja kliničkog istraživanja i izrade doktorske disertacije.

Mnogo hvala svim članovima Programskog saveta doktorskih studija – smer Fiziološke nauke, na korisnim predlozima koji su poboljšali kvalitet celokupnog istraživanja i teze.

Zahvaljujem se kolektivu Službe za naučno-istraživački rad i doktorske akademske studije Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, na praktičnim smernicama i pomoći u administraciji tokom doktorskih studija.

Zahvaljujem se kompletnom kolektivu Klinike za anesteziologiju sa reanimatologijom Kliničko-bolničkog centra “**Dr Dragiša Mišović – Dedinje**”, za svu pomoć, strpljenje i podršku tokom proteklih godina.

Zahvaljujem se kolegama sa radiologije **dr Miodragu Laloševiću** i **dr Katarini Borocki** na njihovom angažmanu prilikom procene mišićne mase ispitanika radiološkim metodama.

Zahvaljujem se zaposlenima na Klinici za hirurgiju Kliničko-bolničkog centra “**Dr Dragiša Mišović – Dedinje**”, na kolegijalnosti i strpljenju tokom trajanja istraživanja.

Posebno se zahvaljujem dragoj **dr Vesni Stevanović** za sve lepe trenutke tokom doktorskih studija, ali i za pomoć da zajedno prebrodimo sve izazove koje doktorske studije nose.

Najviše se zahvaljujem svojoj porodici i prijateljima koji su me podržavali i verovali u mene sve ovo vreme. Posebno sam zahvalna svojim roditeljima koji su uvek podsticali brata i mene da pratimo svoje snove. Nema tih reči kojima mogu da se zahvalim svom suprugu **Vlastislavu** na razumevanju, podršci i motivaciji tokom svih ovih godina. Hvala i mojoj kumi **Tamari Stajić** koja mi je pomogla u svakoj važnoj životnoj odluci, pa i ovoj. Bez svih njih ova doktorska teza ne bi bila napisana.

Doktorsku disertaciju posvećujem svom suprugu Vlastislavu i svojoj deci, Viktoru, Filipu i Aljoši.

Takođe se zahvaljujem koautorima radova koji su proizašli kao rezultat istraživanja u okviru ove doktorske teze, jer su učestvovali u:

1. Kreiranju koncepta: *prof. dr Predrag Stevanović*;
2. Prikupljanju podataka: *dr Milica Mijović, dr Andrijana Vasić, dr Miodrag Lalošević, dr Katarina Borocki*;
3. Formalnoj analizi: *kl. ass dr Nemanja Dimić, kl. ass dr Marko Đurić, kl. ass dr Irina Nenadić*;
4. Istraživanju: *kl. ass dr Vesna Stevanović*;
5. Metodologiji: *doc. dr Slavica Mutavdžin Krneta, doc. dr Rastko Živić*;
6. Superviziji: *prof. dr Predrag Stevanović*;
7. Pisanju – originalni nacrt: *doc. dr Slavica Mutavdžin Krneta*;
8. Pisanju- recenzija i uređivanje: *prof. dr Predrag Stevanović, doc. dr Slavica Mutavdžin Krneta, doc. dr Rastko Živić*.

PODACI O DOKTORSKOJ DISERTACIJI

Naslov doktorske disertacije: ZNAČAJ MALNUTRICIJE ZA PREDIKCIJU NEPOVOLJNIH KLINIČKIH ISHODA TOKOM HIRURŠKOG LEČENJA BOLESNIKA SA KOLOREKTALNIM KARCINOMOM

Sažetak:

Cilj: Ispitivanje preoperativnog stanja uhranjenosti bolesnika sa kolorektalnim karcinomom (KRK) pomoću modifikovane subjektivne globalne procene (mSGA) i kriterijuma Globalne vodeće inicijative za malnutriciju (GLIM); prediktivna i konkurentska validacija GLIM kriterijuma; utvrđivanje nezavisnih faktora rizika za nastanak postoperativnih komplikacija; procena razlika u kvalitetu života nakon operacije pacijenata sa malnutricijom i bez nje.

Materijal i metode: Istraživanje je sprovedeno po tipu prospektivne kohortne studije tokom godinu dana. Kod 105 bolesnika preoperativno je procenjen nutritivni status na osnovu epidemioloških, antropometrijskih i laboratorijskih parametara. Poređeni su primarni i sekundarni ishodi (dužina trajanja hospitalizacije i pojava postoperativnih komplikacija) kod bolesnika sa malnutricijom i bez nje. Upitnik o kvalitetu života korišćen je tri meseca nakon operacije. Podaci su statistički obrađeni u programu IBM SPSS verzija 27.0 (SPSS Inc, Chicago, IL; USA).

Rezultati: Dužina hospitalizacije je značajno veća kod pothranjenih bolesnika. Kombinacija F12EA (nevoljni gubitak telesne mase, nizak indeks telesne mase i smanjeni unos hrane ili asimilacija) je pokazala najbolju senzitivnost (84,85%) i specifičnost (83,3%). Ova kombinacija, zajedno sa F1EA (nevoljni gubitak telesne mase i smanjeni unos hrane ili asimilacija) i F13EA (nevoljni gubitak telesne mase, smanjena mišićna masa i smanjeni unos hrane ili asimilacija) pokazala je značajnu saglasnost sa mSGA prema Kapa statistici. Nezavisni parametri za predviđanje postoperativnih komplikacija su skrining nutritivnog rizika 2002 (NRS 2002), debljina kožnog nabora tricepsa desno i levo (TSFD i TSFL) i albumin. Nije dokazana statistički značajna razlika u kvalitetu života ove dve grupe bolesnika.

Zaključci: Malnutricija značajno utiče na dužinu hospitalizacije bolesnika sa KRK. Kao najznačajnija kombinacija GLIM kriterijuma izdvaja se F12EA. Nema razlike u kvalitetu života nakon kolorektalne operacije u odnosu na preoperativni nutritivni status.

Ključne reči: kolorektalni karcinom, malnutricija, nutritivna procena, GLIM kriterijumi, prediktivna validacija

Naučna oblast: Medicina

Uža naučna oblast: Fiziološke nauke

UDK broj:

INFORMATION ABOUT THE DOCTORAL DISSERTATION

Title: THE IMPORTANCE OF MALNUTRITION FOR PREDICTING ADVERSE CLINICAL OUTCOMES DURING SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER

Abstract:

Objective: To assess the preoperative nutritional status of patients with colorectal cancer (CRC) using the modified Subjective Global Assessment (mSGA) and the Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) criteria; to evaluate the predictive and concurrent validity of the GLIM criteria; to identify independent risk factors for postoperative complications; to assess differences in postoperative quality of life between malnourished and well-nourished patients.

Materials and Methods: This prospective cohort study was conducted over a one-year period. Preoperative nutritional status was assessed in 105 patients with CRC using epidemiological, anthropometric, and laboratory parameters. Primary and secondary outcomes (length of hospital stay and occurrence of postoperative complications) were compared between malnourished and well-nourished patients. Quality of life was assessed three months after surgery. Statistical analyses were performed using IBM SPSS version 27.0.

Results: Length of hospital stay was significantly longer in malnourished patients. The GLIMcombination F12EA (unintentional weight loss, low Body Mass Index [BMI], and reduced food intake or assimilation) demonstrated the best sensitivity (84.85%) and specificity (83.3%). F12EA, F1EA (unintentional weight loss and reduced food intake or assimilation), and F13EA (unintentional weight loss, reduced muscle mass, and reduced food intake or assimilation) showed significant agreement with mSGA according to Kappa statistics. Independent predictors of postoperative complications included Nutritional Risk Screening 2002 (NRS-2002) score, right and left triceps skinfold (TSFD and TSFL) and serum albumin. No statistically significant differences in postoperative quality of life were observed between these two groups.

Conclusions: Malnutrition significantly affects the length of hospital stay. The F12EA combination is identified as the most relevant. Postoperative quality of life did not differ significantly according to preoperative nutritional status.

Key words: colorectal cancer, malnutrition, nutritional assessment, GLIM criteria, predictive validation

Scientific field: Medicine

Scientific subfield: Physiological sciences

UDK number:

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1 Debelo crevo i kolorektalni karcinom.....	1
1.1.1 Embriološki razvoj digestivnog trakta	1
1.1.2 Anatomija debelog creva	1
1.1.2.1 Segmenti debelog creva i rektuma	1
1.1.2.2 Vaskularizacija debelog creva i rektuma	3
1.1.2.3 Limfna drenaža debelog creva i rektuma	3
1.1.2.4 Inervacija debelog creva i rektuma	4
1.1.3 Uloga debelog creva i crevna mikrobiota	4
1.1.4 Kolorektalni karcinom	4
1.1.4.1 Epidemiologija kolorektalnog karcinoma	4
1.1.4.2 Klinička slika i dijagnoza kolorektalnog karcinoma	5
1.1.4.3 Modaliteti lečenja kolorektalnog karcinoma	5
1.2 Malnutricija	8
1.2.1 Definicija malnutricije	8
1.2.2 Dijagnoza malnutricije	8
1.2.2.1 Epidemiološki upitnici	9
1.2.2.2 Antropometrijska merenja	13
1.2.2.3 Laboratorijske analize	15
1.2.2.4 Dopunske analize značajne za procenu stanja uhranjenosti	15
2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA	16
3. MATERIJAL I METODE	17
4. REZULTATI	23
4.1 Rezultati deskriptivne statistike	23
4.2 Inicijalna procena stanja uhranjenosti	25
4.3 Rezultati kolorektalne hirurgije	26
4.3.1 Vrste operacija	26
4.3.2 Postoperativne komplikacije	26
4.4 Prediktivna validacija glim kriterijuma kod bolesnika sa kolorekatlnim karcinomom – rezultati Mann Whitney U testa	29
4.5 Određivanje specifičnosti i senzitivnosti različitih kombinacija fenotipskih i etioloških glim kriterijuma kod pacijenata sa KRK – rezultati McNemarovog testa i Kohenovog Kapa koeficijenta.....	33
4.6 Utvrđivanje postojanja nezavisnih nutritivnih faktora rizika za nastanak postoperativnih komplikacija nakon operacije kolona i rektuma – kreiranje modela i multivarijantna logistička regresiona analiza	35
4.7 Ispitivanje razlika u kvalitetu života pacijenata sa malnutricijom i bez malnutricije nakon hirurškog lečenja	38
4.7.1 Rezultati upitnika o kvalitetu života	38
4.7.2 Upoređivanje rezultata upitnika o kvalitetu života između bolesnika sa malnutricijom i bez nje	43
5. DISKUSIJA	46
6. ZAKLJUČCI	57
7. LITERATURA	58

1. UVOD

1.1. Debelo crevo i kolorektalni karcinom

1.1.1. Embriološki razvoj digestivnog trakta

Gastrointestinalni trakt započinje svoj razvoj tokom četvrte nedelje gestacije. (1) Primitivno crevo je porekla endoderma i deli se na tri segmenta: prednje, srednje i zadnje crevo.

Od prednjeg creva, u kranijalnom delu ploda, nastaju faringealni lukovi, koji se dalje razvijaju u različite strukture. (2)

Srednje crevo se razvija u tanko crevo, ushodni kolon i proksimalni deo poprečnog kolona i snabdeva se krvlju iz gornje mezenterične arterije. Tokom šeste nedelje gestacije, srednje crevo izlazi iz trbušne duplje i rotira se oko gornje mezenterične arterije, u smeru suprotnom od kazaljke sata, da bi se zatim, tokom desete nedelje gestacije, vratilo u trbušnu duplju i zauzelo svoj konačni položaj. (1,2)

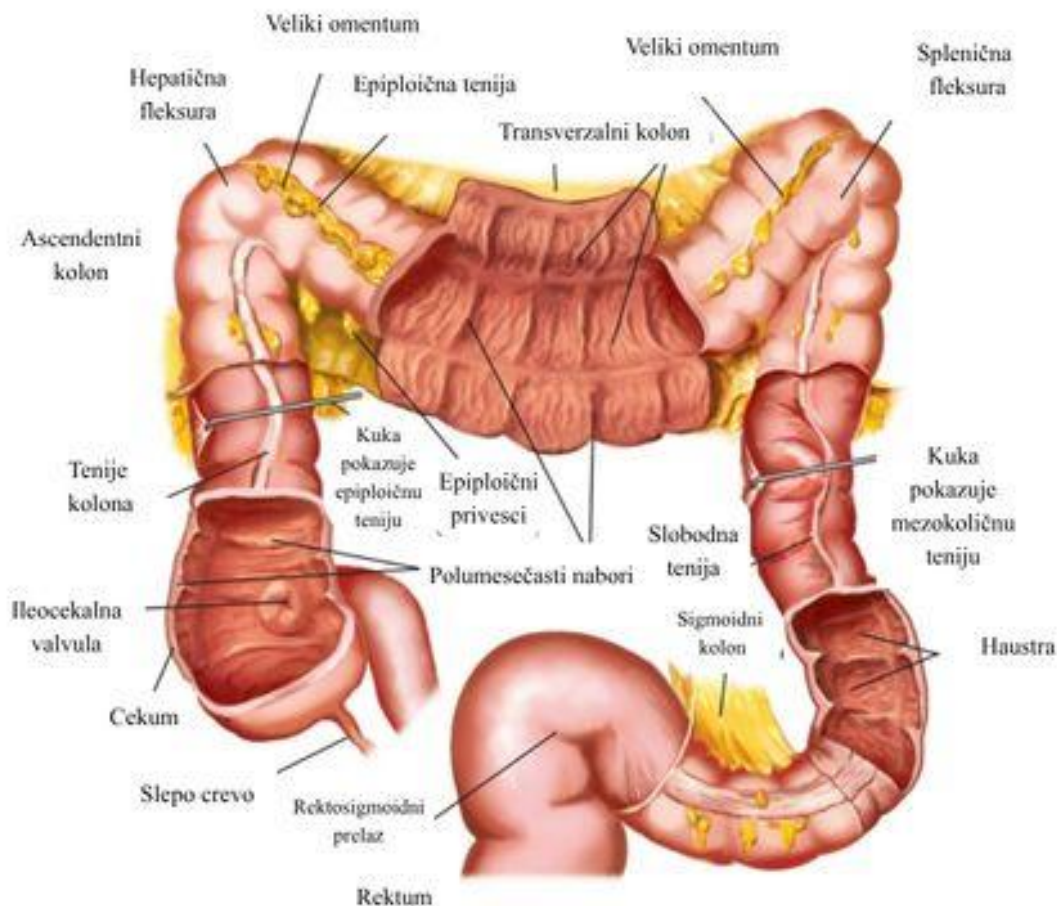
Zadnje crevo se razvija u distalni poprečni kolon, descendentni kolon i proksimalni deo anusa, koji su vaskularizovani pomoću donje mezenterične arterije. Tokom šeste nedelje gestacije, najdistalniji deo zadnjeg creva (tzv. kloaka) biva podeljen septumom na urogenitalni sinus i rektum. (1-3)

Distalni analni kanal je ektodermalnog porekla i vaskularizuje ga unutrašnja stidna arterija. (3) Zupčasta linija razdvaja endodermalno zadnje crevo od ektodermalnog distalnog analnog kanala.

1.1.2. Anatomija debelog creva

1.1.2.1. Segmenti debelog creva i rektuma

Digestivni trakt čoveka se može posmatrati kao cev, koja počinje ustima, a završava se anusom. Svaki njen segment ima značajnu ulogu u varenju. Debelo crevo predstavlja završni deo te cevi i pruža se od ileocekalne valvule do anusa. Dugo je 1,5 – 2 m i sastoji se iz nekoliko segmenata: cekuma, ascendentnog (uzlaznog) kolona, transversalnog (poprečnog) kolona, descendentnog (silaznog) kolona, sigmoidnog kolona, rektuma i anusa (slika 1). (4,5)



Slika 1. Anatomski prikaz kolona i rektuma. (Ilustracija preuzeta i prevedena iz Bass LM, Wershil BK. 2016). (2)

Kolon počinje od spoja terminalnog ileuma i cekuma i nastavlja na rektum, u nivou sakralnog promontorijuma (tzv. rektosigmoidni spoj).

Cekum je deo kolona sa najvećim dijametrom i najtanjim mišićnim slojem, te je stoga to deo debelog creva koji je u najmanjem riziku za opstrukciju, a u najvećem riziku za perforaciju. (5)

Ushodni (ascendentni) deo kolona je obično fiksiran za retroperitoneum. Hepatična fleksura označava prelaz iz ascendentnog u transversalni kolon.

Transverzalni (poprečni kolon) nalazi se intraperitonealno i relativno je pokretljiv, ali je pripojen gastrokoličnim ligamentom i mezenterijumom kolona. Veliki omentum je pričvršćen za prednju/gornju ivicu poprečnog kolona. Zbog pomenutih pripoja transversalni kolon dobija karakterističan trouglasti izgled, prepoznatljiv tokom kolonoskopije. (5)

Splenična fleksura je mesto prelaska transversalnog kolona u descendentni (nizodni) kolon. Descendentni kolon je relativno fiksiran za retroperitoneum i nastavlja se na sigmoidni deo kolona, koji je ujedno i najuži njegov deo, te predstavlja kritično mesto za opstrukciju. Ovaj deo kolona je obično smešten u levom donjem kvadrantu trbuha, ali zbog svoje pokretljivosti i dužine može zauzimati i položaj u desnom donjem kvadrantu. (4,5)

Rekto-sigmoidni prelaz je, sa hirurške tačke gledišta, sastavni deo tzv. rektalnog aparata, koga čine rektum, analni kanal, krvni sudovi i mišići (unutrašnji i spoljašnji sfinkter).

Rektum je dug približno 12 do 15 centimetara i proteže se od promontorijuma do anokutane linije (tzv. Hiltonova bela linija). (6) Rektum je podeljen na tri trećine (sprata): donju (3,5 cm), srednju (7 cm) i gornju (11,5 cm) i lokalizacija promene diriguje tip operacije, koji se razlikuje u odnosu na to koji segment rektuma je zahvaćen promenom. (6)

U hirurškom smislu, analni kanal se pruža od Hiltonove linije do zupčaste linije i dug je oko 2 centimetra (nešto je duži kod muškaraca). Fiziološki analni kanal se proteže od analne linije do insercije puborektalnog mišića (rektoanalnog spoja) i dugačak je 3-4 centimetara. (7)

Zid kolona i rektuma sačinjen je od pet jasno definisanih slojeva, a to su: mukoza, submukoza, unutrašnji kružni mišićni sloj, spoljni uzdužni mišićni sloj i seroza.

U kolonu je spoljni uzdužni mišićni sloj razdvojen na tri *taeniae coli*, koje konvergiraju proksimalno kod apendiksa i distalno kod rektuma (stvarajući spoljni uzdužni glatko-mišićni sloj rektuma). Unutrašnji mišićni sloj se u nivou distalnog rektuma zadebljava, formirajući unutrašnji analni sfinkter. Važno je napomenuti da serozni sloj zida nedostaje u srednjem i distalnom segmentu rektuma.

1.1.2.2. Vaskularizacija debelog creva i rektuma

Vaskularizacija debelog creva je varijabilna, ali uopšteno govoreći, ona potiče od gornje i donje mezenterične arterije. (5)

Gornja mezenterična arterija se grana na ileokoličnu arteriju, desnu količnu i srednju količnu arteriju. Ileokolična arterija vaskularizuje terminalni ileum i proksimalni ushodni kolon, desna količna vaskularizuje ascendentni kolon i srednja količna arterija vaskularizuje transversalni kolon.

Donja mezenterična arterija se grana na levu količnu arteriju, nekoliko sigmoidnih grana i gornju rektalnu arteriju. Leva količna arterija vaskularizuje descendentni kolon, sigmoidne grane vaskularizuju sigmoidni deo kolona, a gornja rektalna arterija vaskularizuje proksimalni deo rektuma.

Završne grane svake arterije stvaraju anastomoze sa završnim granama susedne arterije i komuniciraju preko marginalne Drumondove arterije.

Vene kolona prate odgovarajuće arterije i nose iste nazive, izuzev donje mezenterične vene, koja se uspinje retroperitonealno preko mišića psoasa i nastavlja iza pankreasa, da bi se pridružila slezinskoj veni.

Rektum je vaskularizovan od strane gornje, srednje i donje rektalne arterije. (7) Gornja rektalna arterija je grana donje mezenterične arterije. Srednja rektalna arterija je grana unutrašnje ilijačne arterije. Donja rektalna arterija nastaje od unutrašnje stidne arterije, koja je takođe grana unutrašnje ilijačne arterije. U predelu rektuma postoji bogata mreža kolateralnih krvnih sudova, čineći ga relativno otpornim na ishemiju.

Venska drenaža rektuma prati arterijsko snabdevanje. Gornja rektalna vena se uliva u portni sistem preko donje mezenterične vene. Srednja rektalna vena se uliva u unutrašnju ilijačnu venu, dok se donja rektalna vena uliva u unutrašnju stidnu venu, a zatim u unutrašnju ilijačnu venu. Submukozni plexus ispod Morganijevih stubova formira hemoroidalni plexus, koji se uliva u sve tri pomenute vene.

1.1.2.3. Limfna drenaža kolona i rektuma

Limfna drenaža kolona potiče od mreže limfatičnih sudova koji se nalaze u lamini muskularis mukoze. Ovi sudovi, zajedno sa limfnim čvorovima, prate regionalne arterije. Postoje četiri grupe limfnih čvorova, i to epikolični (u zidu creva), parakolični (uz arterijske arkade), intermedijarni (oko mezenteričnih sudova) i glavni (na odvajanjima gornje i donje mezenterične arterije). (5)

Limfna drenaža anorektalnog predela prati vaskularno snabdevanje. Limfatični kanali u gornjem i srednjem rektumu se ulivaju prevashodno u donje mezenterične limfne čvorove, dok se oni u donjem rektumu ulivaju u donje mezenterične limfne čvorove i lateralno u unutrašnje ilijačne limfne čvorove. (7)

1.1.2.4. Inervacija kolona i rektuma

Kolon je inervisan parasimpatičkim (stimulatornim) i simpatičkim (inhibitornim) nervima, koji prate tok arterija. Parasimpatička inervacija za desni i poprečni kolon potiče od vagalnog nerva, dok za levi kolon potiče od sakralnih segmenata kičmene moždine (S2-S4). Simpatička inervacija potiče iz torakalnih (T6-T12) i lumbalnih (L1-L3) segmenata kičmene moždine. (5)

Anorektalni predeo je inervisan simpatičkim i parasimpatičkim vlaknima pelvičnog plexusa. Simpatička vlakna vode poreklo iz lumbalnih segmenata kičmene moždine (L1-L3), dok parasimpatička (poznata i kao nervi erigentes) vode poreklo od sakralnih delova kičmene moždine (S2-S4). (7)

Unutrašnji analni sfinkter ima autonomnu inervaciju, dok spoljni analni sfinkter i puborektalni mišić inerviraju donja rektalna grana unutrašnjeg stidnog nerva. (7)

1.1.3. Uloga debelog creva i crevna mikrobiota

Uloga debelog creva je u apsorpciji vode i elektrolita iz nesvarene hrane i formiranju fecesa, ali i u održavanju zdrave mikrobiote, čime se prevenira nastanak brojnih hroničnih nezaraznih bolesti, pa i malignih. (8,9)

Približno 90% vode koju sadrži ilealna tečnost se apsorbuje u kolonu, što iznosi 1000-2000ml na dnevnom nivou. (10,11) Maksimalno se može apsorbovati i do 5000ml tečnosti. Natrijum se aktivno apsorbuje pomoću Na-K ATP-aze, a voda se apsorbuje pasivno osmozom. Kalijum se aktivno izlučuje u lumen kolona i apsorbuje pasivnom difuzijom. Hlorid se apsorbuje aktivno putem razmene sa bikarbonatom. Bakterijska degradacija proteina i uree stvara amonijak, koji se zatim apsorbuje i transportuje u jetru. Smanjenje broja bakterija u debelom crevu ili smanjenje pH sredine dovodi do smanjenja apsorpcije amonijaka.

Crevna mikrobiota predstavlja zajednicu mikroorganizama koja nastanjuje debelo crevo. Njena uloga se sastoji u očuvanju integriteta crevne sluznice, jačanju imuniteta i stvaranju nepovoljnih uslova za razvoj patogenih mikroorganizama. (12) Bakterijskom fermentacijom ugljenih hidrata nastaju masne kiseline kratkog lanca (butirat, acetat, propionat), koji su važan izvor energije za enterocite (tzv. postbiotici). Takođe, ovi mikroorganizmi učestvuju u metabolizmu bilirubina, žučnih kiselina, estrogena i holesterola. Neophodni su i za stvaranje vitamina K. Na sastav crevne mikrobiote svakog pojedinca pre svega utiču način ishrane, stil života, kao i epigenetski faktori. (13) Savremeni način života i ishrane doveli su do smanjenja diverziteta crevne mikrobiote, dok ga mediteranski način ishrane, unos vlakana, fermentisanih namirnica i polifenola povećavaju. (14)

1.1.4. Kolorektalni karcinom

1.1.4.1. Epidemiologija kolorektalnog karcinoma

Kolorektalni karcinom (KRK) predstavlja zloćudni tumor debelog creva. Prema Svetskoj zdravstvenoj organizaciji, ovo je treći najčešće dijagnostikovani malignitet u svetu (15). U razvijenim zemljama je njegova stopa incidencije značajno veća u odnosu na nerazvijene zemlje. (16) U Srbiji je standardizovana stopa incidencije za KRK 27 na 100.000 stanovnika. (17) Rizik od KRK raste sa godinama starosti. Među glavne faktore rizika za nastanak KRK spadaju polipi debelog creva, način ishrane (ishrana bogata namirnicama životinjskog porekla i prostim šećerima, a siromašna vlaknima), hronične inflamatorne bolesti creva, kao i genetski faktori. (18)

1.1.4.2. Klinička slika i dijagnoza kolorektalnog karcinoma

Simptomi koji prate KRK su promene u pražnjenju creva, bolovi u stomaku i nadimanje, gubitak u težini i zamaranje, krv u stolici ili rektalno krvarenje. Često se javlja sekundarna anemija kao rezultat hroničnog okultnog krvarenja.

Dijagnoza KRK se postavlja na osnovu simptoma, fizikalnog pregleda i dopunskih radioloških i laboratorijskih analiza. Pregled obuhvata pregled trbuha, digitorektalni pregled i rigidnu rektosigmoidoskopiju, nakon čega sledi kolonoskopija.

Kolonoskopija predstavlja zlatni standard za dijagnozu KRK, jer omogućava tačnu vizualizaciju, lokalizaciju i biopsiju tumora. (19) Kada je reč o lokalizaciji tumora, ukoliko je on udaljen do 15 cm od anokutane linije, u pitanju je tumor rektuma, a ukoliko se nalazi proksimalnije, onda je reč o karcinomu kolona. Značaj kolonoskopije leži i u skriningu potencijalnih asimptomatskih slučajeva, posebno kod osoba sa porodičnom predispozicijom. Kada se otkrije, histopatološki je među KRK najveći procenat adenokarcinoma. (20)

Radiološka dijagnostika KRK obuhvata pre svega kompjuterizovanu tomografiju abdomena i male karlice, a kod sumnje na udaljene metastaze pregled se jednostavno može proširiti na ostatak tela. Kod karcinoma rektuma posebno je značajna magnetna rezonanca male karlice, jer omogućava kvalitetan prikaz zida rektuma i okolnih struktura.

Prognoza bolesti zavisi od veličine i proširenosti primarnog tumora (T), zahvaćenih lokalnih limfnih čvorova (N) i prisustva udaljenih metastaza (M), zato je, pri određivanju protokola lečenja KRK, od presudnog značaja određivanje TNM stadijuma po standardnoj klasifikaciji. (17)

1.1.4.3. Modaliteti lečenja kolorektalnog karcinoma

Lečenje zavisi od stadijuma bolesti i može uključivati endoskopsku intervenciju (za najraniji stadijum), hirurgiju, radioterapiju, hemioterapiju i imunoterapiju.

U ranim stadijumima bolesti, kada limfni čvorovi nisu zahvaćeni, dovoljno je hirurški odstraniti tumorsku promenu, uz redovne postoperativne kontrole pacijenta. (21)

Kod uznapredovalih tumora, kada postoji zahvaćenost limfnih čvorova, preporučuje se preoperativna radioterapija, i to protokol koji primenjuje 25 gray, 5Gy/frakcija svakog dana tokom 1 nedelje, sa neposrednom operacijom (u 10 dana od primene prve frakcije). (22)

Kod veoma uznapredovalih slučajeva, kada postoji i zahvaćenost okolnih organa i kada je tumor gotovo neresektabilan, treba koristiti preoperativnu radiohemioterapiju, praćenu radikalnim hirurškim zahvatom posle 6-8 nedelja. Standardni preoperativni protokoli uključuju dozu 46-50,4 Gy zračenja i to 1,8 Gy/frakcija, zajedno sa 5FU u intravenskoj infuziji, ili oralno capecitabin ili uracil-tegafur, sa leucovorinom 6-10 puta tokom zračenja. (23)

Osnovno hirurško lečenje kolorektalnog karcinoma podrazumeva resekciju zahvaćenog dela debelog creva uz podvezivanje odgovarajućih krvnih sudova. Kurativna resekcija je najbolje postiže izvođenjem proksimalnog podvezivanja mezenteričnih sudova i radikalnim čišćenjem mezenterijuma u bazenu limfne drenaže mesta tumora, sa istovremenom resekcijom omentuma koji ga prekriva. (17)

Postoji više pojmova koji se odnosi na operativne zahvate kod kolorektalnog karcinoma:

- 1) Ileokolična resekcija predstavlja ograničenu resekciju terminalnog ileuma, cekuma i apendiksa.
- 2) Desna kolektomija je operacija izbora kod proksimalnog karcinoma kolona, pri čemu se podvezuju ileokolični, desni količni sudovi i desne grane srednjih količnih sudova. Obično se

odstranjuje i krajnji segment terminalnog ileuma, uz primarnu ileo-transverzalnu količnu anastomozu.

- 3) Proširena desna kolektomija se koristi kada su promene na hepatičnoj fleksuri ili u proksimalnom poprečnom kolonu. Standardna desna kolektomija se proširuje i uključuje podvezivanje srednjih količnih sudova. Primarna anastomoza se stvara između ileuma i distalnog transverzalnog kolona.
- 4) Transverzalna kolektomija se koristi za uklanjanje promena u srednjem i distalnom transverzalnom kolonu, uz podvezivanje srednjih količnih sudova i kolokoličnu anastomozu.
- 5) Leva kolektomija je operacija izbora kod promena u distalnom transverzalnom kolonu, spleničnoj fleksuri ili descendntnom kolonu, uz podvezivanje levih grana srednjih količnih sudova, levih količnih sudova i prvih grana sigmoidnih sudova. Resekciju u elektivnim slučajevima prati kreiranje kolokolične anastomoze.
- 6) Proširena leva kolektomija, za razliku od obične leve kolektomije, obuhvata proksimalno i desne grane srednjih količnih sudova.
- 7) Sigmoidna kolektomija je operacija u kojoj se resecira sigmoidni kolon do nivoa peritonealnog pripoja, uz anastomozu između descendntnog kolona i gornjeg rektuma. Tokom zahvata se podvezuju i odvajaju sigmoidne grane donje mezenterične arterije.
- 8) Totalna kolektomija predstavlja opsežan zahvat u kom se odstranjuje čitav kolon i podvezuje većina krvnih sudova, dok se gornji rektalni sudovi prezerviraju. Subtotalna kolektomija se odnosi na očuvanje sigmoidnog dela kolona i njegove vaskularizacije. Kod totalne kolektomije kreira se ileorektalna anastomoza, dok se kod subtotalne kolektomije kreira ileosigmoidna anastomoza. U slučajevima da je anastomoza kontraindikovana, izvodi se terminalna ileostomija.
- 9) Totalna proktokolektomija predstavlja uklanjanje čitavog kolona, rektuma i anusa uz izvođenje ileostome.
- 10) Restorativna proktokolektomija predstavlja proktokolektomiju u kojoj ostaju očuvani mišići analnih sfinktera i varijabilni deo distalnog analnog kanala, a kontinuitet creva se uspostavlja anastomozom ilealnog rezervoara za analni kanal.
- 11) Visoka prednja resekcija rektuma je resekcija distalnog sigmoidnog kolona i gornjeg rektuma, uz podvezivanje donje mezenterične arterije, uz moguću primarnu termino-terminalnu anastomozu između kolona i rektuma.
- 12) Niska prednja resekcija rektuma je operacija izbora kod malignih promena u gornjem i srednjem rektumu, uz podvezivanje donje mezenterične arterije i anastomozu kolona sa ekstraperitonealnim rektumom.
- 13) Proširena niska prednja resekcija obuhvata i distalni rektum, ali nekoliko centrimetara iznad sfinktera, uz moguću kolo-analnu anastomozu i eventualnu privremenu ileostomu.
- 14) Hartmanova procedura se odnosi na resekciju kolona ili rektuma bez anastomoze, pri kojoj se stvara ileostomija ili kolostomija, a distalni kolon ili rektum ostavlja slepo zatvoren u karlici.
- 15) Abdomino-perinealna resekcija uključuje uklanjanje čitavog rektuma, analnog kanala i anusa sa konstruisanjem trajne kolostome od descendntnog ili sigmoidnog kolona.

Nekada je neophodna hitna resekcija usled opstrukcije, perforacije ili krvarenja. U tim slučajevima crevo je nepripremljeno, a pacijent može biti hemodinamski nestabilan. (24) Kod tumora desnog kolona moguća je primarna ileokolična anastomoza, dok se kod levostranih tumora tradicionalno vrši resekcija zahvaćenog segmenta uz terminalnu kolostomiju (mada su savremeni stavovi promenljivi). Resekcija sa rasterećenjem (ileostomija ili kolostomija) su adekvatno rešenje ukoliko je crevo kompromitovano, a pacijent hemodinamski nestabilan.

Laparoskopska resekcija debelog creva spada u minimalno invazivnu hirurgiju i nudi potencijalne prednosti u odnosu na otvoreni pristup. (25) Studije pokazuju da je nakon laparoskopske resekcije smanjen postoperativni bol kod bolesnika, a povratak fizioloških funkcija (prevashodno funkcije

digestivnog sistema) brži, stoga je ovakav pristup sastavni deo savremenih protokola lečenja, poput tzv. ERAS (engl. Enhanced recovery after surgery, ERAS) protokola. (26,27)

U cilju optimizacije hirurškog lečenja razvijen je ERAS protokol, čiji je cilj održavanje homeostaze organizma u perioperativnom periodu i smanjenje hirurškog stresa (Tabela 1).

Tabela 1. Pregled ERAS protokol po fazama hirurškog lečenja

Preoperativno	Intraoperativno	Postoperativno
identifikacija i optimizacija pacijentovih komorbiditeta	antibiotska profilaksa	izbegavanje nazogastrične sonde
prehabilitacija	minimalno-invazivna hirurgija	prevencija postoperativne mučnine i povraćanja
razgovor i edukacija pacijenta i članova porodice	izbegavanje hipervolemije	izbegavanje hipervolemije
izbegavanje dugotrajnog preoperativnog gladovanja i žeđi	održavanje normotermije	rano uklanjanje katetera
izbegavanje čišćenja creva	strategija protektivne mehaničke ventilacije pluća	rana mobilizacija i fizikalna terapija
tromboprofilaksa	održavanje normoglikemije	stimulacija motiliteta želuca
planiranje terapije bola	antiemetička profilaksa	opiod-sparing terapija bola
	multimodalna profilaksa bola (uz epiduralnu analgeziju)	što ranije započinjanje peroralne ishrane
	izbegavanje drenova	

Osnovni postulati ERAS protokola su: prehabilitacija, euvolemija, normotermija, multimodalna analgezija, prevencija postoperativne mučnine i povraćanja i što ranija mobilizacija i povratak fizioloških funkcija. (28)

Postoperativno, tradicionalno se svim slučajevima većih tumora i slučajevima u kojima postoji zahvaćenost limfnih čvorova preporučuje radioterapija sa hemioterapijom, sa ciljem smanjenja rizika od pojave lokalnog recidiva.

Adjuvantna hemioterapija je sistemsko lečenje posle resekcije primarnog tumora, koje ima za cilj redukciju rizika od relapsa bolesti i smrti. (29) Standardna indikacija je stadijum III bolesti (zahvaćeni limfni čvorovi bez udaljenih metastaza), a terapija je bazirana na primeni 5-fluorouracila (5FU), uz upotrebu dodatnih agenasa, poput levamizola i leukovorina. (30) Novije preporuke ističu kao rešenje kapecitabin, oralni prolek 5FU. (31) Kombinacije 5FU/LV i oksaliplatina, kao i kapecitabina i oksaplatina, dodatno su unapredile preživljavanje ovih pacijenata. (32) Ipak, ovi lekovi imaju brojna neželjena dejstva, među kojima su dijareja, povraćanje, alopecija, neuropatija, neutropenija, trombocitopenija.

Biološka terapija u vidu bevacizumaba (inhibitor neoangiogeneze) i cetuksimaba (monoklonsko antitelo na ligand receptora za epidermalni faktor rasta), daje se uz hemioterapiju FOLFOX 4, ali rezultati dosadašnjih studija o njenoj efikasnosti su kontroverzni. (33-35)

Tradicionalno se kolorektalna hirurgija povezuje sa dugim periodom hospitalizacije, visokim rizikom od infekcije operativne rane, kao i većim troškovima lečenja, posebno kod starije populacije. (36) Međutim, na dužinu hospitalizacije i nastanak infekcije operativne rane značajno utiče i malnutricija – stanje neadekvatne uhranjenosti bolesnika. (37)

1.2. Malnutricija

1.2.1. Definicija malnutricije

Malnutricija predstavlja stanje neadekvatne uhranjenosti koje nastaje kada unos nutrijenata nije usklađen sa aktuelnim potrebama organizma. (38) Može se manifestovati kao prekomerna uhranjenost, koja vodi ka gojaznosti, ili kao pothranjenost, usled nedovoljnog unosa hranljivih materija. U užem smislu, termin malnutricija se najčešće koristi za opisivanje pothranjenosti izazvane deficitom nutrijenata u ishrani. (38)

Uzroci pothranjenosti su brojni, a među najznačajnijima se izdvajaju: nedovoljni unos hrane, smanjena apsorpcija makro-/mikronutrijenata i povećani gubici ili povećane potrebe za nutrijentima.

Kao posledica malnutricije nastaju gubitak telesne i mišićne mase (sarkopenija), slabost, pad imunoloških sposobnosti organizma i kognitivno propadanje. (38)

1.2.2. Dijagnoza malnutricije

Do danas ne postoji zlatni standard za postavljanje dijagnoze malnutricije, već se ona oslanja na postojanje tzv. nutritivnih faktora rizika. (39) U kliničkoj praksi se u tu svrhu koriste tri grupe podataka:

1. podaci dobijeni iz različitih testova nutritivnog skrininga i nutritivne procene;
2. podaci dobijeni antropometrijskim merenjima pacijenata;
3. podaci dobijeni iz laboratorijskih analiza krvi i urina.

U tabeli 2 prikazani su najčešće korišćeni alati za skrining i procenu nutritivnog statusa. (40)

Tabela 2. Najčešće korišćeni alati za skrining i procenu nutritivnog statusa (40)

Epidemiološki upitnici	Antropometrijska merenja	Laboratorijske analize
Skrining nutritivnog rizika 2002 (engl. Nutritional Risk Screening 2002, NRS-2002)	telesna težina i visina	ukupni serumski proteini
Univerzalni test skrininga malnutricije (engl. Malnutrition Universal Screening Tool, MUST)	Indeks telesne mase (ITM)	albumin
Perioperativni nutritivni skrining (engl. Perioperative Nutrition Screen, PONS)	obim struka	prealbumin (transtiretin)
Pojednostavljen upitnik za nutritivni apetit (engl. Simplified Nutritional Appetite Questionnaire, SNAQ)	obim kukova	ukupan broj limfocita (engl. total lymphocyte count, TLC)
Mini nutritivna procena (engl. Mini Nutritional Assessment, MNA)	odnos obima struka i obima kukova	transferin
Kratka forma mini nutritivne procene (engl. Mini Nutritional Assessment Short Form, MNA-SF)	obimi nadlaktica, butina, listova	C-reaktivni protein (CRP)
Nutritivni rizik kod kritično obolelih (engl. Nutritional Risk in the Critically Ill, NUTRIC)	obim mišića sredine nadlaktice	retinol-vezujući protein (engl. retinol-binding protein, RBP)

Subjektivna globalna procena (engl. Subjective Global Assessment, SGA)	debljina kožnog nabora na različitim tačkama tela	urea, kreatinin
Pacijent-generisana subjektivna globalna procena (engl. Patient-Generated Subjective Global Assessment, PG-SGA)	telesna kompozicija	lipidni status
Kriterijumi Globalne vodeće inicijative za malnutriciju (engl. Global Leadership Initiation on Malnutrition [GLIM] criteria)		azotni bilans

1.2.2.1. Epidemiološki upitnici za skrining i procenu nutritivnog statusa

Skrining nutritivnog rizika 2002 (engl. Nutritional Risk Screening 2002, NRS-2002) je jedan od najčešće preporučenih i najviše upotrebljavanih alata nutritivnog skrininga. (41-43) U inicijalnoj proceni određuje se ITM i utvrđuje da li je pacijent gubio u težini u poslednja 3 meseca, da li je imao smanjen unos hrane tokom poslednje nedelje i da li je teško bolestan. Ukoliko je barem jedan odgovor potvrđan, prelazi se na fazu finalne procene, kada se skoruju nutritivni status i težina bolesti pacijenta. Ukupnom zbiru bodova se dodaje jedan bod ukoliko pacijent ima više od 70 godina. Zbir 3 i više označava teški rizik i potrebu za nutritivnom terapijom.

Glavna prednost leži u njegovoj praktičnosti i jednostavnoj upotrebi, kao i u tome što se može koristiti kod široke populacije pacijenata. Ovaj alat ima svoja ograničenja, a jedno od njih je subjektivna procena nekih njegovih komponenti, kao i to što se ne koristi kod kritično obolelih.

Univerzalni test skrininga malnutricije (eng. *Malnutrition Universal Screening Tool*, MUST) je skrining test za procenu stanja uhranjenosti koji se sastoji iz 3 koraka: procene ITM, procene gubitka telesne težine u poslednjih 3 do 6 meseci i procene mogućnosti ishrane u narednih 5 dana. (43) Koraci se boduju, i ukoliko je zbir ≥ 2 , pacijent je u visokom nutritivnom riziku i potrebna mu je nutritivna terapija. Ovo je popularni alat skrininga malnutricije koji se koristi kako u bolničkim, tako i u vanbolničkim uslovima. Često se koristi kod onkoloških pacijenata. Jednostavniji je od NRS-2002 i ne zahteva obuku za primenu. Međutim, ovaj test uzima u obzir samo osnovne nutritivne parametre i nije pogodan za posebne populacije (npr. trudnice i decu).

Perioperativni nutritivni skrining (engl. Perioperative Nutrition Screen, PONS) je jedan od novijih alata nutritivnog skrininga. (44) On predstavlja modifikaciju MUST skrining testa, prilagođenu hirurškim pacijentima. Uzima u obzir ITM, skor nenamernog gubitka kilograma i skor unosa hrane, kao i vrednost serumskog albumina. Mada neke komponente zahtevaju subjektivnu procenu, njegova glavna prednost je u tome što može jednostavno identifikovati pacijente koji mogu imati benefita od nutritivne terapije u perioperativnom periodu. Pored toga, Williams i saradnici su ispitivali postoperativne ishode lečenja kod 3000 bolesnika i pokazali da su neke komponente PONS skrining testa nezavisni faktori rizika za produženu hospitalizaciju i ponovni prijem u bolnicu. (45)

Jedna studija iz 2021 vršila je komparaciju PONS i NRS-2002 kod starih pacijenata koji se pripremaju za nekardiohiruršku operaciju. (46) Prema PONS procenat pothranjenih pacijenata bio je gotovo duplo manji nego prema NRS-2002 (tačnije 27,3% prema 53,6%). Ova studija je pokazala da je, bez obzira na to što je PONS dizajniran za hirurške bolesnike, za grupu hirurških pacijenata preko 65 godina pogodnije koristiti NRS-2002.

Pojednostavljen upitnik za nutritivni apetit (engl. Simplified Nutritional Appetite Questionnaire, SNAQ) je adaptirana verzija Upitnika za apetit, glad i senzornu percepciju (engl. Appetite, Hunger and Sensory Perception questionnaire, AHSP), takva da ga pacijenti mogu popunjavati samostalno. (47) Pokazano je da ovaj upitnik može predvideti lošije ishode lečenja kod starih pacijenata. (48)

Mini nutritivna procena (engl. Mini Nutritional Assessment, MNA) je skrining test koji je dizajniran za brzu i jednostavnu procenu nutritivnog statusa starih pacijenata. (49) Obuhvata 18 komponenata podeljenih u 4 grupe: antropometrijska merenja, generalnu procenu (način života, upotreba lekova, stepen mobilnosti i prisustvo depresije ili demencije), procenu unosa hrane i subjektivnu procenu. Svaki odgovor ima numeričku vrednost, a maksimalan skor je 30. Vrednost skora 17-23 predstavlja rizik za malnutriciju, dok skor ispod 17 predstavlja pothranjenost.

Kratka forma mini nutritivne procene (engl. Mini Nutritional Assessment Short Form, MNA-SF) je modifikovana verzija MNA koja obuhvata dva koraka. (50) U prvom koraku koriste se 6 glavnih komponenti iz MNA koje jednostavno prepoznaju one pacijente koji su u nutritivnom riziku. Zatim, samo pacijenti u riziku prelaze na drugi korak, koji obuhvata preostale komponente MNA upitnika. Ukupan skor MNA-SF je 14, a skor od 11 ili niži predstavlja rizik za malnutriciju i zahteva drugi korak. MNA-SF se može koristiti kao alat za skrining malnutricije kod starih pacijenata, mada je MNA pouzdaniji. (51,52)

Nutritivni rizik kod kritično obolelih (engl. Nutritional Risk in the Critically Ill, NUTRIC) je epidemiološki alat za nutritivni skrining kritično obolelih pacijenata, predložen od strane Heylanda i saradnika. (53) Njegova glavna prednost leži u kritičkom konceptu da neće svaki kritično oboleli pacijent isto reagovati na nutritivnu intervenciju. Uzima u obzir starost pacijenta, APACHE II skor (objasniti), SOFA skor (objasniti), broj komorbiditeta, broj dana od prijema do prevoda u jedinicu intenzivnog lečenja kao i vrednost interleukina-6 (IL-6). Maksimalan skor je 10, a pacijenti sa skorom 6-10 su u visokom nutritivnom riziku, povezanim sa lošim ishodom lečenja i pretpostavlja se da će imati benefita od agresivne nutritivne terapije. Za pacijente sa skorom od 5 ili manjim smatra se da su u niskom nutritivnom riziku. Postoji i modifikovana verzija NUTRIC skora koja isključuje korišćenje IL-6. (54)

Subjektivna globalna procena (engl. Subjective Global Assessment, SGA) je metoda procene nutritivnog statusa pacijenta koja se zasniva na subjektivnoj i objektivnoj proceni informacija dobijenih kroz klinički pregled i pregled medicinske dokumentacije. (43) Glavna prednost je u tome što ne zahteva posebnu opremu ni laboratorijske analize. Međutim, preporučuje se da se SGA vrši od strane dva stručna lica nezavisno, kako bi se osigurala tačnost procene. Potrebna je specifična obuka medicinskih profesionalaca da adekvatno vrše procenu i tačno interpretiraju rezultate.

Pacijent-generisana subjektivna globalna procena (engl. Patient-Generated Subjective Global Assessment, PG-SGA) je modifikovana verzija PGA, u kojoj pacijent popunjava podatke o promeni težine, unosu hrane i simptomima, dok medicinski stručnjak vrši procenu faktora rizika i fizikalni pregled. (55) Široko je u upotrebi zbog svoje jednostavnosti, posebno u onkologiji.

U praksi se pokazalo da je najefikasnije kombinovati različite alate za skrining i procenu stanja uhranjenosti kako bi se postavila dijagnoza malnutricije.

Huang je u svojoj studiji pokazao da je kombinovana upotreba NRS-2002, PG-SGA i indeks telesne mase (ITM), kao i određenih laboratorijskih parametara efikasna za određivanje nutritivnog statusa kod pacijenata sa karcinomom želuca. (56)

Stadler i saradnici su 2022. godine vršili prediktivnu validaciju pet različitih testova: NRS 2002, SGA, SNAQ, MNA i MUST. (57) Iako su svi ovi instrumenti pokazali pozitivnu korelaciju između visokog nutritivnog rizika i visokog mortaliteta, SGA i MNA su pokazali najveću pouzdanost – SGA je pokazao OR 3,17 (95% CI 2,18 do 4,61; $p < 0,001$) dok je MNA pokazao OR 3,45 (95% CI 2,28 do

5,22; $p < 0,001$). Međutim, kada su analizirali odgovor ispitanika na nutritivnu terapiju, NRS-2002 i SGA su pokazali najbolju korelaciju između stepena malnutricije i smanjenja mortaliteta.

Klinički je dokazano da su nedovoljno uhranjeni bolesnici, koji su preoperativno primali nutritivnu terapiju, imali bolji ishod hirurškog lečenja u odnosu na one koji je nisu primali. (58) Kako dijagnoza malnutricije nije jednostavna ni standardizovana, mnogi slučajevi nedovoljne uhranjenosti pacijenata ostaju neprepoznati.

Vodeća evropska i američka udruženja za kliničku nutriciju i metabolizam ESPEN (eng. *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism*) i ASPEN (eng. *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*) poslednjih godina ulažu posebne napore u kreiranju što adekvatnijeg rešenja za procenu malnutricije. Stručnim konsenzusom su stvoreni i 2019. godine predstavljeni: **Kriterijumi Globalne vodeće inicijative za malnutriciju** (engl. Global Leadership Initiation on Malnutrition [GLIM] criteria) – **GLIM kriterijumi** za dijagnostikovanje malnutricije. (59) Sastoje se iz fenotipskih i etioloških kriterijuma, prikazanih u tabeli 3.

Tabela 3. Fenotipski i etiološki kriterijumi Globalne vodeće inicijative za malnutriciju (GLIM) sa objašnjenjem značajnim za kliničku praksu. (40)

Fenotipski kriterijumi	Etiološki kriterijumi
Nevoljni gubitak težine	Smanjeni unos hrane ili asimilacija
Nizak indeks telesne mase	Inflamacija
Smanjena mišićna masa	
Objašnjenje: • Nevoljni gubitak težine: gubitak od $> 5\%$ telesne težine tokom poslednjih 6 meseci • Nizak indeks telesne mase: $< 20 \text{ kg/m}^2$ za osobe mlađe od 70 godina i $< 22 \text{ kg/m}^2$ za osobe stare 70 ili više godina • Smanjena mišićna masa: merena/procenjena pomoću kompjuterizovane tomografije, vage sa bioimpedancom ili antropometrijskim merenjima	Objašnjenje: • Smanjeni unos hrane: procenjen pomoću trodnevnog dnevnika ishrane • Asimilacija: Prisustvo bilo čega od sledećeg: a) Gastrointestinalni simptomi: disfagija, mučnina, povraćanje, dijareja, opstipacija, abdominalni bol b) Malapsortivni poremećaji: intestinalno oštećenje, pankreasna insuficijencija c) Ostala stanja: gastropareza, intestinalna pseudo-opstrukcija • Opterećenje bolešću/inflamacija: a) Akutno oboljenje/povreda: teška infekcija, opekotina, trauma, zatvorena povreda glave b) Hronično oboljenje: malignitet, hronična opstruktivna bolest pluća, kongestivna srčana slabost, hronično organsko popuštanje c) Laboratorijske analize: nizak nivo albumina, umereno povišen C-reaktivni protein

Za dijagnozu malnutricije prema GLIM kriterijumima potrebno je prisustvo bar jednog kriterijuma iz svake grupe, a ukupno postoji 21 moguća kombinacija GLIM kriterijuma, kao što je prikazano u tabeli 4.

Tabela 4. Pregled mogućih kombinacija fenotipskih i etioloških GLIM kriterijuma (60)

	Fenotipski kriterijumi			Etiološki kriterijumi		Šifra kombinacije
Kombinacija	Nevoljni gubitak težine (F1)	Nizak indeks telesne mase (F2)	Smanjena mišićna masa (F3)	Smanjeni unos hrane ili asimilacija (EA)	Inflamacija (EB)	
1						F1EA
2						F1EB
3						F2EA
4						F2EB
5						F3EA
6						F3EB
7						F12EA
8						F12EB
9						F13EA
10						F13EB
11						F23EA
12						F23EB
13						F12EAB
14						F13EAB
15						F23EAB
16						F123EAB
17						F123EA
18						F123EB
19						F1EAB
20						F2EAB
21						F3EAB

Objašnjenje: F1 - nevoljni gubitak težine; F2 - nizak indeks telesne mase, F3 - smanjena mišićna masa; EA - smanjeni unos hrane ili asimilacija; EB – inflamacija.

U meta analizi objavljenoj 2022. godine, identifikovano je 451 studija koje su se bavile validacijom GLIM kriterijuma, a njih 20 je ispunilo kriterijume i ušlo direktno u studiju, sa ukupno 10781 ispitanikom. (61) Među njima je 44,2% bilo pothranjeno prema SGA. GLIM kriterijumi su upoređeni sa standardnim SGA i pokazali bolju dijagnostičku vrednost (senzitivnost, 0,81; specifičnost, 0,80; DOR, 17; AUC, 0,87). Zaključeno je da GLIM kriterijumi imaju potencijal da se koriste kao zlatni standard za dijagnozu malnutricije u kliničkoj praksi.

Diaz i saradnici su vršili konkurentnu i prediktivnu validaciju GLIM kriterijuma na starijoj populaciji pacijenata (60 i više godina). (62) Uključeno je 13 kliničkih studija (sa ukupno 9164 ispitanika), koje su pokazale različitu prevalenciju malnutricije (od 14,1% do 71,9%) Izabrane su 4 studije koje su ušle u meta-analizu (ukupno 1221 ispitanik), koja je pokazala da GLIM kriterijumi imaju senzitivnost od 79% (95% CI: 0,69–0,86) i specifičnost od 88% (95% CI: 0,81–0,93). Prediktivna validacija je

pokazala da je malnutricija dijagnostikovana prema GLIM kriterijumima povezana sa većim mortalitetom i dužom hospitalizacijom, kao i sa intrahospitalnim komplikacijama i većim troškovima lečenja.

I danas postoji potreba za proverom i potvrdom primenljivosti GLIM kriterijuma u različitim kliničkim uslovima, na različitim populacijama pacijenata.

1.2.2.2. Antropometrijska merenja

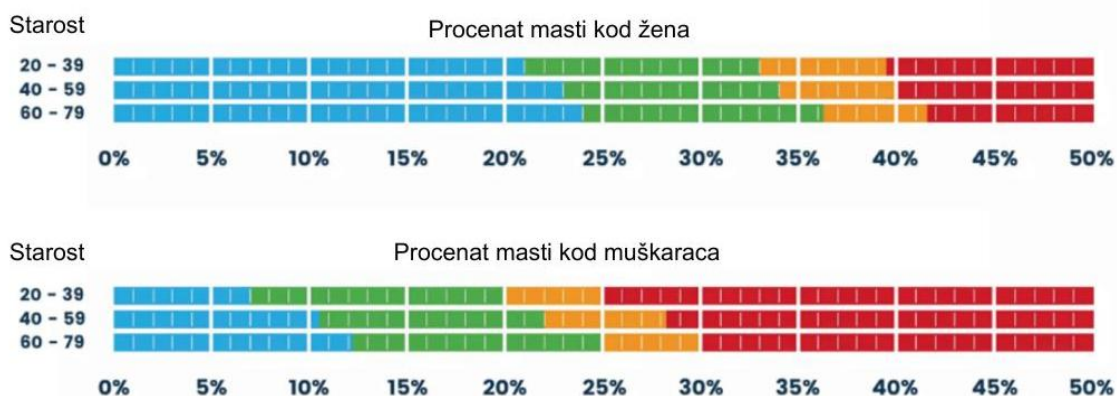
Telesna masa i **telesna visina** same po sebi ne daju značajne informacije o uhranjenosti, ali njihov odnos predstavljen **indeksom telesne mase** (ITM - odnos telesne mase i kvadrata telesne visine izražene u metrima) je jedan od najjednostavnijih i najčešće upotrebljivanih alata za procenu uhranjenosti. (63) U tabeli 5 prikazane su vrednosti ITM za različiti stepen uhranjenosti. Međutim, ITM ima brojne nedostatke. On kod iste osobe može značajno varirati u toku 24 sata. (64) Takođe, ne daje pouzdane rezultate kod određenih populacija (npr. sportisti, trudnice), jer ne uzima u obzir telesnu kompoziciju. (64) Zbog toga ITM nije dovoljna metoda za procenu stanja uhranjenosti.

Tabela 5. Indeks telesne mase i stepeni uhranjenosti (63)

< 18,5	18,5-25	25-29,9	> 30
Pothranjenost	Normalna uhranjenost	Prekomerna uhranjenost	Gojaznost

Telesna kompozicija je termin koji se odnosi na sve odeljke ljudskog organizma i njihov procentualni odnos. Postoji referentni opseg za većinu odeljaka u odnosu na pol i starost ispitanika. (65,66)

Procentat telesne masti je udeo masti u odnosu na ukupnu telesnu masu, a referentne vrednosti prema polu i starosti prikazane su na slici 2. (67)



Slika 2. Procenat masti u odnosu na pol i starost. (67) Objašnjenje: nizak procenat – plavo, optimalan procenat – zeleno, povišen procenat – žuto, visok procenat – crveno

Visceralne masti se nalaze oko unutrašnjih organa i moguće ih je precizno izmeriti bioimpedancom i drugim sličnim metodama. Povišen procenat visceralnih masti je opasniji za zdravlje od ukupnog procenta masti u telu jer povećava rizik za nastanak hroničnih kardiovaskularnih, metaboličkih, malignih oboljenja. (68-72) U tabeli 6 prikazane su normalne i prekomerne vrednosti visceralnih masti u telu.

Tabela 6. Visceralne masti - normalan opseg i povišen procenat (68)

1-12%	> 12%
Normalan opseg	Prekomerni procenat visceralne masti

Težina mišićne mase (nemasne telesne mase) zavisi od mnogih faktora, poput stepena i tipa fizičke aktivnosti, pa ne postoji jasan referentni opseg, ali svakako bi trebalo da dominira u telesnoj kompoziciji, čineći većinski deo ukupne telesne mase.

Ukupna telesna voda je ukupna količina tečnosti u telu izražena u procentima od ukupne težine. A poželjni rasponi za žene i muškarce su prikazani u tabeli 7 zelenom bojom.

Tabela 7. Procenat vode u telu u odnosu na pol

Žene		
< 45%	45-60 %	> 60%
Muškarci		
< 50%	50-65 %	> 65%

Koštana masa je telesni kompartment koji se ne menja u kratkim intervalima (za razliku od ostalih parametara). (73) Prosečne vrednosti koštane mase u odnosu na pol i težinu prikazane su u tabeli 8. (73)

Tabela 8. Prosečne vrednosti koštane mase u odnosu na pol i težinu (73)

Žene	Muškarci
Ako je telesna masa < 50 kg: 1,95 kg	Ako je telesna masa < 65 kg: 2,65 kg
Ako je telesna masa 50-75kg: 2,5 kg	Ako je telesna masa 65 - 95 kg: 3,29 kg
Ako je telesna masa > 75kg: 2,95 kg	Ako je telesna masa > 95 kg: 3,69 kg

Obim struka i njegov odnos sa *obimom kukova* (engl. waist-to-hip ratio, WHR) su antropometrijski parametri koji se smatraju izuzetno značajnim nezavisnim prediktorom razvoja hroničnih nezaraznih oboljenja. Povišen WHR znači povećan rizik od moždanog i srčanog udara, kao i od nastanka dijabetesa, posebno ako je taj odnos veći od 0,90 za muškarce i 0,85 za žene. (74-76)

Ostali obimi, poput *obima grudi*, *sredine nadlaktice* i *butine* su takođe od značaja, posebno za procenu subkutanog masnog tkiva, ali i za izvedene antropometrijske parametre, poput *mišićne cirkumferencije sredine nadlaktice* (engl. mid-arm muscle circumference, MAMC). MAMC, pored obima nadlaktice uzima u obzir i *debljinu kožnog nabora* na istom mestu (engl. triceps skinfold, TSF) i osim nutritivnog statusa pomaže u proceni rezerve proteina i rizika od malnutricije i slabosti, posebno kod dece i kod starih. (77-79)

1.2.2.3. Laboratorijske analize značajne za procenu stanja uhranjenosti

Ukupni serumski protein, posebno *albumin* i *prealbumin (transtiretin)* tradicionalno se koriste kao pokazatelji nutritivnog statusa pacijenata. (80-82) U poslednje vreme se daje prednost prealbuminu, budući da ima kraći životni poluvek od albumina, reflektujući brže promene u nutritivnom statusu pacijenata. Međutim, pored ovoga, aktuelna pažnja je usmerena i ka ulozi inflamacije kao faktora rizika za malnutriciju, budući da su inflamatorni signali potentni inhibitori sinteze albumina. Zbog toga se vrednosti albumina i ostalih proteina u serumu interpretiraju zajedno sa nalazima fizikalnog pregleda.

Kada je u pitanju *ukupan broj limfocita* (engl. total lymphocyte count, TLC) i njihova uloga u malnutriciji, studije su dale kontroverzne rezultate. (83, 84) Ovaj laboratorijski parametar se koristi tradicionalno za procenu postojanja malnutricije, obično u kombinaciji sa drugim parametrima. Kuzua i saradnici su pokazali da TLC nije adekvatan pokazatelj malnutricije kod starih pacijenata. (84)

Transferin se smatra značajnim indikatorom malnutricije, posebno one uzrokovane smanjenim unosom proteina. S obzirom na to da i on ima kraći poluživot od albumina, može biti rani marker promena nutritivnog statusa. Međutim, na nivo transferina bitno utiču status gvožđa u organizmu i inflamacija. (85, 86)

Retinol-vezujući protein (engl. retinol-binding protein, RBP) takođe spada u serumske proteine koji su senzitivni indikatori adekvatnosti nutritivne terapije pacijenata. Međutim, treba imati na umu da na njihove vrednosti u serumu mogu uticati oštećenja jetre ili bubrega. (87)

Urea i kreatinin, a posebno njihov međusobni odnos (engl. urea-to-creatinine ratio, UCR), mogu se koristiti za procenu malnutricije, posebno razgradnje mišića kod pacijenata. Nizak kreatinin signalizira gubitak mišićne mase, a visok nivo uree se odnosi na povećanu razgradnju proteina. Tako povišen UCR ukazuje na katabolizam mišića i lošiji ishod lečenja, posebno kod kritično obolelih. (88)

Mada se poremećen *lipidni status* tradicionalno vezuje za prekomernu težinu i gojaznost, on je takođe poremećen i kod malnutricije, ali na drugačiji način – snižene su vrednosti ukupnog holesterola, lipoproteina visoke gustine (engl. high-density lipoprotein, HDL) i lipoproteina niske gustine (low-density lipoprotein, LDL), a paradoksalno povišene vrednosti ukupnih triglicerida i lipoproteina vrlo niske gustine (very low-density lipoprotein, VLDL) usled neadekvatne aktivnosti lipoprotein lipaze i izmenjene intestinalne apsorpcije, što utiče na energiju, imunitet, moždanu aktivnost, itd. (89)

Negativni *bilans azota* nedvosmisleno ukazuje na malnutriciju, odnosno na to da organizam gubi više proteina nego što unosi. Ovo kataboličko stanje nastaje tokom gladovanja, ali i tokom teških akutnih oboljenja. (90)

1.2.2.4. Dopunske analize značajne za procenu stanja uhranjenosti

Gustina paravertebralne muskulature merena na snimcima kompjuterizovane tomografije (CT) izdvaja se kao posebna dopunska metoda procene mišićne mase i često se koristi u kliničkim istraživanjima. (91)

2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Ciljevi istraživanja:

1. izvršiti prediktivnu validaciju GLIM kriterijuma kod pacijenata sa KRK;
2. odrediti specifičnost i senzitivnost različitih kombinacija fenotipskih i etioloških GLIM kriterijuma kod pacijenata sa KRK;
3. utvrditi postojanje nezavisnih faktora rizika koji su u vezi sa stanjem uhranjenosti bolesnika za nastanak postoperativnih komplikacija nakon operacije kolona i rektuma;
4. proceniti razlike u kvalitetu života pacijenata sa malnutricijom i bez malnutricije nakon hirurškog lečenja KRK.

3. MATERIJAL I METODE

3.1. Tip studije

Istraživanje je sprovedeno po tipu prospektivne kohortne studije. Kohortu su činili svi hospitalizovani pacijenti u kliničko-bolničkom centru “Dr Dragiša Mišović – Dedinje”, planirani za kolorektalnu hirurgiju zbog karcinoma.

3.2. Mesto i period istraživanja

Istraživanje je sprovedeno u Kliničko-bolničkom centru “Dr Dragiša Mišović – Dedinje”, Beograd, na Klinici za hirurgiju; u periodu od 1. juna 2023. godine do 1. juna 2024. godine. U studiju je uključeno 105 bolesnika, koji su praćeni preoperativno, intraoperativno, kao i postoperativno tokom 30 dana. Nakon 3 meseca od završene operacije pacijenti su kontaktirani telefonskim putem radi popunjavanja upitnika o kvalitetu života.

3.3. Selekcija ispitanika

Kriterijumi za uključanje u studiju: svi pacijenti stariji od 18 godina sa dijagnostikovanim primarnim tumorom debelog creva ili rektuma, hospitalizovani u KBC “Dr Dragiša Mišović – Dedinje”, u navedenom periodu.

Kriterijumi za isključivanje iz studije: pacijenti koji su operisani kao hitna indikacija, kao i pacijenti koji su već imali operaciju kolorektalnog dela digestivnog trakta (ne uključujući polipektomiju i izvođenje rasteretne kolostome do definitivnog hirurškog lečenja). Takođe, isključeni su svi pacijenti koji nisu bili u mogućnosti da samostalno odgovore na pitanja u upitnicima pre i nakon operacije zbog mentalne bolesti i/ili redukovano stanja svesti.

Pacijenti su preoperativno pregledani i svrstani prema nutritivnom statusu u grupu sa malnutricijom i grupu bez malnutricije. Zatim su poređeni primarni i sekundarni ishodi u ove dve grupe pacijenata.

Kao primarni ishod istraživanja praćena je dužina trajanja hospitalizacije.

Kao sekundarni ishod istraživanja praćena je pojava postoperativnih komplikacija, koje su definisane prema Clavien-Dindo klasifikaciji. (92)

3.4. Etički principi

Istraživanje je sprovedeno prema svim principima Etičkog komiteta Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu (broj rešenja 25/III-9 od 20.03.2024. godine), kao i Etičkog odbora medicinske ustanove u kojoj je istraživanje vođeno (rešenje broj /2-2023 od 15.05.2023. godine). Svi pacijenti su bili upoznati pre početka istraživanja o ciljevima i metodama istraživanja, te dali pismenu saglasnost za učestvovanje u istraživanju.

3.5. Instrumenti merenja

Za prikupljanje podataka u svrhu studije konstruisan je poseban upitnik (PRILOG 1), koji je obuhvatao opšte podatke o pacijentu i hospitalizaciji, kao i pacijentovo praćenje tokom tri uzastopne faze.

Od **opštih podataka** sakupljeni su podaci o polu i uzrastu bolesnika, ASA (engl. American Society of Anesthesiologists – ASA) statusu, pušačkom statusu, zloupotrebi alkohola i zanimanju. Određena je primarna lokalizacija tumora i stadijum bolesti prema TNM klasifikaciji (17). Uzeto je u obzir da li je preoperativno primenjena hemioterapija i/ili radioterapija.

Procena težine komorbiditeta vršena je prema Čarlsonovom indeksu komorbiditeta. (93) Indeks u obzir uzima i različito boduje: postojanje prethodnog infarkta miokarda (1 bod), kongestivnu srčanu

slabost (1 bod), perifernu vaskularnu bolest (1 bod), cerebrovaskularnu bolest (1 bod), demenciju (1 bod), hroničnu opstruktivnu bolest pluća (1 bod), bolest vezivnog tkiva (1 bod), ulkusnu bolest (1 bod), blago oštećenje jetre (1 bod), kontrolisani dijabetes (1 bod), hemiplegiju (2 boda), umereno/teško oštećenje bubrega (2 boda), dijabetes sa komplikacijama (2 boda), bilo kog tumora 82 boda), leukemiju (2 boda), limfom (2 boda), umereno/teško oštećenje jetre (2 boda). tumor sa metastazama (6 bodova), sindrom stečene imunodeficijencije (6 bodova). Bodovi se sabiraju u ukupnu vrednost Čarlsonovog indeksa.

Prva faza praćenja pacijenata podrazumevala je preoperativnu procenu nutritivnog statusa i sastojala se od antropometrijskog merenja, procene mišićne mase, preoperativnih rezultata laboratorijskih parametara, dnevnika ishrane i suplementacije, NRS 2002 i MUST skrininga nutritivnog statusa i procene nutritivnog statusa prema mSGA i prema GLIM kriterijumima. Ovom delu upitnika je dodat i skrining test za sarkopeniju SARC-F, kao i podaci o preoperativnoj primeni nutritivne terapije i/ili transfuzije.

Od antropometrijskih merenja svakom ispitaniku vršena su sledeća merenja:

- telesna težina
- telesna visina
- obim struka
- obim kukova
- obim desne i leve nadlaktice
- debljina kožnog nabora levog i desnog tricepsa
- obim mišićne mase na sredini leve i desne nadlaktice

Takođe, pomoću vage sa bioimpedancijom (Tanita BC 601, Japan) određeni su:

- procenat ukupnog masnog tkiva,
- procenat visceralnog masnog tkiva,
- težina mišićne mase,
- težina koštane mase i
- procenat vode u telu.

Za procenu mišićne mase i potencijalnog prisustva sarkopenije, pored merenja pomoću bioimpedance korišćene su i dodatne metode.

Ručna dinamometrija bila je prva dopunska metoda za procenu mišićne mase, a snaga ručnog hvata (engl. handgrip test) je merena i dominantnom i nedominantnom rukom.

Druga dopunska metoda za procenu mišićne mase bilo je merenje gustine paravertebralne muskulature (i to konkretno m. erector spinae i m. multifidus) procenom snimka kompjuterizovane tomografije u arterijskoj kontrastnoj fazi, na nivou trećeg lumbalnog pršljena (L3), sa leve i desne strane. Vrednost je izražena u Hounsfield-ima (HU), a vrednosti ispod 50HU su smatrane značajnim za postavljanje sumnje na gubitak mišićne mase.

Parametri koji su mereni preoperativno bili su:

- kompletna krvna slika sa leukocitarnom formulom,
- ukupni proteini, albumin
- C-reaktivni protein
- urea, kreatinin
- aspartat aminotranferaza (AST), alanin aminotranferaza (ALT)
- glukoza
- lipidni status pacijenta (ukupni holesterol, HDL, LDL, trigliceridi)

- gvožđe, UIBC (engl. Unsaturated Iron Binding Capacity), TIBC (engl. Total Iron-Binding Capacity), feritin
- elektroliti: natrijum, kalijum, magnezijum, fosfor, kalcijum, hloridi, bikarbonati
- folna kiselina
- vitamin B12

Pored toga, pacijenti su zamoljeni da se izjasne o tome da li koriste određenu suplementaciju i koju, kao i da se sete svog unosa u hrane u poslednjih 24-72 sata.

Kao prvi skrining nutritivnog rizika korišćen je NRS2002, koji je detaljno opisan u uvodu. Ukoliko je zbir bio jednak ili veći od 3, pacijentu je preoperativno uključena nutritivna terapija.

Kao drugi skrining nutritivnog rizika korišćen je MUST, takođe opisan u uvodu i posebno prikladan za onkološke pacijente. Međutim, u slučaju neslaganja između rezultata ova dva skrining alata, prednost je data rezultatu NRS2002 kao superiornom.

Nakon skrininga nutritivnog rizika, kod svih pacijenata rađena je procena nutritivnog statusa pomoću dva alata. Umesto standardnog SGA korišćena je njegova modifikovana verzija – mSGA, radi isključivanja subjektivne komponente procene stanja uhranjenosti i adekvatne kvantifikacije rezultata. (94) mSGA se sastoji iz 7 elemenata, koji se boduju prema težini od 1 do 5.

Elementi mSGA su:

- 1) gubitak telesne težine u poslednjih 6 meseci,
- 2) promene unosa hrane,
- 3) gastrointestinalni simptomi,
- 4) funkcionalna sposobnost,
- 5) komorbiditet,
- 6) gubitak potkožnog masnog tkiva i
- 7) znaci gubitka mišićne mase.

Dodatno se procenjuje prisustvo edema i prisustvo ascitesa. Ukupan mSGA skor iznosi 35 i deli ispitanike u tri kategorije: kategoriju A (7-15, normalna uhranjenost), kategoriju B (16-25, umerena pothranjenost) i kategoriju C (26-35, teška pothranjenost).

Stanje uhranjenosti ispitanika je takođe procenjivano prema GLIM kriterijumima, takođe detaljno opisanim u uvodu. Uhranjenost je kod ispitanika procenjivana kako prema GLIM kriterijumima generalno, tako i prema svakoj od ukupno 21 kombinacije GLIM kriterijuma.

U ovom istraživanju mSGA je korišćen kao referentni standard u statističkoj obradi, sa kojim su poređeni rezultati dobijeni GLIM kriterijumima generalno, kao i rezultati dobijeni primenom različitih kombinacija fenotipskih i etioloških GLIM kriterijuma, u cilju određivanja njihove senzitivnosti i specifičnosti kod pacijenata sa kolorektalnim karcinomom.

Druga faza praćenja pacijenata odnosila se na intraoperativni tok lečenja i prikupljani su sledeći podaci:

- da li je pacijent preoperativno dobio antibiotsku profilaksu,
- da li je pacijent preoperativno dobio antiulkusnu zaštitu,
- da li je pacijent preoperativno dobio antiemetik,
- da li je pacijent preoperativno dobio sredstvo za prevenciju venske tromboze,
- da li je pacijent preoperativno dobio ugljenohidratne rastvore,
- da li je pacijent preoperativno dobio melatonin,
- da li je pacijentu preoperativno učinjena mehanička priprema creva,
- koji je operativni pristup,
- koji je intraoperativni položaj pacijenta,

- koju vrstu anestezije je pacijent dobio,
- da li je data spinalna analgezija,
- da li je plasiran epiduralni kateter,
- da li je pacijent dobio regionalni blok,
- da li je tokom operacije plasiran centralni venski kateter,
- da li je tokom operacije pacijentu plasirana arterijska linija,
- da li je pacijentu tokom operacije plasirana nazogastrična sonda,
- da li je pacijentu plasiran urinarni kateter,
- da li je pacijentu izvučena stoma (i ako jeste, koja vrsta),
- da li su pacijentu plasirani drenovi (i ako jesu, koliko),
- da li su tokom operacije korišćeni vazoaktivni lekovi (vazopresori/inotropi),
- da li je tokom operacije korišćen minimalno invazivni hemodinamski monitoring,
- da li je tokom operacije korišćen monitoring regionalne tkivne oksigenacije,
- da li je tokom operacije korišćen monitoring kortikalne supresije,
- da li je bilo potrebe za produženom mehaničkom ventilacijom nakon operacije,
- tip operacije,
- trajanje operacije,
- trajanje anestezije,
- ukupna diureza,
- procenjeni gubici,
- korišćeni hipnotici,
- korišćeni analgetici,
- korišćeni mišićni relaksanti,
- korišćeni kristaloidni i koloidni rastvori i
- da li je bolesnik dobio transfuziju.

Treća faza praćenja pacijenata odnosila se na postoperativni tok i pojavu eventualnih komplikacija. Vršene su procene postoperativne gastrointestinalne funkcije, jačine postoperativnog bola, parenteralnog i enteralnog unosa, kao i laboratorijskih analiza.

Praćeno je:

- postoperativna primena antibiotika
- kada je uklonjena nazogastrična sonda
- kada je prvi put auskultatorno detektovana crevna peristaltika (i da li su korišćena sredstva za njeno pokretanje)
- kog postoperativnog dana je pacijent imao prvu stolicu/pražnjenje na stomu
- kog postoperativnog dana je započet peroralni unos
- kog dana je uklonjen poslednji dren
- da li je postoperativno nastavljena profilaksa duboke venske tromboze (i ako jeste, koliko dana)
- kada je bolesnik vertikalizovan
- da li je bolesnik postoperativno dobijao transfuziju

Postoperativne komplikacije su svrstane u različite kategorije: komplikacije vezane za primenu parenteralne ishrane, komplikacije vezane za primenu enteralne ishrane, postoperativne hirurške i druge komplikacije.

Komplikacije su zatim svrstane prema Clavien-Dindo klasifikaciji. (92)

Takođe je određena dužina ukupne hospitalizacije, broj dana provedenih u jedinici intenzivnog/poluintenzivnog lečenja, kao i ishod lečenja nakon 30 dana od operacije.

U proceni kvaliteta života pacijenata korišćena je kratka forma SF QoL 36 upitnika (PRILOG 2). (95) Pacijenti su tri meseca nakon završene operacije kontaktirani telefonskim putem radi popunjavanja upitnika koji se sastoji iz 36 pitanja koja se odnose na različite aspekte života, a pomažu u proceni kvaliteta života u osam zasebnih domena, kao i proceni promene kvaliteta života generalno.

3.6. Statistička analiza

Za statističku obradu podataka korišćene su metode deskriptivne i inferencijalne statistike. Kontinuirane varijable prikazane su merama centralne tendencije (aritmetička sredina i medijana) i merama varijabiliteta (standardna devijacija, minimalna i maksimalna vrednost), u zavisnosti od prirode raspodele podataka. Kategorijske varijable prikazane su apsolutnim i relativnim frekvencijama.

Statistička analiza izvršena je korišćenjem programa IBM SPSS Statistics 27 (SPSS Inc., Chicago, IL, SAD). Normalnost raspodele kontinuiranih varijabli procenjena je Kolmogorov-Smirnov testom. Za poređenje kontinuiranih varijabli između dve nezavisne grupe (ispitanici sa i bez postoperativnih komplikacija) korišćen je Studentov t-test za nezavisne uzorke u slučaju normalne raspodele podataka, odnosno Mann-Whitney U test za varijable koje nisu pratile normalnu raspodelu. Povezanost između kontinuiranih i ordinalnih varijabli procenjivana je primenom Spearmanove korelacione analize. U cilju procene dijagnostičke tačnosti GLIM kriterijuma, mSGA je korišćen kao referentna metoda za procenu nutritivnog statusa. Za različite kombinacije fenotipskih i etioloških GLIM kriterijuma izračunate su vrednosti senzitivnosti i specifičnosti. Poređenje klasifikacije nutritivnog statusa dobijene primenom mSGA i GLIM kriterijuma izvršeno je pomoću 2×2 kontingencionih tabela. Saglasnost između različitih dijagnostičkih metoda procenjivana je McNemarovim testom i Kohenovim Kapa koeficijentom. Jačina saglasnosti interpretirana je prema standardnim vrednostima Kapa koeficijenta. U cilju identifikacije potencijalnih faktora rizika za nastanak postoperativnih komplikacija sprovedena je univarijantna analiza. Varijable koje su u univarijantnoj analizi pokazale povezanost sa ishodom na nivou $p < 0,05$, kao i klinički relevantne varijable, uključene su u multivarijantni model logističke regresije. Multivarijantna logistička regresiona analiza korišćena je za utvrđivanje nezavisnih prediktora postoperativnih komplikacija. Rezultati su prikazani kao odnos šansi (odds ratio, OR) sa 95% intervalom poverenja (95% CI). Statistička značajnost modela procenjena je pomoću Omnibus testa, dok je objašnjena varijansa modela izražena Nagelkerke R^2 koeficijentom. Prilagođenost modela procenjena je Hosmer-Lemeshow testom. Statistički značajnim smatrane su vrednosti $p < 0,05$.

4. REZULTATI

4.1. Rezultati deskriptivne statistike

Za potrebe deskriptivne statistike i preoperativnu procenu stanja uhranjenosti u obzir je uzeto svih 105 pacijenata uključenih u studiju.

Osnovne karakteristike ispitanika prikazane su u tabeli 9.

Tabela 9. Osnovne karakteristike ispitanika

Karakteristika	Srednja vrednost $\pm$ SD / broj (%)
Starost (godina)	66,3 $\pm$ 12,1
Pol (muški)	64 (60,4%)
Čarlsonov indeks komorbiditeta	5,23 $\pm$ 2,69 (min 0, max 12)
Indeks telesne mase (kg/m ²)	25,5 $\pm$ 4,6
<18.5	4 (3,8%)
18.5-24.9	52 (49,5%)
25-29.9	31 (29,5%)
>30	18 (17,2%)
Lokalizacija primarnog tumora	
Cekum	15 (14,3%)
Ascendentni kolon	8 (7,6%)
Hepatična fleksura	6 (5,7%)
Transverzalni kolon	5 (4,8%)
Splenična fleksura	4 (3,8%)
Descendentni kolon	6 (5,7%)
Sigmoidni kolon	30 (28,6%)
Rektosigmoidni prelaz	5 (4,8%)
Rektum	26 (24,7%)
Stadijum bolesti	
I	37 (35,2%)

<i>IIa</i>	15 (14,3%)
<i>IIb</i>	1 (0,9%)
<i>IIc</i>	2 (1,9%)
<i>IIIa</i>	2 (1,9%)
<i>IIIb</i>	17 (16,2%)
Preoperativno lečenje	
<i>Bez</i>	96 (91,4%)
<i>Hemioterapija</i>	8 (7,6%)
<i>Hemioterapija i radioterapija</i>	2 (1,9%)

4.2. Incijalna procena uhranjenosti

Inicijalne procene uhranjenosti prema mSGA i prema GLIM kriterijumima prikazane su u tabelama 10 i 11.

Tabela 10. Procena uhranjenosti prema mSGA-a (Malnutricija: DA ili NE)

	Frekvencija	Procenat
Normalno uhranjeni	72	68.6
Malnutricija	33	31.4
Ukupno	105	100.0

Tabela 11. Procena uhranjenosti prema GLIM kriterijumima (Malnutricija: DA ili NE)

	Frekvencija	Procenat
Normalno uhranjeni	47	44.8
Malnutricija	58	55.2
Ukupno	105	100.0

Procena uhranjenosti prema različitim kombinacijama GLIM kriterijuma

Procena uhranjenosti prema različitim kombinacijama GLIM kriterijuma prikazana je na tabeli 12.

Tabela 12. Procena uhranjenosti prema različitim kombinacijama GLIM kriterijuma

Kombinacija GLIM kriterijuma	Normalno uhranjeni n (%)	U malnutriciji n (%)
F1EA	66 (62,9%)	39 (37,1%)
F1EB	51 (48,6%)	54 (51,4%)
F2EA	91 (86,7%)	14 (13,3%)
F2EB	87 (82,9%)	18 (17,1%)
F3EA	83 (79%)	22 (21%)
F3EB	82 (78,1%)	23 (21,9%)
F12EA	65 (61,9%)	40 (38,1%)
F12EB	49 (46,7%)	56 (53,3%)
F13EA	63 (60%)	42 (40%)
F13EB	48 (45,7%)	57 (54,3%)
F23EA	80 (76,2%)	25 (23,8%)
F23EB	75 (71,4%)	30 (28,6%)
F12EAB	49 (46,7%)	56 (53,3%)
F13EAB	48 (45,7%)	57 (54,3%)
F23EAB	74 (70,5%)	31 (29,5%)

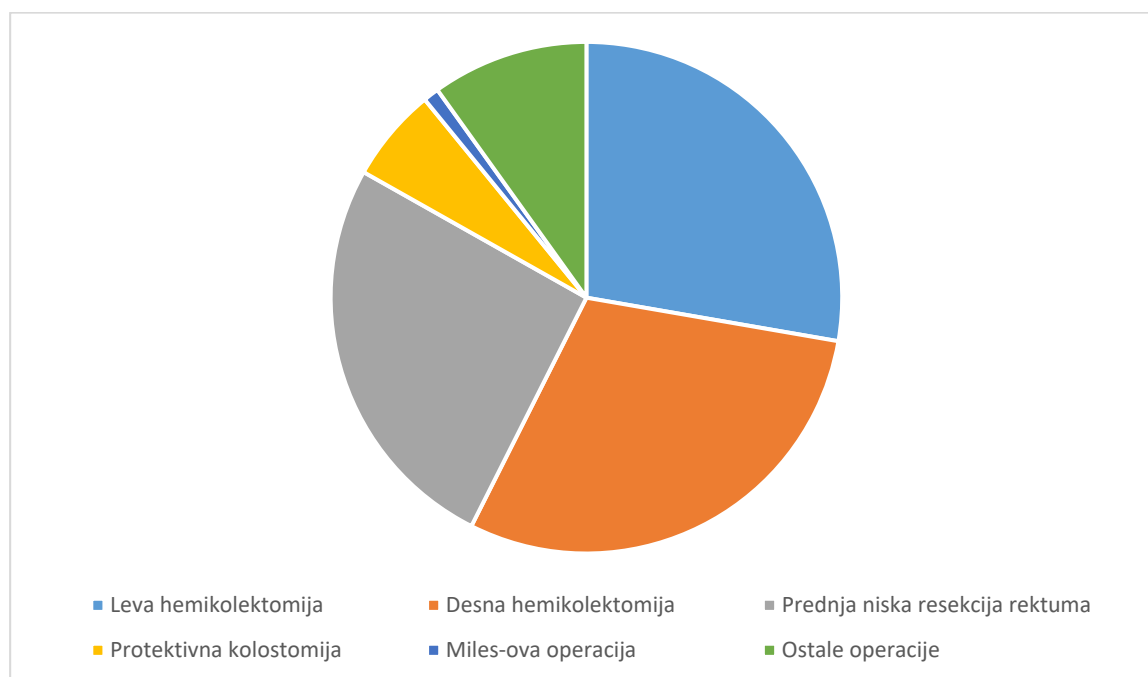
F123EAB	47 (44,8%)	58 (55,2%)
F123EA	63 (60%)	42 (40%)
F123EB	47 (44,8%)	58 (55,2%)
F1EAB	51 (48,6%)	54 (51,4%)
F2EAB	87 (82,9%)	18 (17,1%)
F3EAB	82 (78,1%)	23 (21,9%)

Objašnjenje: Fenotipski kriterijumi: F1 – nevoljni gubitak težine, F2 – nizak indeks telesne mase, F3 – smanjena mišićna masa; Etiološki kriterijumi: EA – Smanjeni unos hrane ili asimilacija, EB – inflamacija.

4.3. Rezultati kolorektalne hirurgije

4.3.1. Vrste operacija

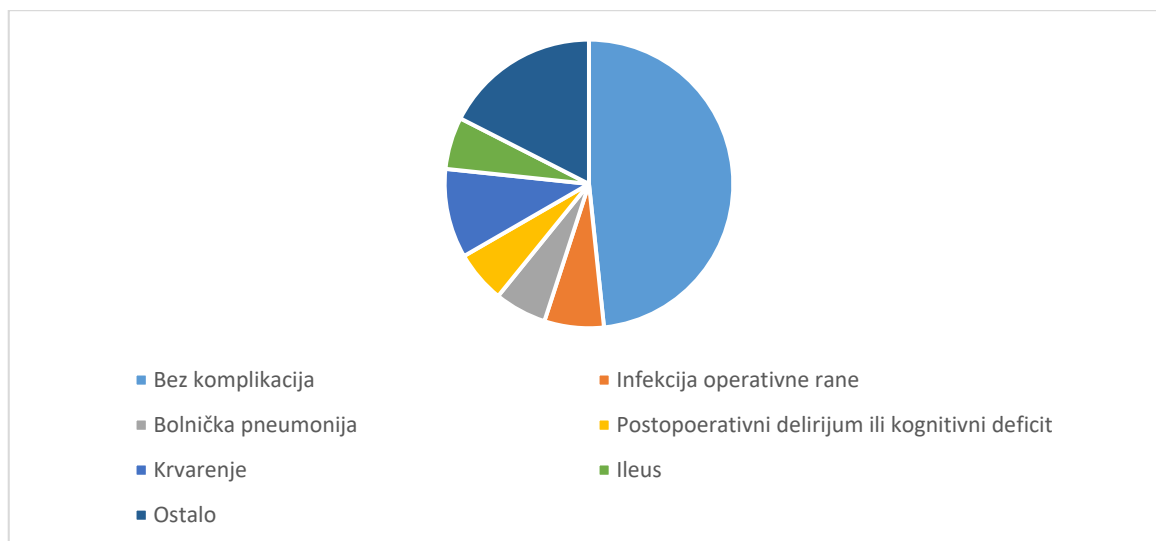
Tokom boravka u bolnici i preoperativne pripreme, za 4 pacijenata je doneta konzilijarna odluka da se operacija odloži, te oni nisu inicijalno operisani. Na slici 3 grafički su prikazani procenti različitih vrsta koloproktoloških operacija učinjenih na uključenom uzorku.



Slika 3. Vrste izvršenih koloproktoloških operacija na ispitivanom uzorku

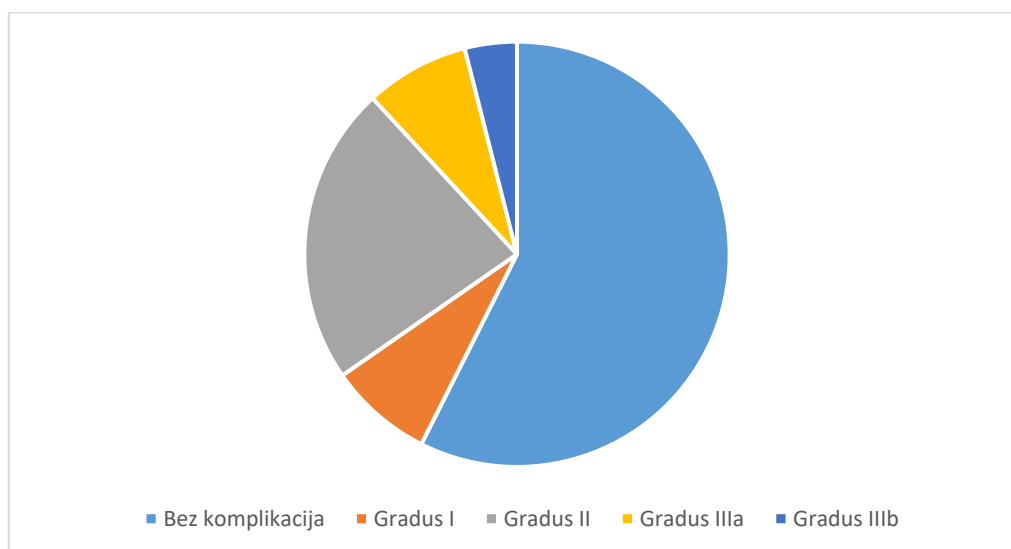
4.3.2. Postoperativne komplikacije

Od 101 operisanih bolesnika, 58 je bilo bez komplikacija, dok je njih 43 imalo barem jednu vrstu komplikacije. Na slici 4 grafički su prikazane vrste postoperativnih komplikacija po učestalosti.



Slika 4. Vrste najčešćih postoperativnih komplikacija prikazane po učestalosti

Komplikacije su podeljene prema Clavien-Dindo klasifikaciji i grafički prikazane na slici 5.



Slika 5. Postoperativne komplikacije prema Clavien-Dindo klasifikaciji

Uzevši u obzir Clavien-Dindo klasifikaciju hirurških komplikacija, stvorena je nova, zavisna dihotomna varijabla: *bez postoperativnih komplikacija* i *sa postoperativnim komplikacijama*. Ova varijabla je korišćena za treći cilj istraživanja – utvrđivanje postojanja nezavisnih faktora rizika koji su u vezi sa stanjem uhranjenosti bolesnika za nastanak postoperativnih komplikacija nakon operacije kolona i rektuma.

Statistička analiza je pokazala da su se postoperativne komplikacije javile kod 43,1 % normalno uhranjenih bolesnika, i kod 41,4 % bolesnika sa malnutricijom bez postojanja statistički značajne razlike ($\chi^2=0,024$; $df=1$; $p=0,877$, Tabela 13).

Tabela 13. Povezanost nutritivnog statusa i pojave postoperativnih komplikacija.

Procena nutritivnog statusa	Bez komplikacija n (%)	Sa komplikacijama n (%)	Ukupno n (%)
Normalna uhranjenost	41 (56,9)	31 (43,1)	72 (100,0)
Malnutricija	17 (58,6)	12 (41,4)	29 (100,0)
Ukupno	58 (57,4)	43 (42,6)	101 (100,0)

4.4. Prediktivna validacija glim kriterijuma kod bolesnika sa kolorektalnim karcinomom – rezultati Mann Whitney U testa

Za procenu povezanosti malnutricije i dužine hospitalizacije uzeto je u obzir 84 pacijenata, dok su isključeni neoperisani i oni bolesnici kod kojih je urađena manja intervencija (poput kolostomije ili eksploracije sa biopsijom), budući da se nakon njih pacijenti kraće zadržavaju na intrahospitalnom lečenju.

Mann Whitney U test je pokazao da postoji statistički značajna razlika u prosečnoj dužini hospitalizacije kod pothranjenih pacijenata kako prema mSGA kriterijumima, tako i prema GLIM kriterijumima generalno (prosečna dužina hospitalizacije bila je značajno veća u grupi pacijenata sa malnutricijom, $p < 0,05$).

Zatim je ispitivana statistička značajnost u prosečnoj dužini hospitalizacije u odnosu na prisustvo malnutricije prema različitim kombinacijama GLIM kriterijuma.

Mann Whitney U test je pokazao da postoji statistički značajna razlika u prosečnoj dužini hospitalizacije u odnosu na prisustvo malnutricije prema određenim kombinacijama GLIM kriterijuma, što je prikazano u tabeli 14, u kojoj su kombinacije GLIM kriterijuma podeljene na one koje su pokazale statistički značajnu razliku ($p < 0,01$ ili $p < 0,05$) u odnosu na prisustvo malnutricije po konkretnim kriterijumima i na one koje nisu pokazale statistički značajnu razliku među ispitanicima sa malnutricijom (za određenu kombinaciju GLIM kriterijuma) i bez nje.

Tabela 14. Kombinacije GLIM kriterijuma podeljene prema statističkoj značajnosti u prosečnoj dužini hospitalizacije u odnosu na prisustvo malnutricije

GLIM kombinacije koje su pokazale statistički značajnu razliku		GLIM kombinacije koje su nisu pokazale statistički značajnu razliku
$p < 0,01$	$p < 0,05$	$p > 0,05$
F1EA	F1EB	F2EA
F3EA	F12EA	F2EB
F3EB	F13EB	F12EB
F13EA	F23EA	F12EAB
F123EA	F23EB	F2EAB
F3EAB	F13EAB	
	F23EAB	
	F123EAB	
	F123EB	
	F1EAB	

U tabeli 15. prikazane su konkretne vrednosti Mann Whitney U testa za mSGA, GLIM kriterijume generalno, kao i za svaku kombinaciju GLIM kriterijuma posebno.

Tabela 15. Dužina hospitalizacije u odnosu na mSGA, GLIM kriterijume generalno, kao i na različite kombinacije GLIM kriterijuma za procenu malnutricije

	Procena uhranjenosti prema mSGA		Stat. značajnost (p)
Dužina hospitalizacije (AS ± SD/Prosečan rang)	Malnutricija	Normalno uhranjeni	U=882,00; p=0,040
	51,59	39,27	
	Procena uhranjenosti prema GLIM generalno		Stat. značajnost (p)
Dužina hospitalizacije (AS ± SD/Prosečan rang)	Malnutricija	Normalno uhranjeni	U=1139,50; p=0,018
	48,32	35,78	
	Malnutricija prema GLIM F1EA		Stat. značajnost (p)
Dužina hospitalizacije (AS ± SD/Prosečan rang)	Malnutricija	Normalno uhranjeni	U=1039,50; p=0,009
	52,50	37,76	
	Malnutricija prema GLIM F1EB		Stat. značajnost (p)
Dužina hospitalizacije (AS ± SD/Prosečan rang)	Malnutricija	Normalno uhranjeni	U=1119,00; p=0,032
	48,29	36,98	
	Malnutricija prema GLIM F2EA		Stat. značajnost (p)
Dužina hospitalizacije (AS ± SD/Prosečan rang)	Malnutricija	Normalno uhranjeni	U=447,50; p=0,281
	50,25	41,45	
	Malnutricija prema GLIM F2EB		Stat. značajnost (p)
Dužina hospitalizacije (AS ± SD/Prosečan rang)	Malnutricija	Normalno uhranjeni	U=536,50; p=0,574
	45,82	41,84	
	Malnutricija prema GLIM F3EA		Stat. značajnost (p)
Dužina hospitalizacije (AS ± SD/Prosečan rang)	Malnutricija	Normalno uhranjeni	U=711,00; p=0,008
	58,29	39,34	
	Malnutricija prema GLIM F3EB		Stat. značajnost (p)
Dužina hospitalizacije (AS ± SD/Prosečan rang)	Malnutricija	Normalno uhranjeni	U=758,00; p=0,005
	58,53	39,01	
	Malnutricija prema GLIM F12EA		Stat. značajnost (p)
Dužina hospitalizacije (AS ± SD/Prosečan rang)	Malnutricija	Normalno uhranjeni	U=1042,50; p=0,013
	51,73	37,88	
	Malnutricija prema GLIM F12EB		Stat. značajnost (p)
Dužina hospitalizacije (AS ± SD/Prosečan rang)	Malnutricija	Normalno uhranjeni	U=1085,00; p=0,066
	47,23	37,54	
	Malnutricija prema GLIM F13EA		Stat. značajnost (p)

Dužina hospitalizacije (AS ± SD/Prosečan rang)	Malnutricija	Normalno uhranjeni	U=1127,00; p=0,003
	53,07	36,63	
	Malnutricija prema GLIM F13EB		Stat. značajnost (p)
Dužina hospitalizacije (AS ± SD/Prosečan rang)	Malnutricija	Normalno uhranjeni	U=1164,50; p=0,010
	48,97	35,39	
	Malnutricija prema GLIM F23EA		Stat. značajnost (p)
Dužina hospitalizacije (AS ± SD/Prosečan rang)	Malnutricija	Normalno uhranjeni	U=783,00; p=0,017
	55,06	39,31	
	Malnutricija prema GLIM F23EB		Stat. značajnost (p)
Dužina hospitalizacije (AS ± SD/Prosečan rang)	Malnutricija	Normalno uhranjeni	U=884,00; p=0,038
	51,68	39,24	
	Malnutricija prema GLIM F12EAB		Stat. značajnost (p)
Dužina hospitalizacije (AS ± SD/Prosečan rang)	Malnutricija	Normalno uhranjeni	U=1085,00; p=0,066
	47,23	37,54	
	Malnutricija prema GLIM F13EAB		Stat. značajnost (p)
Dužina hospitalizacije (AS ± SD/Prosečan rang)	Malnutricija	Normalno uhranjeni	U=1164,50; p=0,010
	48,97	35,39	
	Malnutricija prema GLIM F23EAB		Stat. značajnost (p)
Dužina hospitalizacije (AS ± SD/Prosečan rang)	Malnutricija	Normalno uhranjeni	U=884,00; p=0,038
	51,68	39,24	
	Malnutricija prema GLIM F123EAB		Stat. značajnost (p)
Dužina hospitalizacije (AS ± SD/Prosečan rang)	Malnutricija	Normalno uhranjeni	U=1139,50; p=0,018
	48,32	35,78	
	Malnutricija prema GLIM F123EA		Stat. značajnost (p)
Dužina hospitalizacije (AS ± SD/Prosečan rang)	Malnutricija	Normalno uhranjeni	U=1127,00; p=0,003
	53,07	36,63	
	Malnutricija prema GLIM F123EB		Stat. značajnost (p)
Dužina hospitalizacije (AS ± SD/Prosečan rang)	Malnutricija	Normalno uhranjeni	U=1139,50; p=0,018
	48,32	35,78	
	Malnutricija prema GLIM F1EAB		Stat. značajnost (p)
Dužina hospitalizacije (AS ± SD/Prosečan rang)	Malnutricija	Normalno uhranjeni	U=1119,00; p=0,032
	48,29	36,98	
	Malnutricija prema GLIM F2EAB		Stat. značajnost (p)
Dužina hospitalizacije (AS ± SD/Prosečan rang)	Malnutricija	Normalno uhranjeni	U=536,50; p=0,574
	45,82	41,84	
	Malnutricija prema GLIM F3EAB		Stat. značajnost (p)
	Malnutricija	Normalno uhranjeni	U=758,00; p=0,005

Dužina hospitalizacije (AS ± SD/Prosečan rang)	58,53	39,01	
--	-------	-------	--

*AS – aritmetička sredina, SD – standardna devijacija

4.5. Određivanje specifičnosti i senzitivnosti različitih kombinacija fenotipskih i etioloških GLIM kriterijuma kod pacijenata sa KRK – rezultati McNemarovog testa i Kohenovog Kapa koeficijenta

S obzirom na to da je procena uhranjenosti pacijenata vršena preoperativno, u statističku obradu vezanu sa senzitivnost i specifičnost GLIM kriterijuma ušlo je svih 105 ispitanika. Kao referentna metoda korišćena je mSGA procena nutritivnog statusa.

Najpre je izvršena validacija GLIM kriterijuma u celini, nakon čega su analizirane pojedinačne kombinacije fenotipskih i etioloških GLIM kriterijuma. Za svaku kombinaciju određene su vrednosti senzitivnosti, specifičnosti, McNemarovog testa i Kohenovog Kapa koeficijenta (Tabela 16, Slika 6).

GLIM kriterijumi su u celini pokazali visoku senzitivnost (96,97%) i umerenu specifičnost (63,89%) u odnosu na mSGA kao referentnu metodu. McNemarov test pokazao je statistički značajnu razliku između GLIM i mSGA klasifikacije ($p < 0,001$), dok je Kappa koeficijent ukazao na umerenu saglasnost između metoda ($\kappa = 0,505$; $p < 0,001$).

Analiza pojedinačnih kombinacija GLIM kriterijuma pokazala je značajne razlike u dijagnostičkim performansama. Najveću senzitivnost pokazale su kombinacije F12EB, F13EB, F123EB, F12EAB, F13EAB i F123EAB (96,97%), ali uz nižu specifičnost (63–67%). Nasuprot tome, kombinacije F2EA, F2EB i F3EA pokazale su visoku specifičnost (>90%), ali nisku senzitivnost (<52%).

Kombinacije GLIM kriterijuma koje su istovremeno pokazale senzitivnost i specifičnost iznad 80% bile su F1EA, F12EA, F13EA i F123EA, pri čemu je najbolji odnos senzitivnosti i specifičnosti zabeležen za kombinaciju F12EA (senzitivnost 84,85%; specifičnost 83,33%).

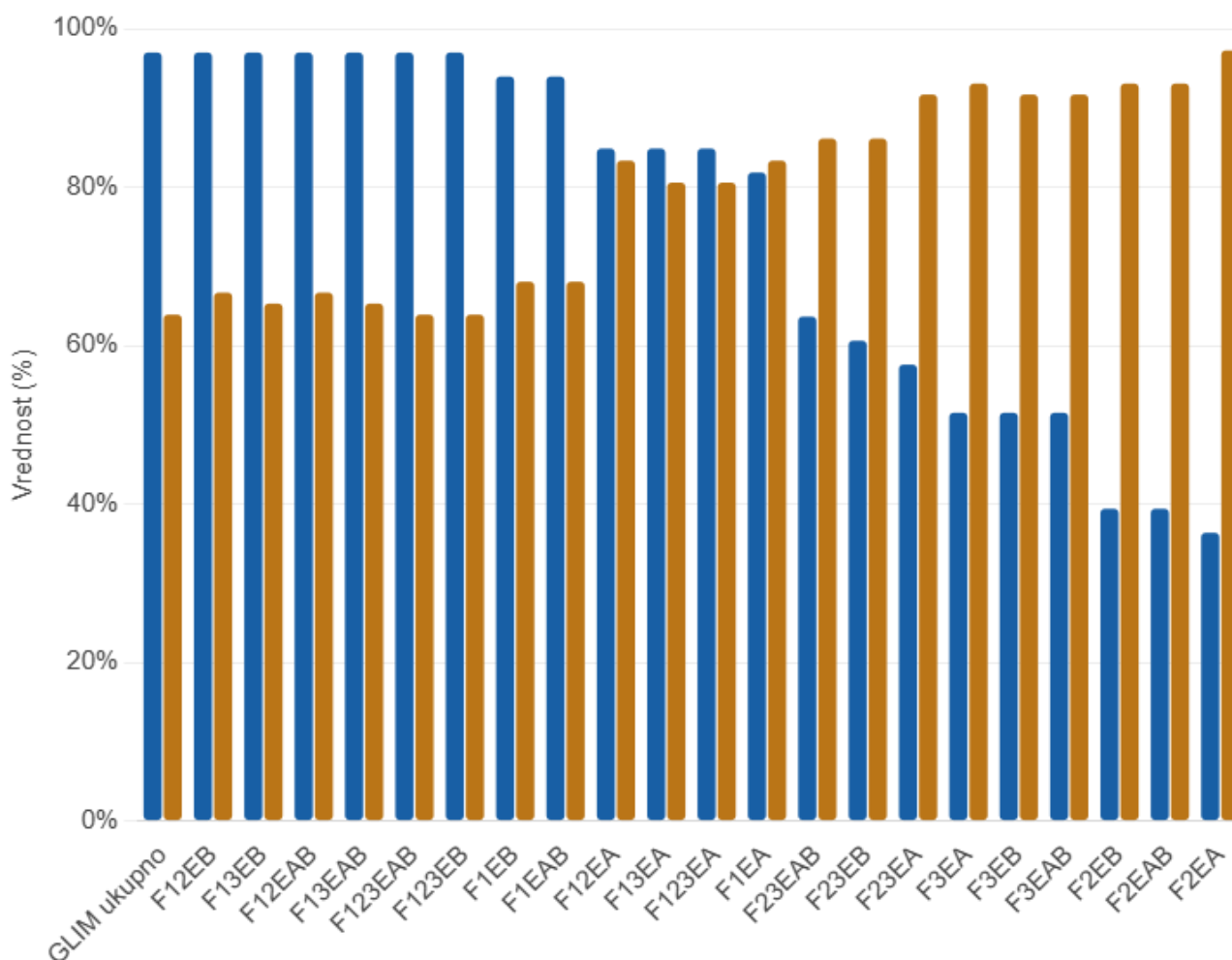
Poređenje nutritivnog statusa procenjenog pomoću mSGA i različitih kombinacija GLIM kriterijuma pokazalo je da prema McNemarovom testu statistički značajne razlike nisu utvrđene za kombinacije F1EA, F3EB, F12EA, F13EA, F23EA, F23EB, F23EAB, F123EA i F3EAB ($p > 0,05$) što ukazuje na slaganje u klasifikaciji nutritivnog statusa između ovih metoda. Za sve ostale kombinacije GLIM kriterijuma utvrđena je statistički značajna razlika u odnosu na mSGA ($p < 0,05$).

Saglasnost između mSGA i GLIM kriterijuma procenjena pomoću Kappa statistike bila je statistički značajna za sve analizirane kombinacije ($p < 0,001$), pri čemu je nivo saglasnosti varirao od slabe do dobre. Najviši stepen saglasnosti zabeležen je za kombinacije F12EA ($\kappa = 0,645$), F1EA ($\kappa = 0,621$) i F13EA ($\kappa = 0,609$), što ukazuje na dobru saglasnost sa mSGA procenom. Umerena saglasnost registrovana je za većinu preostalih kombinacija ($\kappa \approx 0,47-0,53$), dok je najniži nivo saglasnosti uočen kod kombinacija koje uključuju smanjenu mišićnu masu bez dominantnog prisustva drugih kriterijuma (npr. F2EA, $\kappa = 0,398$; F2EB i F3EA, $\kappa \approx 0,370$).

Tabela 16. Senzitivnost i specifičnost GLIM kriterijuma u celini i različitih kombinacija fenotipskih i etioloških GLIM kriterijuma kod pacijenata sa KRK

GLIM kombinacija	Senzitivnost (%)	Specifičnost (%)	McNemar p	Kappa
GLIM u celini	96,97	63,89	<0,001	0,505
F1EA	81,82	83,33	0,238	0,621
F1EB	93,94	68,05	<0,001	0,505
F2EA	36,36	97,22	<0,001	0,398
F2EB	39,39	93,05	0,004	0,370
F3EA	51,51	93,05	<0,001	0,370
F3EB	51,51	91,67	0,052	0,470
F12EA	84,85	83,33	0,143	0,645

F12EB	96,97	66,67	<0,001	0,535
F13EA	84,85	80,55	0,064	0,609
F13EB	96,97	65,28	<0,001	0,520
F23EA	57,58	91,67	0,115	0,527
F23EB	60,60	86,11	0,678	0,479
F12EAB	96,97	66,67	<0,001	0,535
F13EAB	96,97	65,28	<0,001	0,520
F23EAB	63,64	86,11	0,832	0,506
F123EAB	96,97	63,89	<0,001	0,505
F123EA	84,85	80,55	0,064	0,609
F123EB	96,97	63,89	<0,001	0,505
F1EAB	93,94	68,05	<0,001	0,529
F2EAB	39,39	93,05	0,004	0,370
F3EAB	51,51	91,67	0,052	0,470



Slika 6. Senzitivnost i specifičnost GLIM kriterijuma u celini i različitim kombinacija fenotipskih i etioloških GLIM kriterijuma kod pacijenata sa KRK. GLIM kriterijumi su navedeni prema opadajućoj senzitivnosti.

Ovo implicira da su, za procenu nutritivnog statusa hirurških bolesnika sa kolorektalnim karcinomom, najvažniji GLIM kriterijumi nevoljni gubitak telesne mase i smanjen unos ili asimilacija hrane (budući da se pojavljuju u sve tri pomenute kombinacije GLIM kriterijuma).

4.6. UTVRĐIVANJE POSTOJANJA NEZAVISNIH FAKTORA RIZIKA KOJI SU U VEZI SA STANJEM UHRANJENOSTI BOLESNIKA ZA NASTANAK POSTOPERATIVNIH KOMPLIKACIJA NAKON OPERACIJE KOLONA I REKTUMA – KREIRANJE MODELA I MULTIVARIJANTNA LOGISTIČKA REGRESIONA ANALIZA

U cilju identifikacije faktora povezanih sa pojavom postoperativnih komplikacija sprovedena je univarijantna analiza (Tabele 17 i 18). Statistički značajna povezanost dobijena je između postoperativnih komplikacija i TSF (desno i levo), ukupnog NRS 2002 skora, kao i koncentracije albumina. Ostali analizirani parametri nisu pokazali statistički značajnu povezanost.

Tabela 17. Univarijantna analiza faktora povezanih sa postoperativnim komplikacijama primenom Mann-Whitney U testa

Parametar	Bez postoperativnih komplikacija	Sa postoperativnim komplikacijama	p vrednost
	Medijana (najmanja-najveća vrednost)	Medijana (najmanja-najveća vrednost)	
ITM (kg/m ²)	26,30 (15,40-39,38)	25,90 (17,30-36,10)	0,630
TSF desno (cm)	1,45 (0,5-24,0)	0,90 (0,2-3,0)	0,013
TSF levo (cm)	1,50 (0,4-24,0)	1,00 (0,1-3,4)	0,004
Mišićna snaga desno (kg)	23,90 (8-66)	25,60 (11-35)	0,515
Mišićna snaga levo (kg)	21,55 (9-54)	24,60 (12-35)	0,630
NRS 2002 skor	1,50 (1-5)	2,00 (1-5)	0,024
MUST skor	0,50 (0-4)	2,00 (0-6)	0,317
Feritin (ng/mL)	51,50 (5-575)	74,00 (3-296)	0,406
Folna kiselina (ng/mL)	15,00 (9-47)	19,00 (1-54)	0,857
Vitamin B12 (pg/mL)	191,00 (111-466)	162,00 (110-738)	0,636
Urea (mmol/L)	5,10 (2,0-9,7)	5,60 (1,3-69,0)	0,279
Limfociti (x10 ⁹ /L)	1,82 (0,82-3,77)	1,64 (0,62-2,73)	0,175
mSGA	1,00 (1-2)	1,00 (1-2)	—

*ITM – Indeks telesne mase, TSF – debljina kožnog nabora tricepsa, NRS 2002 – Skrining nutritivnog rizika 2002, MUST - Univerzalni test skrininga malnutricije, mSGA – modifikovana Subjektivna globalna procena

Tabela 18. Univarijantna analiza faktora povezanih sa postoperativnim komplikacijama primenom Studentovog t testa

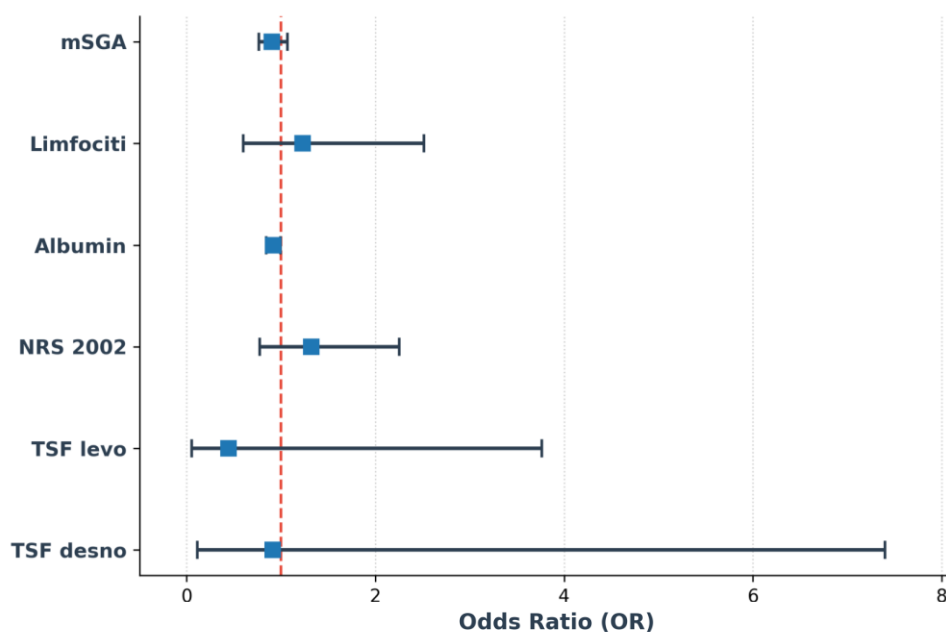
Parametar	Bez postoperativnih komplikacija	Sa postoperativnim komplikacijama	p vrednost
	Aritmetička sredina $\pm$ SD	Aritmetička sredina $\pm$ SD	
Obim struka (cm)	92,43 $\pm$ 13,22	93,89 $\pm$ 12,86	0,925
MAMC desno (cm)	24,67 $\pm$ 4,65	25,83 $\pm$ 4,63	0,285
MAMC levo (cm)	24,60 $\pm$ 4,58	25,30 $\pm$ 4,71	0,626
Gustina paravertebralne muskulature desno (HU)	36,90 $\pm$ 16,36	39,38 $\pm$ 11,29	0,564
Gustina paravertebralne muskulature levo (HU)	39,46 $\pm$ 16,81	39,97 $\pm$ 11,93	0,867
Albumin (g/L)	40,59 $\pm$ 7,25	37,67 $\pm$ 6,77	0,024

*MAMC – obim mišićne mase sredine nadlaktice

U multivarijantni model uključene su varijable sa $p < 0,2$: TSF desno, TSF levo, NRS 2002, albumin, limfociti i mSGA skor. Rezultati logističke regresione analize pokazali su da je preoperativni nivo albumina jedini nezavisni prediktor postoperativnih komplikacija odnosno da su više vrednosti albumina povezane sa manjim rizikom od postoperativnih komplikacija (Tabela 19, Slika 7).

Tabela 19. Multivarijantna logistička regresiona analiza odabranih parametara za prisustvo postoperativnih komplikacija.

Parametar	B	p vrednost	OR	95% CI
TSF desno	-0,092	0,931	0,912	0,112–7,398
TSF levo	-0,814	0,456	0,443	0,052–3,762
NRS 2002	0,278	0,306	1,321	0,775–2,251
Albumin	-0,089	0,034	0,915	0,842–0,993
Limfociti	0,206	0,573	1,229	0,600–2,515
mSGA	-0,100	0,231	0,904	0,767–1,066



Slika 7. Multivarijantna logistička regresiona analiza odabranih parametara za prisustvo postoperativnih komplikacija.

Model logističke regresije bio je statistički značajan ($\chi^2=15,266$; $p=0,018$), što ukazuje da skup uključenih varijabli doprinosi predikciji postoperativnih komplikacija. Nagelkerke R^2 iznosio je 0,206, što ukazuje da model objašnjava 20,6% varijanse. To znači da se ovim kreiranim modelom može objasniti oko 21% postoperativnih komplikacija, dok se ostalih 79% komplikacija objašnjava nekim drugim faktorima koji mogu uticati na pojavu postoperativnih komplikacija. Hosmer–Lemeshow test pokazuje da nema statistički značajne razlike između predviđenih i opaženih vrednosti, što znači da je model dobro prilagođen (Tabela 20, $\chi^2 = 10,828$, $p = 0,212$).

Tabela 20. Procena kvaliteta modela

Parametar	Vrednost
Omnibus test (χ^2)	15,266
Omnibus test (p)	0,018
Nagelkerke R^2	0,206
Hosmer–Lemeshow (χ^2)	10,828
Hosmer–Lemeshow (p)	0,212

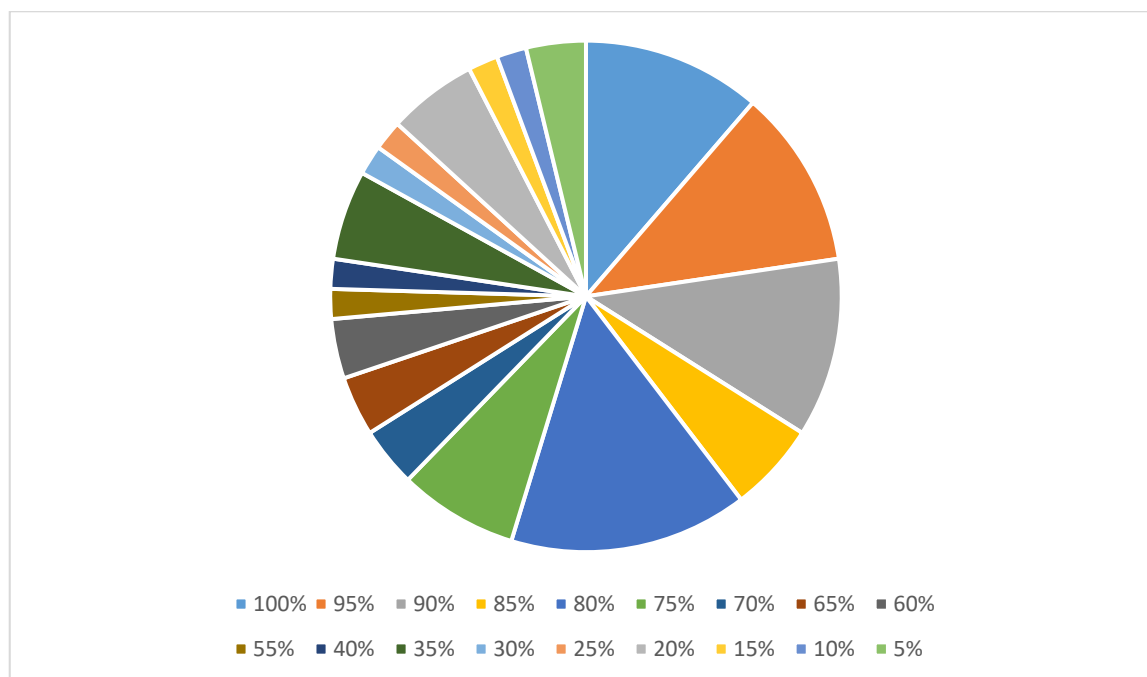
4.7. ISPITIVANJE RAZLIKA U KVALITETU ŽIVOTA PACIJENATA SA MALNUTRICIJOM I BEZ MALNUTRICIJE NAKON HIRURŠKOG LEČENJA KRK

4.7.1. Rezultati upitnika o kvalitetu života

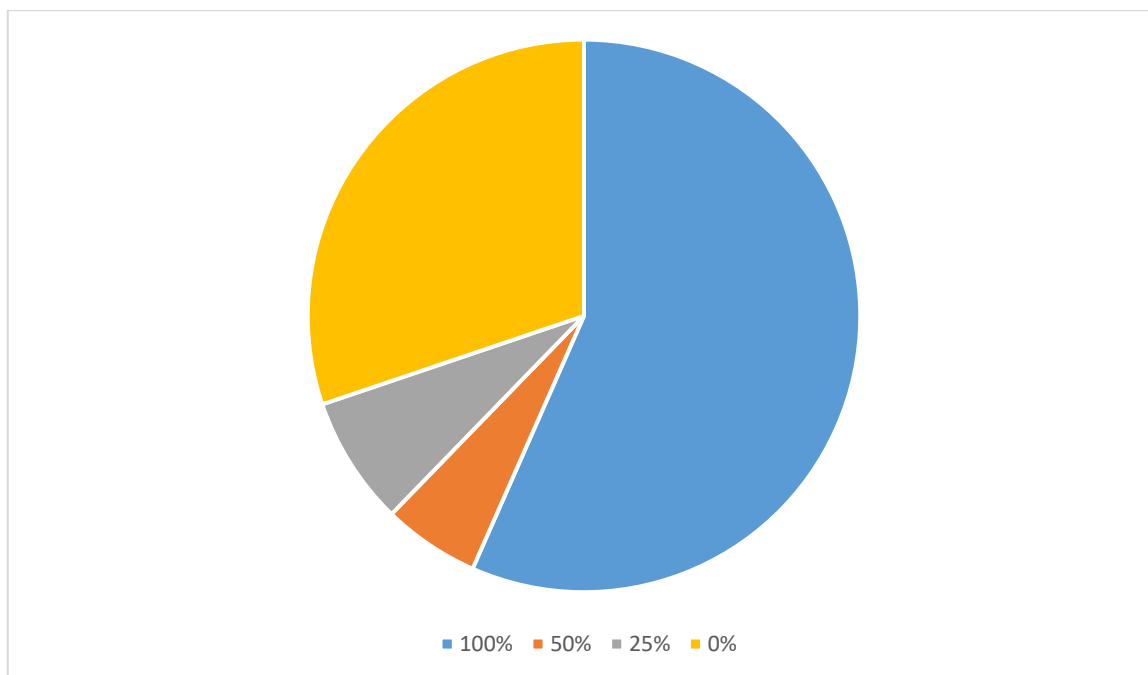
Za utvrđivanje kvaliteta života nakon operacije KRK i boravka u bolnici korišćen je standardizovani upitnik SF QoL 36. Učesnici studije su kontaktirani telefonskim putem i usmeno odgovarali na postavljena pitanja. Upitnik je popunjen za ukupno 53 učesnika, ostali se nisu odazvali telefonskom pozivu.

U skladu sa pravilima bodovanja, svakoj stavci iz upitnika dodeljena je numerička vrednost na skali od 0 do 100, pri čemu 0 predstavlja najniži, a 100 najviši mogući nivo funkcionalnosti pacijenta. Vrednosti odgovora su zatim objedinjene u osam domena ukupnog zdravstvenog stanja pacijenta, nakon čega je za svaki domen izračunata prosečna vrednost. Promena opšteg zdravstvenog stanja izračunata je primenom posebnog algoritma koji uključuje rezultate svih osam domena. Dobijene vrednosti od 50 i niže smatrane su klinički značajnim.

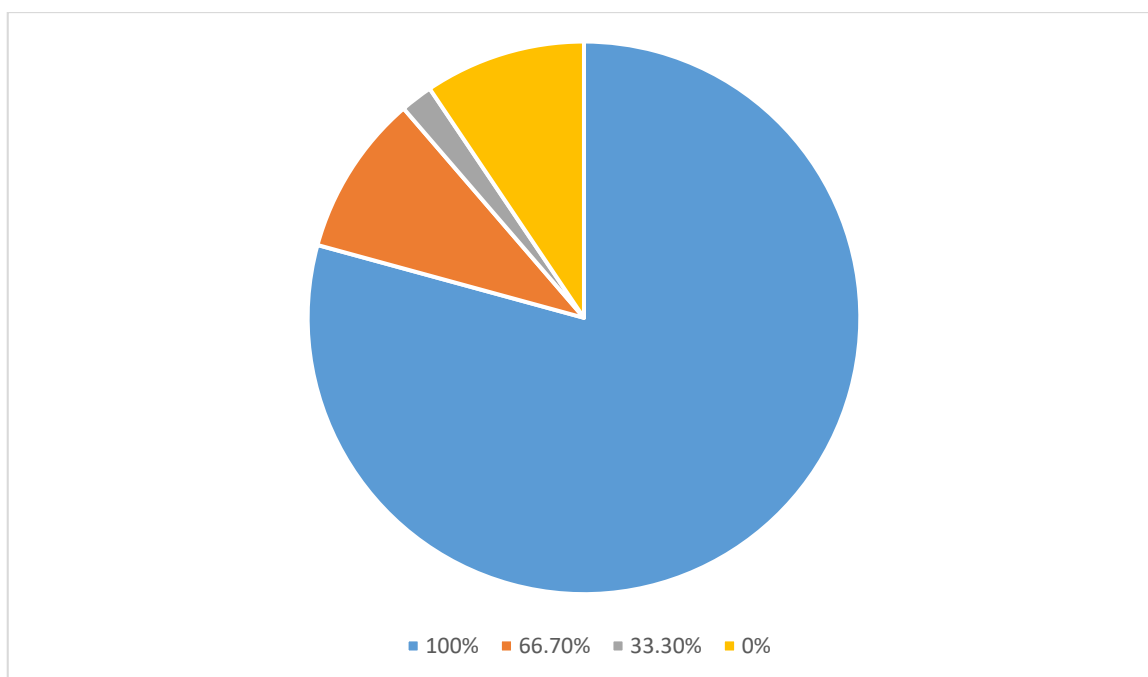
Rezultati upitnika po zdravstvenim domenima su prikazani na sledećim grafikonima (Slika 8-16).



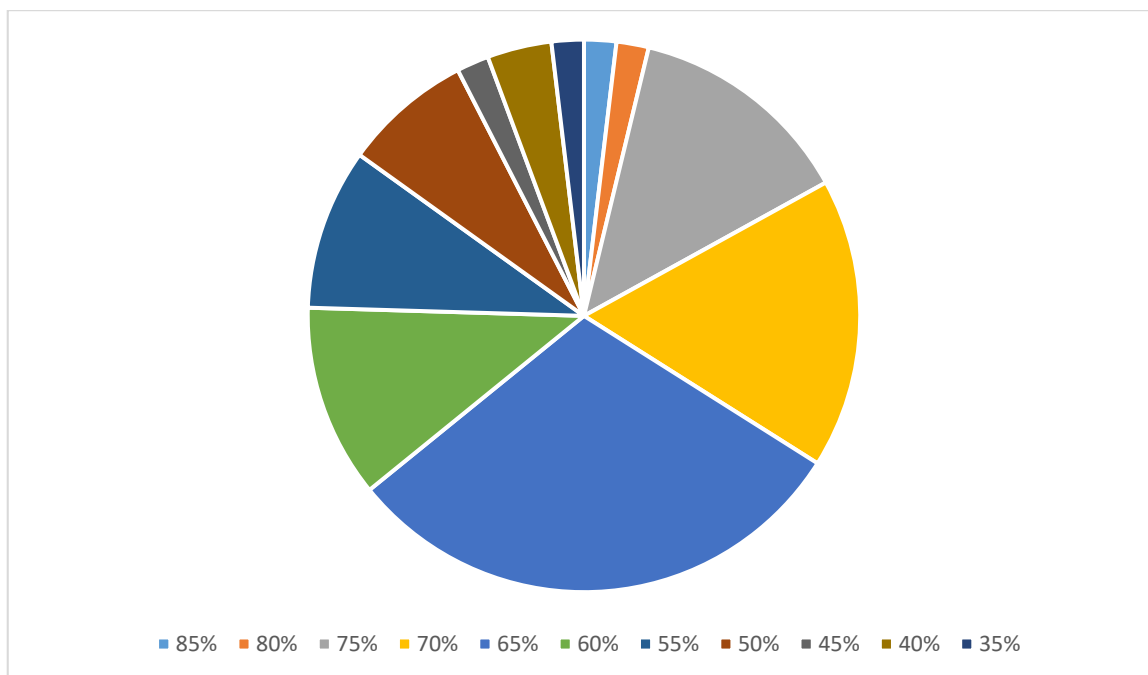
Slika 8. Fizička funkcionalnost ispitanika nakon operacije



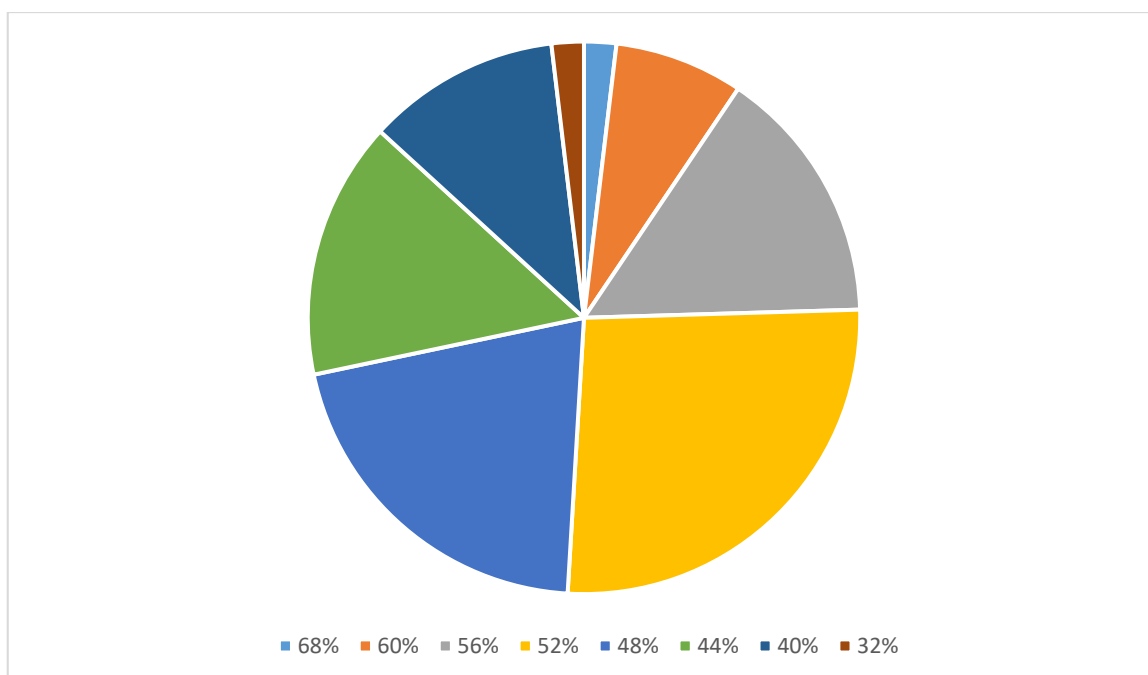
Slika 9. Ograničenje usled fizičkog stanja ispitanika nakon operacije



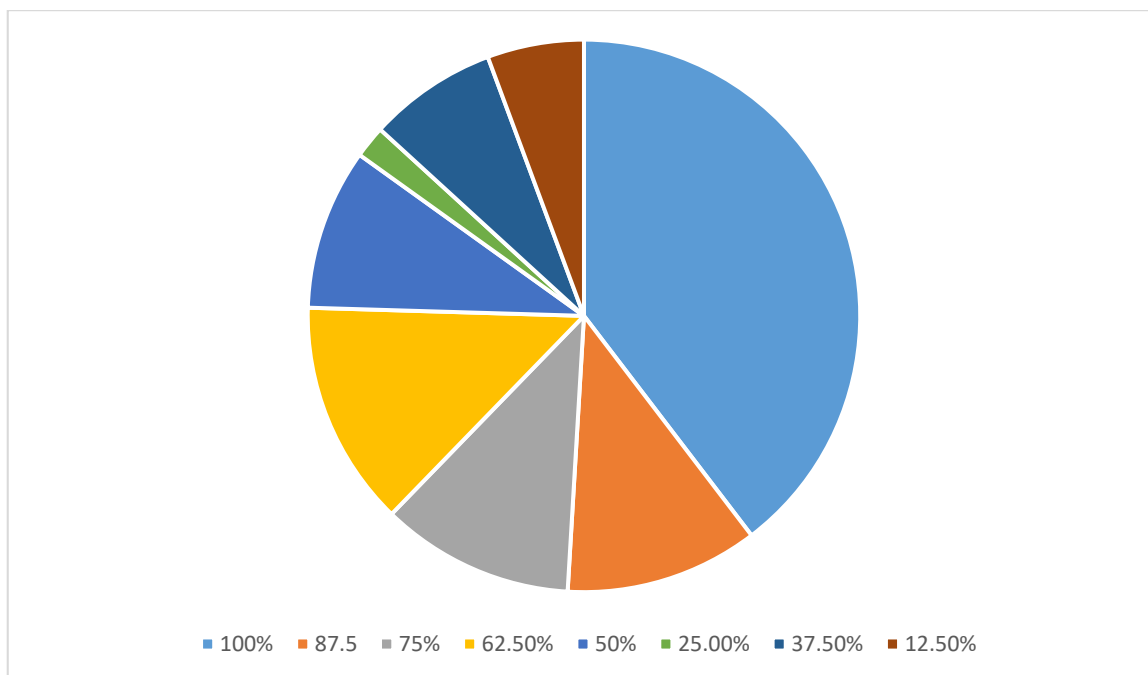
Slika 10. Ograničenje usled emocionalnog stanja ispitanika nakon operacije



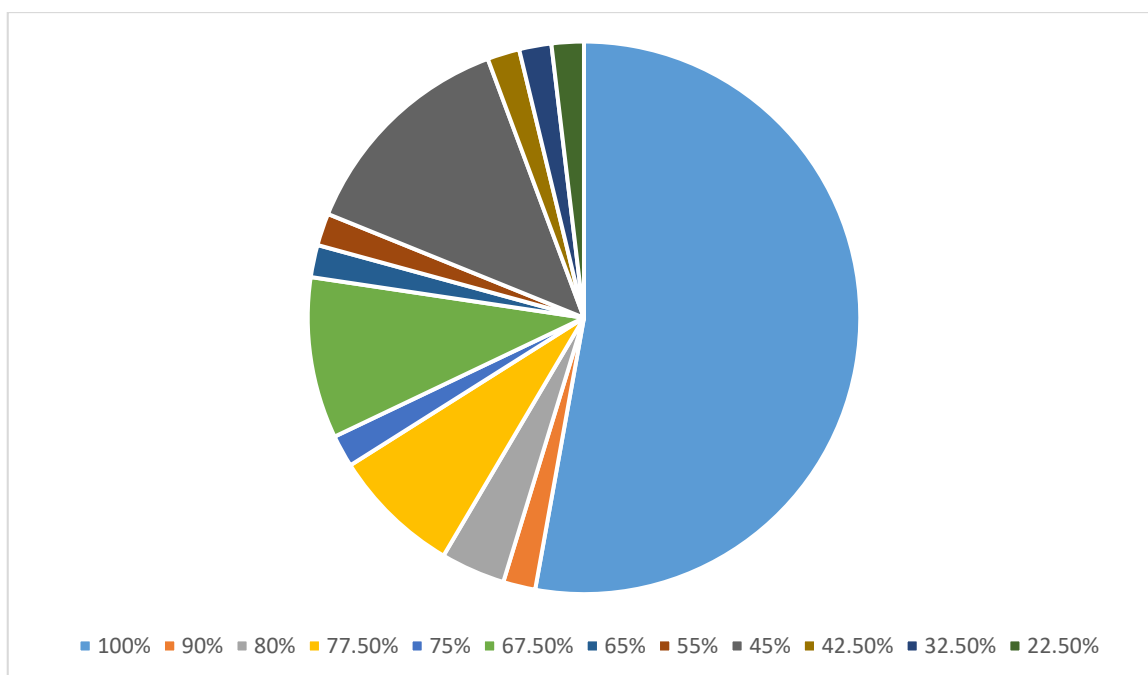
Slika 11. Nivo energije ispitanika nakon operacije



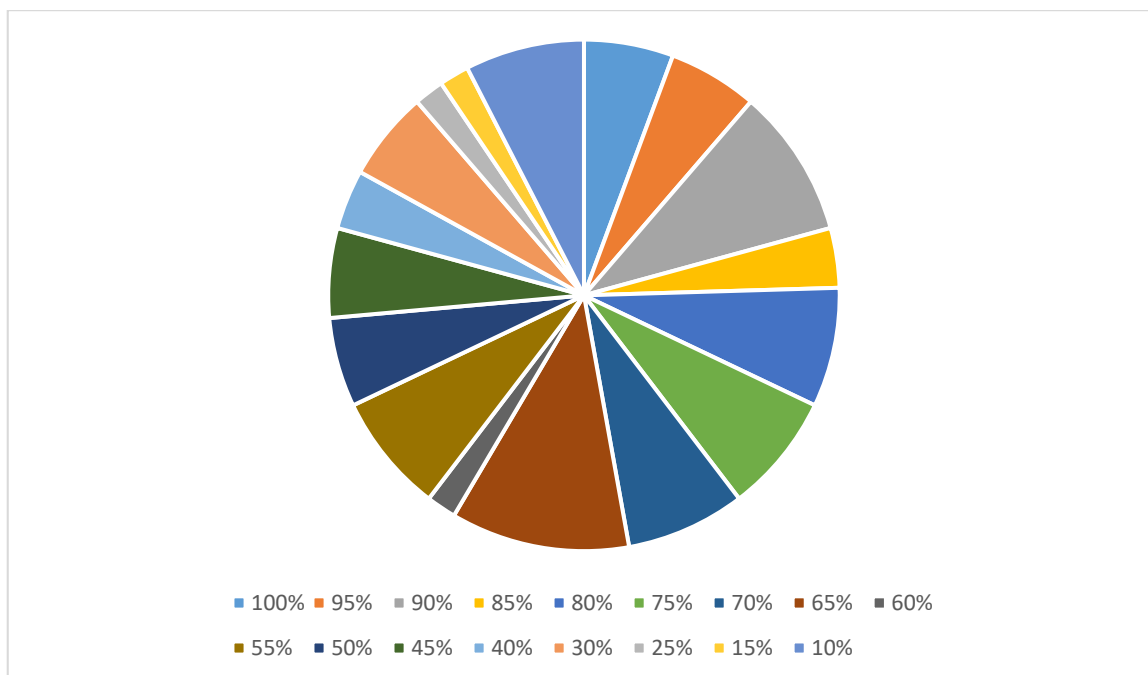
Slika 12. Emocionalno dobrostanje ispitanika nakon operacije



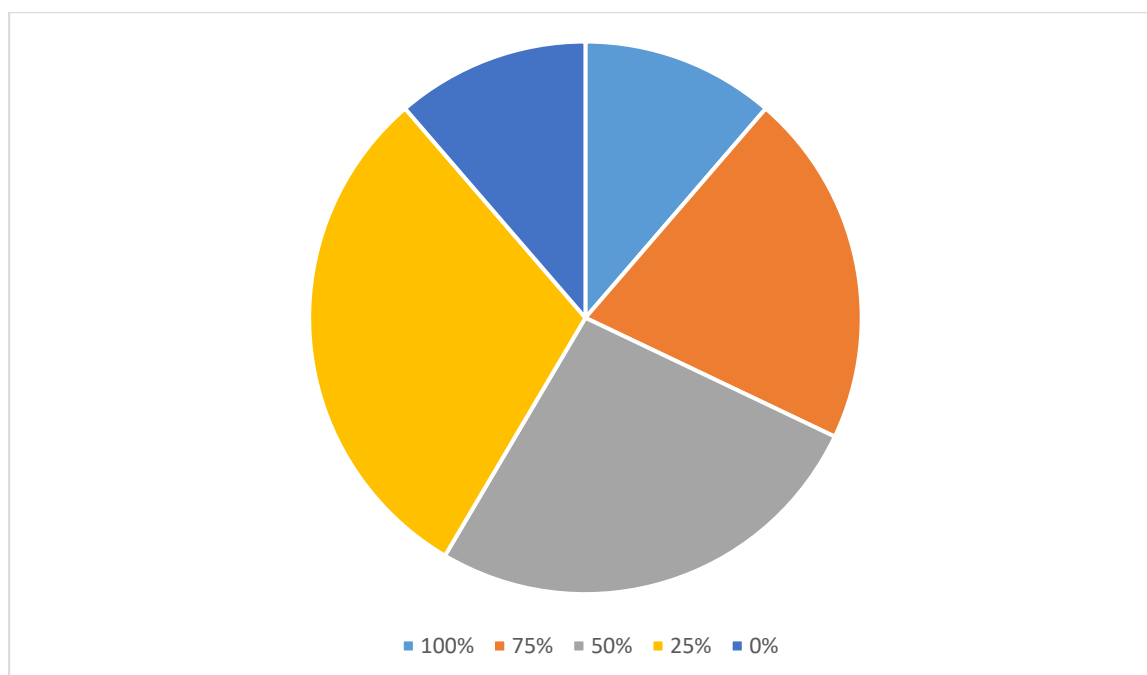
Slika 13. Socijalno funkcionisanje ispitanika nakon operacije



Slika 14. Stepen odsustva bola kod ispitanika nakon operacije
(Objašnjenje: Veći rezultat – manje bola)



Slika 15. Opšte zdravlje ispitanika nakon operacije



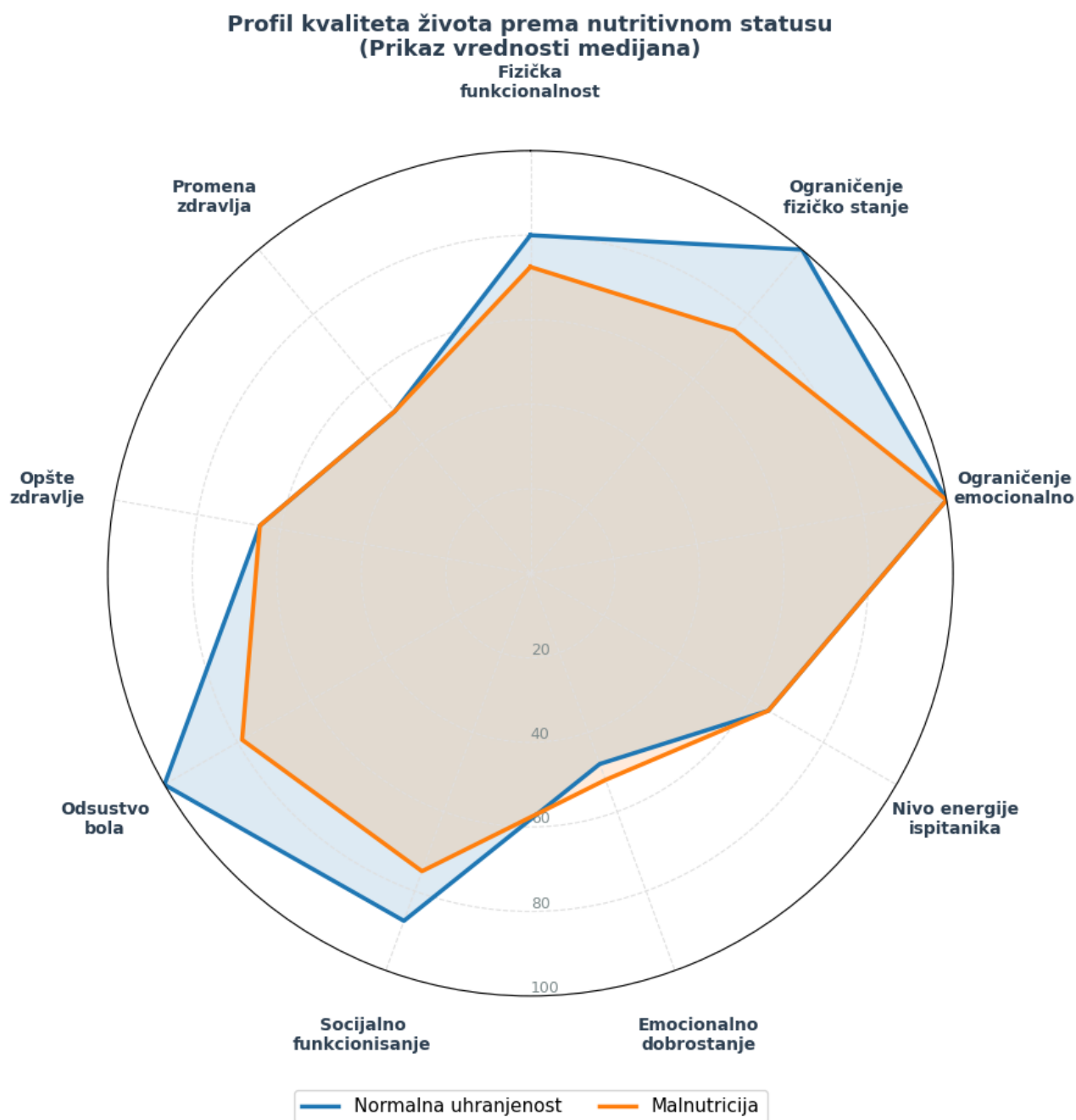
Slika 16. Promena zdravlja ispitanika nakon operacije
(Objašnjenje: veći rezultat – manja promena)

4.7.2. Upoređivanje rezultata upitnika o kvalitetu života između bolesnika sa malnutricijom i bez nje

Konačno, svaki od osam zdravstvenih domena, kao i ukupna promena zdravlja, upoređeni su kod pacijenata koji su preoperativno bili u malnutriciji sa onima koji su preoperativno imali normalnu uhranjenost (Tabela 21, Slika 17).

Tabela 21. Kvalitet života nakon hirurške intervencije kod ispitanika sa i bez malnutricije.

Parametar	Normalna uhranjenost Medijana (najmanja- najveća vrednost)	Malnutricija Medijana (najmanja- najveća vrednost)	Mann- Whitney U	p vrednost
Fizička funkcionalnost	80,00 (5-100)	72,50 (5-100)	267.5	0,370
Ograničenje usled fizičkog stanja ispitanika	100,00 (0-100)	75,00 (0-100)	265.5	0,296
Ograničenje usled emocionalnog stanja ispitanika	100,00 (0-100)	100,00 (0-100)	281.5	0,374
Nivo energije ispitanika	65,00 (40-85)	65,00 (35-75)	235.0	0,126
Emocionalno dobrostanje ispitanika	48,00 (40-60)	52,00 (32-68)	273.0	0,422
Socijalno funkcionisanje ispitanika	87,50 (12,5-100)	75,00 (37,5-100)	281.5	0,514
Stepen odsustva bola kod ispitanika	100,00 (22,5-100)	78,75 (32,5-100)	294.0	0,669
Opšte zdravlje ispitanika	65,00 (10-100)	65,00 (10-100)	275.0	0,451
Promena zdravlja ispitanika	50,00 (0-100)	50,00 (0-100)	297.5	0,203



Slika 17. Profil kvaliteta života nakon hirurške intervencije prema nutritivnom statusu. Prikaz vrednosti medijana.

5. DISKUSIJA

Rezultati deskriptivne statistike ukazuju na to da je prosečna starost bolesnika uključenih u istraživanje bila 66,3 godine i da je oboljenje bilo nešto češće među osobama muškog pola (60,4%). Lokalizacija primarnog tumora je najčešće bila u sigmoidnom kolonu (kod 30 bolesnika, 28,6%) i rektumu (26 bolesnika, 24,7%). Cekum je bio zahvaćen kod 15 (14,3%) ispitanika. Dobijeni rezultati se umnogome slažu sa statistikom kolorektalnog karcinoma u Sjedinjenim Američkim Državama (SAD) iz 2023. Godine. (96) U pomenutoj studiji karcinom je bio najčešći u starosnoj dobi preko 65 godina, što se podudara sa rezultatima naše studije. U ovom uzrastu, karcinom je češće bio lokalizovan u kolonu nego u rektumu i u SAD i u našoj studiji. Takođe, veća je učestalost kolorektalnog karcinoma bila među muškarcima nego među ženama, kao i u našoj studiji.

Kod 37 bolesnika (35,2%) u našoj studiji KRK je prepoznat u I stadijumu bolesti, dok je kod 15 bolesnika (14,3%) prepoznat u IIa stadijumu. Pomenuta studija iz SAD pokazuje da se u američkoj populaciji incidenca prvog stadijuma KRK vremenom kretala od 31% do 41%, što se objašnjava boljom organizacijom preventivnog skrininga u toj državi tokom vremena. (96) Svakako su rezultati naše studije u skladu sa rezultatima iz SAD i relativno zadovoljavajući, budući da rano otkrivanje i prepoznavanje karcinoma debelog creva ili rektuma u početnom stadijumu daje bolje rezultate u lečenju, kao i veću stopu petogodišnjeg preživljavanja. (17) U ovim stadijumima najčešće nisu neophodni dopunski modaliteti lečenja, poput zračne terapije ili radioterapije.

Svi bolesnici uključeni u istraživanje lečeni su u skladu sa principima ERAS protokola, koji podrazumeva multimodalni perioperativni pristup sa ciljem smanjenja hirurškog stresa, očuvanja funkcionalnog statusa bolesnika i ubrzanja postoperativnog oporavka. (26-28) Kod svih bolesnika vođena je evidencija o primeni preoperativne antibiotske profilakse, kao i primeni antiulkusne zaštite, antiemetika, medikamenata za prevenciju venske tromboze dubokih vena nogu (uz primenu elastičnih kompresivnih čarapa). Takođe je uveden standardni postupak preoperativne upotrebe melatonina i ugljenohidratnog rastvora, prema preporukama ERAS protokola. (26-28) Nazogastrična sonda najčešće je uklonjena intraoperativno, dok je urinarni kateter uklonjen u najranijem postoperativnom periodu. Mada je često bolesnicima intraoperativno plasiran dren (obično jedan, retko više), on je uklanjan u ranom postoperativnom periodu. Većina bolesnika je vertikalizovana prvog postoperativnog dana, a rana rehabilitacija je omogućila kraći boravak u jedinicama intenzivnog i/ili poluintenzivnog lečenja. Peroralni unos je u većini slučajeva započet prvog postoperativnog dana. Međutim, i pored dosledne primene ERAS protokola, uočeno je da je energetska potreba tokom prve postoperativne nedelje kod većine bolesnika bio ispod procenjenih potreba, dok je nutritivna terapija najčešće bila rezervisana za bolesnike sa teškom malnutricijom. Ovakav nalaz ukazuje da, iako ERAS preporučuje rano uspostavljanje ishrane per os, samo započinjanje peroralnog unosa ne garantuje adekvatan nutritivni unos, naročito kod bolesnika sa prethodno narušenim nutritivnim statusom. Imajući u vidu da su svi ispitanici lečeni prema istom perioperativnom protokolu, razlike u postoperativnim ishodima verovatnije odražavaju uticaj nutritivnog statusa nego razlike u perioperativnom zbrinjavanju. To dodatno naglašava značaj pravovremenog prepoznavanja i lečenja malnutricije kao sastavnog dela savremenog perioperativnog pristupa bolesnicima sa KRK.

Iako primena ERAS principa može doprineti smanjenju učestalosti postoperativnih komplikacija i bržem oporavku, rezultati našeg istraživanja pokazuju da je pothranjenost i dalje bila povezana sa produženom hospitalizacijom. To ukazuje da ni optimalna perioperativna nega ne može u potpunosti neutralisati negativni uticaj prethodno prisutne malnutricije.

Ovi nalazi dodatno potvrđuju da procena i lečenje malnutricije treba da predstavljaju sastavni deo preoperativne kliničke evaluacije pacijenta, budući da identifikacija bolesnika sa narušenim nutritivnim statusom omogućava pravovremeno sprovođenje ciljane nutritivne terapije i podrške, kao i individualizaciju perioperativnog lečenja. Integracija standardizovanih dijagnostičkih kriterijuma,

kao što su GLIM kriterijumi, u rutinsku perioperativnu praksu mogla bi doprineti daljem unapređenju ishoda lečenja bolesnika sa KRK.

Minhajet i saradnici su 2023. godine ispitivali povezanost ishrane i nutritivnog statusa sa ishodom lečenja kolorektalnog karcinoma. (97) U njihovom sistematskom pregledu je uključeno 17 studija sa ukupno 30.482 ispitanika, a nekoliko studija pokazalo je da povišen ITM povećava incidencu KRK, posebno kada je povezan sa povišenim procentom ukupnih masti u telu. (98-103) Povišen ITM je povezan sa neadekvatnim načinom ishrane i povećanim unosom hrane u odnosu na realne dnevne potrebe. Velika zastupljenost crvenog mesa i prerađenih suhomesnatih namirnica, visokoprerađenih i konditorskih proizvoda, ishrana bogata zasićenim mastima i rafiniranim uljima uz nedovoljan unos vlakana, vitamina i antioksidanasa su prepoznati obrazac ishrane ovih ispitanika. Procenat ukupnih masti u telu određivan je merenjem pomoću bioimpedance, ali je vršena i procena laboratorijskih rezultata, u kojima je bio izražen povišen nivo triglicerida, ukupnog holesterola i LDL-a. Pored toga, smanjena fizička aktivnost je često bila prisutna kod ispitanika. Upravo ovakav obrazac ishrane i stila života je prepoznat među našim bolesnicima, što je procenjivano dnevnikom ishrane. Merenje je pokazalo da je među našim ispitanicima njih 46,7% imalo vrednost ITM iznad željenog, tačnije 29,5% bolesnika je imalo ITM između 25 i 29,9 (što zvanično predstavlja prekomernu uhranjenost), dok je 17,2% imalo ITM preko 30 (što predstavlja klasičnu gojaznost). Međutim, u julu 2024. godine postavljen je novi okvir za dijagnozu gojaznosti, koji uključuje ITM niži od 30 u prisustvu povećanog odnosa obima struka i visine, kao i prisutno ograničenje usled medicinskog, mentalnog i/ili funkcionalnog stanja. (104) Uzevši to u obzir, broj gojaznih bolesnika u studiji premašuje prikazane procenat.

Prekomerna uhranjenost i gojaznost su stanja suprotna pothranjenosti, ali takođe mogu dovesti do nastanka perioperativnih komplikacija i povećanja dužine hospitalizacije, te su procena nutritivnog statusa i njegova optimizacija kod ovih pacijenata jednako važne kao i optimizacija stanja pacijenata koji su u malnutriciji. Nutritivne intervencije u slučaju prekomerne uhranjenosti i gojaznosti obuhvataju procenu bazalnog metabolizma i dnevnih energetske potreba pacijenta, smanjenje planiranog dnevnog energetske unosa za 500-1000 kalorija, sa napomenom da treba izbeći prekomernu kalorijsku restrikciju i voditi računa o raznovrsnosti namirnica u dnevnom jelovniku i nedeljnom planu ishrane. Poželjno je savetovati pacijente da ograniče unos crvenog mesa i suhomesnatih proizvoda, da povećaju unos ribe i povrća, da pravilno i na zdrav način pripremaju hranu (da izbegavaju pržene i pohovane namirnice, a prednost daju barenom i dinstanom mesu i povrću), kao i da ograniče unos masti i ugljenih hidrata. Potrebno je da u toku dana imaju tri glavna obroka, dok se užine dodaju po potrebi (ukoliko je razmak između glavnih obroka suviše veliki), radi održavanja adekvatnog nivoa energije tokom dana. Pored toga, važno je savetovati pacijentima umerenu fizičku aktivnost, najbolje u vidu brzog hoda, ali u skladu sa aktuelnom fizičkom kondicijom i kardiovaskularnim statusom.

Dok su prekomerna uhranjenost i gojaznost bolesnika sa kolorektalnim karcinomom obično očigledni prilikom kliničkog pregleda i bez potrebe za dodatnom procenom, pothranjenost pacijenata često ostaje neprepoznata među medicinskim osobljem i ukazuje na potrebu za uvođenjem jednostavnijih alata za procenu nutritivnog statusa.

Velika prospektivna studija objavljena 2022. godine ispitivala je GLIM kriterijume kod bolesnika sa karcinomom koji se pripremaju za veliku abdominalnu operaciju. (105) Studija je obuhvatila 1115 pacijenata. Korišćeno je više epidemioloških alata za nutritivni skrining, dok su za procenu nutritivnog statusa korišćeni SGA i GLIM kriterijumi. Sakupljane su demografske informacije, karakteristike maligne bolesti, laboratorijske analize, nalazi kompjuterizovane tomografije, stepen mišićne snage, fizička spremnost, kao i kvalitet života svakog ispitanika nakon prijema u bolnicu. Kao ishodi su uzeti parametri: povratak gastrointestinalne funkcije nakon operacije, dužina postoperativnog boravka u bolnici, nastanak komplikacija, ponovni prijem tokom prvih 30 postoperativnih dana i mortalitet u prvih 30 postoperativnih dana. Što se tiče konkretnih rezultata ove

studije, GLIM kriterijumi su pokazali umerenu saglasnost sa SGA, a tačnost GLIM dijagnoze malnutricije zavisila je najpre od korišćenog skrining testa. Najveća tačnost pokazana je kada je za skrining korišćen MNA-SF (AUC:0,78), mada su GLIM kriterijumi pokazali visoku tačnost i kada su korišćeni bez ikakvog prethodnog skrining testa (AUC:0,77). Pokazano je da GLIM kriterijumi mogu proceniti preoperativni status, funkcionalni status, opterećenost simptomima i kvalitet života pacijenata sa karcinomom, i da takođe mogu predvideti komplikacije (OR=2,31, 95% CI 1,67-3,21), posebno one povezane sa infekcijom i zarastanjem rane. (105) Ova studija je ispitivala kako konkurentsku, tako i prediktivnu validnost GLIM kriterijuma i dala vrlo značajne rezultate o primeni ovih kriterijuma kod pacijenata sa KRK, međutim, ona nije dala odgovor na pitanje koji su pojedinačni fenotipski i etiološki kriterijumi najznačajniji za procenu nutritivnog statusa ovih bolesnika.

Dizajn navedene studije ima više sličnosti u odnosu na našu, ali i nekoliko značajnih razlika. Takođe se radi o prospektivnoj studiji, a glavna prednost ovog tipa studije je što se može precizno dizajnirati i što se mogu uključiti svi relevantni parametri, za razliku od retrospektivnih studija, gde se mogu koristiti jedino postojeći podaci iz medicinskih zapisa pacijenata. Poput ove, i naša studija je uključila više alata za skrining nutritivnog statusa, konkretno NRS-2002 i MUST, s tim što je prednost uvek data prvom (npr. ako je za pacijenta prema NRS-2002 procenjeno da se nalazi u nutritivnom riziku a prema MUST da se ne nalazi, smatrano je da nutritivni rizik ipak postoji). Naša studija je takođe uključila merenje mišićne snage, a kao dodatni alati za procenu mišićne mase korišćeni su nalazi CT-a, ručne dinamometrije i MAMC. Praćeni su isti ishodi lečenja u obe studije.

Poseban doprinos našeg istraživanja ogleda se u analizi pojedinačnih kombinacija GLIM kriterijuma, čime je omogućeno detaljnije sagledavanje njihove dijagnostičke i prognostičke vrednosti kod bolesnika sa kolorektalnim karcinomom. Za razliku od većine prethodnih istraživanja, u kojima su GLIM kriterijumi primenjivani kao jedinstven dijagnostički algoritam, u našoj studiji procenjena je svaka od mogućih kombinacija fenotipskih i etioloških kriterijuma. Takav pristup omogućio je identifikovanje kombinacija koje imaju najveću konkurentsku saglasnost sa mSGA, ali i najveću sposobnost predviđanja postoperativnih komplikacija i drugih nepovoljnih ishoda lečenja.

Dobijeni rezultati ukazuju da svi fenotipski i etiološki kriterijumi nemaju podjednak dijagnostički i prognostički značaj kod bolesnika sa kolorektalnim karcinomom. Ovo može biti posledica različite zastupljenosti pojedinih oblika malnutricije u ovoj populaciji, kao i različite osetljivosti pojedinih pokazatelja da prepoznaju rane promene u nutritivnom statusu. Stoga bi izbor odgovarajućih fenotipskih i etioloških kriterijuma mogao imati značajan uticaj na učestalost dijagnostikovane malnutricije, ali i na mogućnost identifikacije bolesnika sa povećanim rizikom od nepovoljnih postoperativnih ishoda.

Sa kliničkog aspekta, ovi nalazi mogu biti od značaja za unapređenje primene GLIM kriterijuma u svakodnevnoj praksi. Ukoliko se u budućim istraživanjima potvrdi da određene kombinacije kriterijuma dosledno pokazuju veću dijagnostičku i prognostičku vrednost, njihova primena mogla bi doprineti jednostavnijoj i efikasnijoj identifikaciji bolesnika kojima je potrebna pravovremena nutritivna intervencija. Ali, s obzirom na ograničen broj ispitanika u našem istraživanju, dobijene rezultate potrebno je potvrditi u većim multicentričnim prospektivnim studijama.

Mnoge studije su ispitivale postojanje malnutricije kod pacijenata sa KRK, kao i uticaj pothranjenosti na krajnji ishod lečenja. (106-108) U našoj studiji je, prema proceni mSGA, bilo 33 pothranjena bolesnika (31,4%), dok je prema GLIM kriterijumima generalno taj broj bio veći i iznosio 58 (tj. 55,2%). Različite kombinacije GLIM kriterijuma su pokazale različiti procenat malnutricije, a samo 9 kombinacija **nije** pokazalo statistički značajnu razliku u odnosu na standardni mSGA. Međutim, među ovim kombinacijama, samo tri su pokazale značajnu saglasnost sa mSGA procenom prema Kappa statistici, i to:

- **F1EA** (nevoljni gubitak telesne mase i smanjen unos ili asimilacija hrane),
- **F12EA** (nevoljni gubitak telesne mase, nizak ITM i smanjen unos hrane ili asimilacija),
- **F13EA** (nevoljni gubitak telesne mase, smanjena mišićna masa i smanjen unos hrane ili asimilacija).

Ovo može ukazivati na to da se, kod bolesnika sa kolorektalnim karcinomom, navedene kombinacije GLIM kriterijuma mogu koristiti za procenu nutritivnog statusa kao alternativa znatno složenijoj proceni pomoću mSGA.

Dodatno se može zaključiti da su, za procenu nutritivnog statusa hirurških bolesnika sa kolorektalnim karcinomom, najvažniji GLIM kriterijumi nevoljni gubitak telesne mase i smanjen unos hrane ili asimilacija, budući da se pojavljuju u sve tri pomenute kombinacije GLIM kriterijuma.

Ovo su značajni rezultati, jer mogu bitno pojednostaviti svakodnevni rad medicinskog osoblja. Već tokom ambulantnog pregleda i postavljanja sumnje na kolorektalni karcinom, pacijentima se orijentaciono može proceniti eventualna potreba za preoperativnom nutritivnom intervencijom. Umesto korišćenja upitnika za skrining i procenu nutritivnog statusa, antropometrijskih merenja i određivanja laboratorijskih analiza, pacijentu se mogu postaviti jednostavna pitanja poput toga da li je primećen nevoljni gubitak telesne mase u poslednjih šest meseci i da li je tokom poslednjih sedam dana unos hrane bio smanjen. Ukoliko su odgovori na oba pitanja potvrdni, može se razmotriti dodatna evaluacija nutritivnog statusa.

Prediktivna validacija GLIM kriterijuma kod bolesnika sa KRK ima veliki klinički značaj, budući da bi potencijalno mogla otkriti pacijente koji su, zbog svog nutritivnog statusa, nakon operativnog lečenja u riziku od nastanka postoperativnih komplikacija i produžene hospitalizacije.

Vrlo važna studija iz 2021. godine analizirala je bazu podataka SAD o pacijentima kojima je dijagnostikovano KRK u periodu od 2011. do 2017. godine. (109) Od čitave kohorte od preko 102 hiljade hospitalizovanih pacijenata sa KRK, 11.357 pacijenata sa KRK i malnutricijom mešovano je sa jednakim brojem pacijenata sa KRK bez malnutricije. Između ove dve grupe poređeni su stopa mortaliteta, dužina hospitalizacije, troškovi lečenja i postoperativne komplikacije. Pothranjeni pacijenti sa KRK su imali veći intrahospitalni mortalitet (6,14 % prema 3,22 %, $p < 0,001$, OR 1,96 95% CI 1,73–2,23), duže vreme hospitalizacije (15,4 dana prema 9,61 dana, $p < 0,001$), veće troškove lečenja ($p < 0,001$) i više postoperativnih komplikacija, posebno krvarenja (2,87 % prema 1,68 %, $p < 0,001$, OR 1,73 95% CI 1,44–2,07), komplikacija operativne rane (4,31 % prema 1,34 %, $p < 0,001$, OR 3,32 95% CI 2,76–3,99), infekcija (6 % prema 2,62 %, $p < 0,001$, OR 2,38 95% CI 2,07–2,73) i akutne respiratorne slabosti (7,27 % prema 3,37%, $p < 0,001$, OR 2,25 95% CI 1,99–2,54).

Mada su rezultati pomenute studije veoma bitni za razumevanje značaja prisustva malnutricije u lečenju pacijenata sa KRK, nije poznato na koji način je postavljana dijagnoza malnutricije kod ovih pacijenata. Međutim, zna se da za to nisu korišćeni GLIM kriterijumi, budući da su oni definisani kasnije, tačnije 2019. godine. I naša studija je pokazala statistički značajnu razliku u prosečnoj dužini hospitalizacije kod pothranjenih pacijenata u odnosu na normalno uhranjene pacijente sa KRK, bez obzira na to da li je malnutricija utvrđena prema mSGA kriterijumima ili prema GLIM kriterijumima generalno (prosečna dužina hospitalizacije bila je značajno veća u grupi pacijenata sa malnutricijom, $p < 0,05$). Ovi rezultati dodatno ukazuju na važnost preoperativne procene nutritivnog statusa bolesnika sa KRK, koja je sada značajno pojednostavljena upotrebom GLIM kriterijuma.

Druga studija iz 2023. godine je ispitivala prediktivnu validnost GLIM kriterijuma kod bolesnika sa KRK. (110) Ispitivani su GLIM kriterijumi generalno (ne njihove različite kombinacije), a za procenu

nutritivnog statusa je, pored GLIM kriterijuma, korišćen i PG-SGA. Istraživanje je uključilo 191 pacijenta, od kojih je prema GLIM kriterijuma 23% bilo pothranjeno, dok je taj procenat bio nešto veći prema PG-SGA i iznosio 32%. GLIM kriterijumi su pokazali senzitivnost od 64%, specifičnost 96%, dobro slaganje ($Kappa=0,65$) i dijagnostičku tačnost za detekciju malnutricije ($AUC=0,80$, 95% CI 0,72-0,88) u poređenju sa PG-SGA. Kratkoročno preživljavanje se moglo predvideti i pomoću PG-SGA i pomoću GLIM kriterijuma, dok se dugoročno preživljavanje moglo predvideti samo pomoću PG-SGA.

Razlika pomenute studije u odnosu na našu je u tome što je u našoj za procenu nutritivnog statusa korišćen mSGA, a ne PG-SGA. GLIM kriterijumi generalno su pokazali visoku senzitivnost (96,97%) i umerenu specifičnost (63,89%) u odnosu na mSGA. Što se tiče različitih kombinacija GLIM kriterijuma, one koje su pokazale i senzitivnost i specifičnost iznad 80% bile su F1EA, F12EA, F13EA i F123EA, dok je kombinacija **F12EA** pokazala najbolji rezultat (senzitivnost 84,85% i specifičnost 83,33%). Saglasnost između mSGA i GLIM kriterijuma je bila najviša za kombinacije F12EA ($\kappa=0,645$), F1EA ($\kappa=0,621$) i F13EA ($\kappa=0,609$). Jedna od osnovnih prednosti naše studije u odnosu na pomenutu je ta što je naša studija pokazala kod kojih konkretno kombinacija GLIM kriterijuma postoji statistički značajna razlika u prosečnoj dužini hospitalizacije u odnosu na prisustvo malnutricije. Ovde se posebno ističu kombinacije F1EA, F3EA, F3EB, F13EA, F123EA i F3EAB, gde postoji najveća statistička značajnost ($p<0,01$), dok je za kombinacije F1EB, F12EA, F13EB, F23EA, F23EB, F13EAB, F23EAB, F123EAB, F123EB i F1EAB vrednost $p<0,05$. **Među njima se nalaze i već pomenute kombinacije koje nisu pokazale statistički značajnu razliku u proceni nutritivnog statusa u odnosu na standardni mSGA, a jesu pokazale značajnu saglasnost sa mSGA procenom prema Kapa statistici (F1EA, F13EA i F12EA). Ovo potvrđuje da su, za procenu nutritivnog statusa hirurških bolesnika sa kolorektalnim karcinomom i predviđanje potencijalnih postoperativnih komplikacija, moguće najvažniji GLIM kriterijumi nevoljni gubitak telesne mase i smanjen unos hrane ili asimilacija.**

Retrospektivna studija iz 2022. na grupi od 918 pacijenata sa KRK pokazala je da su pothranjeni pacijenti (prema GLIM kriterijumima) imali veći procenat postoperativnih komplikacija u poređenju sa normalno uhranjenim pacijentima. (92) Ovi rezultati se poklapaju sa rezultatima naše studije, mada se dve studije značajno razlikuju po dizajnu. Prednost naše studije u odnosu na pomenutu je to što je naša po dizajnu prospektivna, pa su unapred određeni parametri koji će biti praćeni, i to posebno oni koji su povezani sa stanjem uhranjenosti i koji mogu potencijalno dovesti do postoperativnih komplikacija, a posledično i do produženja hospitalizacije tih pacijenata. Prospektivno praćenje je, dakle, omogućilo preciznije praćenje vremenske povezanosti između preoperativne pothranjenosti i razvoja postoperativnih komplikacija, kao i njihovog uticaja na dužinu hospitalizacije. Iako prospektivni dizajn ne omogućava dokazivanje uzročno-posledične veze, on svakako pruža pouzdanije podatke o povezanosti nutritivnog statusa i postoperativnog toka lečenja.

Kada je u pitanju povezanost između nutritivnog statusa pacijenta i postoperativnih komplikacija, veoma je važan i rad Yhanga i saradnika iz 2025. godine, koji je analizirao 10 studija i 4941 pacijenta sa KRK i pokazao da je malnutricija prema GLIM kriterijumima značajno povezana sa smanjenim preživljavanjem ($HR = 1.53$, 95 % CI: 1.31–1.80) i većim procentom velikih postoperativnih komplikacija ($OR = 2.29$, 95 % CI: 1.70–3.07), što je bilo povezano is a dužom hospitalizacijom. Takođe, povezana je sa češćim postoperativnim infekcijama ($RR = 1.62$, 95 % CI: 1.19–2.21). (111) Naša studija je pokazala povezanost malnutricije sa produženom hospitalizacijom, bez obzira na to kako je potvrđeno postojanje malnutricije. U našoj studiji je 42,6% pacijenata imalo barem jednu postoperativnu komplikaciju, ali je većina tih komplikacija pripadala gradusu II po Clavien-Dindo klasifikaciji, što između ostalog uključuje primenu parenteralne ishrane i transfuziju. Inače, komplikacije su se u našem istraživanju javile kod 43,1% normalno uhranjenih bolesnika i kod 41,4% bolesnika sa malnutricijom, bez statistički značajne razlike ($\chi^2=0,024$; $df=1$; $p=0,877$).

U proceni dijagnostičkog značaja GLIM kriterijuma za identifikaciju malnutricije kod hirurških bolesnika sa KRK procena senzitivnosti i specifičnosti igra ključnu ulogu, jer pomaže u sagledavanju kliničke upotrebljivosti ovih kriterijuma i njihovih kombinacija, a ne samo njihove statističke saglasnosti sa referentnim alatom.

Senzitivnost odražava sposobnost GLIM kriterijuma da pravilno identifikuju pacijente koji zaista imaju malnutriciju, dok specifičnost ispravno isključuje pacijente bez malnutricije. U kontekstu hirurških bolesnika sa KRK ovo je naročito značajno, budući da niska senzitivnost (propuštena dijagnoza pothranjenosti) može dovesti do povećanog rizika od nastanka postoperativnih komplikacija i produžene hospitalizacije, usled izostanka pravovremene nutritivne podrške i terapije. Sa druge strane, niska specifičnost može bespotrebno trošiti resurse i opteretiti zdravstveni sistem.

U svojoj retrospektivnoj studiji, Ozorio i saradnici su ispitivali stanje uhranjenosti kod 885 onkoloških pacijenata sa tumorom glave i vrata pomoću NRS-2002 i 14 kombinacija GLIM kriterijuma, a zatim dobijene rezultate upoređivali sa rezultatima dobijenim pomoću SGA. (112) Prema SGA, 26,1% pacijenata je bilo pothranjeno, dok je prema kombinacijama GLIM kriterijuma taj procenat varirao između 3,9% i 30%. Ni jedna GLIM kombinacija nije pokazala adekvatnu konkurentsku validnost, koja je definisana kao senzitivnost i specifičnost > 80%. Za razliku od ove, naša studija je uključila pacijente sa tumorom druge lokalizacije (KRK) i ispitivala svaku od 21 GLIM kombinacija i kao što je već pomenuto, četiri kombinacije su pokazale senzitivnost i specifičnost veću od 80% (konkretno F1EA, F12EA, F13EA, F123EA).

Razlike između rezultata ove i naše studije mogu se objasniti pre svega razlikama u ispitivanoj populaciji. Tumori glave i vrata često su udruženi sa izraženim poremećajima unosa hrane usled disfagije, odinofagije i lokalnog efekta tumora, dok kod bolesnika sa kolorektalnim karcinomom na razvoj malnutricije u većoj meri utiču sistemska inflamacija, gubitak telesne mase i promene telesnog sastava. Zbog toga se dijagnostička vrednost pojedinih GLIM kombinacija može razlikovati u zavisnosti od vrste maligne bolesti.

Naši rezultati ukazuju da konkurentska validnost GLIM kriterijuma nije univerzalna, već da zavisi od izbora fenotipskih kriterijuma i karakteristika ispitivane populacije. Činjenica da su četiri GLIM kombinacije u našem istraživanju ostvarile senzitivnost i specifičnost veću od 80% ukazuje da određene kombinacije kriterijuma mogu pouzdanije identifikovati pothranjene bolesnike sa kolorektalnim karcinomom nego što je to pokazano u studijama koje su obuhvatale druge onkološke populacije.

Ovi nalazi dodatno podržavaju potrebu za validacijom GLIM kriterijuma u odnosu na specifične lokalizacije malignih bolesti, umesto njihovog jedinstvenog posmatranja u heterogenim grupama onkoloških bolesnika. Identifikovanje kombinacija kriterijuma koje imaju najveću dijagnostičku vrednost moglo bi doprineti preciznijoj proceni nutritivnog statusa i pravovremenom započinjanju nutritivne terapije kod bolesnika sa kolorektalnim karcinomom.

Prospektivna studija iz 2020. godine upoređivala je GLIM kriterijume i SGA kod 206 hospitalizovanih pacijenata. (113) Svaka GLIM kombinacija pokazala je različitu prevalenciju malnutricije, od 10,7% do 41,3%, što je bilo niže od rezultata prema SGA. U našoj studiji, mada na gotovo duplo manjem broju pacijenata, GLIM kriterijumi su pokazali veću prevalenciju pothranjenosti (55,2%) u odnosu na mSGA (31,4%). Različite GLIM kombinacije pokazale su različitu prevalenciju malnutricije, od 13,3% do 55,2%. Uočene razlike između rezultata dve studije mogu se objasniti razlikama u karakteristikama ispitivanih populacija (naša je bila homogenija), osnovnim oboljenjima (naša se odnosila isključivo na pacijente sa KRK), kao i zastupljenošću pojedinih fenotipskih i etioloških kriterijuma među bolesnicima.

Brito i saradnici su 2021. godine objavili studiju u kojoj su GLIM kriterijumi pokazali senzitivnost od 86,6% i specifičnost od 81,6%, dok je SGA korišćen kao standard. (114) Studija je uključila sve hospitalizovane pacijente osim onih u jedinicama intenzivnog lečenja i onih koji se pripremaju za hitnu operaciju. Prema SGA 33,9% je bilo pothranjeno, dok je prema GLIM kriterijumima taj procenat bio veći i iznosio 41,6%. Glavna razlika u odnosu na našu studiju odnosi se na izbor pacijenata – naša je uključila samo elektivne pacijente sa KRK, [to je mnogo homogenija grupa ispitanika. Ovi pacijenti često prijavljuju različite digestivne tegobe, nekima se vrši priprema digestivnog trakta (tzv. preoperativno čišćenje) i mnogi prijavljuju smanjenje unosa hrane pre prijema u bolnicu. Poput pomenute brazilske studije, i u našoj je veći procenat pothranjenih bio prema GLIM kriterijumima nego prema mSGA. Uzevši u obzir GLIM kriterijume generalno, senzitivnost je bila 96,97% a specifičnost 63,89%, ali su određene GLIM kombinacije pokazale zadovoljavajuću i senzitivnost i specifičnost od preko 80%.

Kombinacije GLIM kriterijuma koje su pokazale i senzitivnost i specifičnost iznad 80% su: F1EA, F12EA, F13EA, F123EA, s tim što je među njima najbolji odnos pokazala kombinacija **F12EA** (senzitivnost 84.85%, specifičnost 83.33%).

F12EA je takođe jedna od kombinacija koje nisu pokazale statistički značajnu razliku u proceni nutritivnog statusa u odnosu na standardni mSGA, a jesu pokazale značajnu saglasnost sa mSGA procenom prema Kapa statistici. To je takođe i jedna od GLIM kombinacija koje su pokazale da postoji statistički značajna razlika u prosečnoj dužini hospitalizacije u odnosu na prisustvo malnutricije ($p < 0,05$).

Sve ovo bi moglo da implicira da je F12EA najznačajnija GLIM kombinacija za bolesnike sa KRK, a uključuje prisustvo nevoljnog gubitka telesne mase, nizak ITM i smanjen unos hrane ili asimilaciju. Poznato je da su postoperativne komplikacije česte u kolorektalnoj hirurgiji i da značajno utiču na dužinu hospitalizacije, povećanje troškova lečenja, kao i na ukupni ishod lečenja. Pored faktora poput starosti, komorbiditeta i stadijuma bolesti, sve veći broj studija ukazuje na to da stanje uhranjenosti bolesnika predstavlja važan, a često neprepoznat faktor rizika. (115-117)

Poznato je i to da malnutricija remeti imunološki odgovor, usporava zarastanje rana i povećava sklonost ka infekcijama, što direktno može doprineti nastanku postoperativnih komplikacija. (118-121) Međutim, u svakodnevnoj kliničkoj praksi retko se procenjuje stanje uhranjenosti pacijenata (osim ako ono nije očigledno) i postoji potreba za određivanjem pojedinačnih nezavisnih faktora rizika koji su u vezi sa stanjem uhranjenosti, a koji mogu direktno uticati na nastanak postoperativnih komplikacija.

Tako je prospektivna studija iz 2013. godine vršila procenu povezanosti nutritivnih i imunoloških faktora rizika sa infektivnim komplikacijama i smrtnim ishodom kod starih bolesnika nakon velikih elektivnih operacija. (122) Kod 70 ispitanika analizirani su rezultati antropometrijskih merenja, albumin, prealbumin, transferin, RBP, imunoglobulini G, A i M, C3 i C4 komponente sistema komplemenata, ukupan broj limfocita i drugi dodatni parametri. Rezultati su pokazali da su niski nivoi prealbumina, RBP i transferina u korelaciji sa nastankom postoperativnih infekcija, dok su nizak broj ukupnih limfocita i prealbumina povezani sa većom postoperativnom smrtnošću usled infekcije. Rezultati antropometrijskih merenja nisu pokazali povezanost sa ishodom lečenja. U našoj studiji je takođe niska preoperativna vrednost albumina bila povezana sa nastankom postoperativnih komplikacija i može se smatrati jednim od glavnih nezavisnih nutritivnih faktora rizika za nastanak postoperativnih komplikacija. Pored toga bilo je još faktora rizika povezanih sa nastankom postoperativnih komplikacija. To su: debljina kožnog nabora tricepsa (TSF) desno i levo, kao i ukupan NRS2002 skor.

Važno je pomenuti i studiju Kima i saradnika koja je ispitivala prisustvo 6 nutritivnih faktora rizika (albumin, ukupan broj limfocita, ITM, gubitak težine, smanjeni unos i prisustvo nutritivnih

simptoma) i prisustvo postoperativnih komplikacija kod 128 bolesnika nakon pankreatikoduodenektomije. (123) Čak je 63 pacijenata imalo prisutan barem jedan nutritivni faktor rizika. Kod bolesnika bez nutritivnog rizika procenat svih komplikacija bio je 30,8%, a onih teških 15,4%. Sa druge strane, kod bolesnika sa nutritivnim faktorima rizika čak je 59,5% imalo bilo kakvu komplikaciju, a 41,3% je imalo tešku postoperativnu komplikaciju ($p=0,001$).

U našoj studiji, za procenu potencijalnih nezavisnih nutritivnih faktora rizika uzeto je ukupno 18 parametara, i to: ITM, obim struka, TSFD, TSFL, MAMCD, MAMCL, mišićna snaga desne i leve šake merene ručnim dinamometrom, gustina paravertebralne muskulature desno i levo, NRS 2002 skor, MUST skor, kao i laboratorijski parametri feritin, folna kiselina, vitamin B12, urea, albumin i preoperativni ukupni limfociti. Od njih, Mann Whitney U test i studentov t test izdvojili su 4 nezavisna faktora rizika koji su povezani sa nastankom postoperativnih komplikacija. To su TSFD, TSFL (među rezultatima antropometrijskih merenja), NRS 2002 (među epidemiološkim upitnicima) i preoperativni nivo albumina (među laboratorijskim parametrima), dok ostali parametri nisu pokazali statistički značajnu povezanost.

Ukoliko ove rezultate dodamo rezultatima dobijenim prediktivnom i konkurentskom validacijom GLIM kriterijuma, možemo definisati protokol pristupa pacijentu sa KRK u ambulantnim uslovima.

Prvi korak je postavljanje pitanja da li je primećen nevoljni gubitak telesne mase u poslednjih šest meseci i da li je tokom poslednjih sedam dana unos hrane bio smanjen. Ukoliko su odgovori na oba pitanja potvrdni, može se uraditi laboratorijsko određivanje albumina. Ukoliko je rezultat ispod referentnih vrednosti, poželjno je dalje intervenisati. U slučaju da bolesnik vreme do planirane operacije provodi kod kuće, korisno bi bilo obezbediti mu plan ishrane u skladu sa nutritivnim statusom, ali i osnovnom bolešću. Potrebno je odrediti vrednost bazalnog metabolizma bolesnika, kao i dnevne energetske potrebe. U slučaju pothranjenosti, kalorijski unos u toku dana bi trebalo da nadmaši aktuelne dnevne energetske potrebe, kako bi bolesnik bio u kalorijskom suficitu, ali blagom, kako se ne bi dodatno opteretio organizam. Akcenat treba da bude na namirnicama bogatim proteinima i zdravim masnoćama, uz dovoljan unos vlakana. Način pripreme treba da bude zdrav, bez korišćenja zasićenih masti i rafiniranih ulja. Obroci treba da budu češći u toku dana, uz dovoljan unos tečnosti. Takođe se preporučuje umerena fizička aktivnost i život bez loših navika poput konzumiranja alkohola i pušenja.

Starije osobe su posebno osetljive na negativne efekte pothranjenosti tokom hirurškog i postoperativnog lečenja. Shen i saradnici su u svoju studiju uključili 385 pacijenata sa KRK, starijih od 65 godina. (124) Među njima je 30,65% imalo malnutriciju prema GLIM kriterijumima, koja se pokazala kao nezavisni faktor za nastanak postoperativnih komplikacija (OR: 1.75, 95% CI: 1.1–2.79, $p=0.018$), kao i za ukupno preživljavanje starih pacijenata sa KRK. U našoj studiji je prosečna starost pacijenata iznosila 66,3 godine, ali za procenu povezanosti nutritivnog statusa i nastanka postoperativnih komplikacija u našoj studiji nisu korišćeni GLIM kriterijumi, već model logističke regresione analize u koji su uključene sve varijable koje su pokazale određenu statističku značajnost ($p<0,2$) pomoću Mann Whitney U i studentovog t testa, a u vezi su sa stanjem uhranjenosti. To su konkretno: TSFD, TSFL, NRS2002, ukupni preoperativni limfociti, mSGA i preoperativni albumini (ukupno 6 parametara). Ovim modelom pokazano je da se 21% komplikacija nastalih u postoperativnom periodu može objasniti pomenutim nutritivnim faktorima rizika, dok se preoperativna vrednost albumina izdvaja kao statistički najznačajniji pojedinačni laboratorijski parametar kao pokazatelj mogućnosti nastanka postoperativnih komplikacija kod bolesnika sa KRK. S obzirom na to da se albumin gotovo rutinski određuje preoperativno (što nije slučaj sa ostalim komponentama ovog modela logističke regresione analize), ostaje pretpostavka da se ova laboratorijska analiza može koristiti kao orijentir kod inicijalne procene nutritivnog statusa pacijenata nakon prijema u bolnicu.

Kvalitet života predstavlja važan ishod lečenja onkoloških pacijenata. On obuhvata fizičko funkcionisanje, ali i psihološke, socijalne i emocionalne životne aspekte nakon hirurškog (i dopunskih vidova) lečenja.

Nakon operacije zbog KRK, bolesnici mogu dugotrajno osećati bol, digestivne tegobe i ograničenja u različitim životnim situacijama, posebno kod operativnih zahvata koji nisu praćeni rekonstrukcijom. Ovo sve je još izraženije ako je bolesnik pothranjen, što može dodatno uticati na subjektivni doživljaj kvaliteta života. Četvrti cilj istraživanja upravo se odnosi na upoređivanje razlika u kvalitetu života normalno uhranjenih i pothranjenih pacijenata nakon kolorektalne hirurgije.

Najpre je važno napomenuti da nije isti kvalitet života bolesnika kod kojih je izvedena stoma i kod onih bez stome, što je pokazano u radu Sprangersa i saradnika. (125) Oni su analizirali 17 studija koje su ispitivale bar jednu od četiri funkcionalnih aspekata kod bolesnika nakon kolorektalne hirurgije (fizičko, fiziološko, socijalno i seksualno funkcionisanje). Rezultati su pokazali da obe grupe bolesnika imaju problem sa učestalim i iregularnim peristaltičkim pokretima i dijarejom. Pacijenti sa stomom su prijavljivali veći psihološki diskomfor od bolesnika bez stome. Obe grupe su prijavljivale određena ograničenja kada je u pitanju socijalno funkcionisanje, dok je seksualno funkcionisanje bilo posebno otežano kod onih sa stomom.

Naša studija nije mogla da poredi funkcionalne aspekte grupe pacijenata sa stomom i bez nje, budući da broj ispitanika nije bio velik, a samo njih 53 je odgovorilo na pitanja o kvalitetu života (ostali se nisu odazvali ponavljanim telefonskim pozivima). Ono što je bilo moguće je poređenje kvaliteta života bolesnika sa preoperativno dijagnostikovanom malnutricijom i onih sa normalnom uhranjenošću.

U našoj studiji ni jedan od 8 domena ukupnog zdravstvenog stanja i kvaliteta života nije pokazao statistički značajnu razliku između bolesnika sa KRK i malnutricijom i bolesnika sa KRK i normalnom uhranjenošću. Međutim, generalno gledajući sve bolesnike, pojedinačni domeni su pokazali značajne promene.

Što se tiče fizičke funkcionalnosti, od 53 bolesnika koja su odgovorila na pitanja o kvalitetu života 24,5% je imalo značajno smanjenje fizičke funkcionalnosti (ispod 50%), dok su ostali bili potpuno ili delimično fizički funkcionalni. Međutim, veći je procenat onih kod kojih je procenjeno da imaju značajna ograničenja usled sadašnjeg fizičkog stanja (43,4%), bez obzira na nutritivni status. Ovo ne iznenađuje mnogo, budući da veliki procenat bolesnika u istraživanju pripada staroj populaciji, čija je fizička funkcionalnost i pre operacije bila ograničena. Ovo povećava značaj rane rehabilitacije i rad sa bolesnicima od prvog postoperativnog dana.

Kod 26 bolesnika (49%) je utvrđen pad emocionalnog dobrostanja u poslednjih godinu dana (u periodu kada je bolest dijagnostikovana i kada je sprovedeno hirurško i eventualno ostalo lečenje), dok su značajna ograničenja usled emocionalnog stanja procenjena kod 20,7% ispitanika. Ovo može biti rezultat brojnih faktora, uključujući psihološki stres uzrokovan postavljanjem dijagnoze maligne bolesti, strah od mogućeg recidiva i pogoršanja zdravstvenog stanja, narušene telesne slike i narušene socijalne podrške. Ovi rezultati ukazuju na značaj pravovremenog prepoznavanja emocionalnih tegoba i uključivanja psihološke podrške kao sastavnog dela multidisciplinarnog lečenja onkoloških pacijenata.

Nivo energije je značajno bio snižen, sa prisutnom slabošću, kod 15% bolesnika. Socijalno funkcionisanje nije bilo značajno izmenjeno kod čak 75,5% bolesnika. Značajni stepen bola bio je prisutan kod 10 bolesnika (18,9%). Prisustvo bola kod ovih bolesnika može biti posledica osnovne maligne bolesti, hirurškog zahvata, postoperativnih komplikacija, ali i neželjenih efekata adjuvantne terapije. Iako nije zabeležen kod većine ispitanika, bol predstavlja jedan od najznačajnijih faktora koji

negativno utiču na kvalitet života, ograničavajući svakodnevne aktivnosti, smanjujući funkcionalnu sposobnost i doprinoseći razvoju anksioznosti, depresije i poremećaja sna. Zbog toga je važno njegovo pravovremeno prepoznavanje i adekvatno lečenje u sklopu multidisciplinarnog pristupa.

Generalno gledano, opšte zdravlje je bilo značajno narušeno kod 17 bolesnika (32%), ali kada se posmatra promena zdravlja u poslednjih godinu dana, što je period značajan za naše istraživanje, čak je 36 bolesnika (67,9%) imalo značajnu promenu zdravlja. Iako se ovakva promena može dovesti u vezu sa osnovnom bolešću i lečenjem, na nju su verovatno uticali i drugi faktori, poput komorbiditeta, individualnih karakteristika bolesnika i drugih životnih okolnosti. Ovakav rezultat treba tumačiti imajući u vidu da primenjeni upitnik ne omogućava utvrđivanje uzročno-posledične povezanosti između navedenih faktora i procenjene promene zdravstvenog stanja.

Interesantna je studija iz 2007. godine u kojoj je ispitivan kvalitet života bolesnika sa KRK, a zatim i postoperativno svakog meseca do godinu dana nakon operacije. (126) U istraživanju je učestvovalo 100 pacijenata prosečne starosti 64 godine. Korišćen je nešto drugačiji upitnik od SF QoL 36, koji je sastavila Organizacija za istraživanje i lečenje karcinoma (engl. *Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30 QoL questionnaire*). Nakon prvih mesec dana od operacije, kod ispitanika su naročito bili izraženi fizička disfunkcionalnost, ograničenja u obavljanju različitih kućnih poslova, slabost, bol i dispnea. Nakon tri meseca od operacije popravili su se rezultati opšteg kvaliteta života, emocionalnog funkcionisanja, socijalnog funkcionisanja, insomnije, apetita i učestalosti retkih stolica, dok su ostali aspekti (kognitivna funkcija, mučnina i povraćanje i kod nekih opstipacija) ostali nepromenjeni. Multivarijantna regresiona analiza pokazala je da preoperativni rezultati upitnika o kvalitetu života bolesnika sa KRK mogu predvideti brojne rezultate kvaliteta života godinu dana nakon završene operacije, ali je generalni zaključak da se kvalitet života stabilizuje nakon 3 meseca od kolorektalne hirurgije.

U našem istraživanju upitnik o kvalitetu života je popunjavan jednom, i to 3 meseca nakon operacije, a moguće ograničenje studije je što ovaj upitnik nije popunjavan preoperativno, kako bi mogli da se uporede rezultati pre i posle operacije. Ipak, upitnik uključuje i procenu promene opšteg zdravstvenog stanja u prethodnih godinu dana, što omogućava delimičan uvid u subjektivnu promenu kvaliteta života, uprkos izostanku preoperativne evaluacije. Zbog toga rezultati naše studije predstavljaju presek kvaliteta života u ranom postoperativnom periodu, a ne prikaz njegovih promena tokom vremena. Ipak, period od tri meseca nakon operacije predstavlja klinički značajnu vremensku tačku, budući da se većina bolesnika u tom periodu oporavlja od neposrednih posledica hirurškog lečenja, dok kod nekih i dalje mogu biti prisutne posledice operacije i eventualne adjuvantne onkološke terapije. Stoga dobijeni rezultati pružaju uvid u kvalitet života u fazi kada se bolesnici postepeno vraćaju svakodnevnim aktivnostima, ali i dalje mogu imati izražene fizičke, emocionalne i socijalne poteškoće.

Za razliku od studija koje su primarno bile usmerene na praćenje promena kvaliteta života tokom vremena, cilj našeg istraživanja bio je da se proceni povezanost nutritivnog statusa sa kvalitetom života i postoperativnim ishodima u definisanom postoperativnom periodu. U tom kontekstu, jednokratna procena kvaliteta tri meseca nakon operacije omogućila je ispitivanje odnosa između pothranjenosti, funkcionalnog statusa i subjektivne procene zdravstvenog stanja. Ipak, zbog ograničenja veličine uzorka i izostanka longitudinalnog praćenja kvaliteta života, potrebna su dalja prospektivna istraživanja na većem broju bolesnika kako bi se preciznije definisala povezanost između preoperativnog nutritivnog statusa i promena kvaliteta života nakon hirurškog lečenja KRK.

6. ZAKLJUČCI

- Kolorektalni karcinom je najčešći u starosnoj dobi preko 65 godina
- Učestalost kolorektalnog karcinoma je češća među muškarcima
- Učestalost kolorektalnog karcinoma je veća među pacijentima sa inteksom telesne mase iznad 25
- Procena nutritivnog statusa zasnovana na mSGA i sledećim kombinacijama GLIM kriterijuma nije pokazala statistički značajne razlike: F1EA, F3EB, F12EA, F13EA, F23EA, F23EB, F23EAB, F123EA i E3EAB
- Tri kombinacije su pokazale značajnu saglasnost sa mSGA: F1EA, F12EA, F13EA, što implicira da su, za procenu nutritivnog statusa hirurških bolesnika sa kolorektalnim karcinomom, najvažniji GLIM kriterijumi nevoljni gubitak telesne mase i smanjen unos ili asimilacija hrane (budući da se pojavljuju u sve tri pomenute kombinacije GLIM kriterijuma)
- Postoji statistički značajna razlika u prosečnoj dužini hospitalizacije kod pothranjenih pacijenata u odnosu na normalno uhranjene pacijente sa KRK, bez obzira na to da li je malnutricija utvrđena prema mSGA kriterijumima ili prema GLIM kriterijumima generalno
- Kod kombinacija GLIM kriterijuma F1EA, F3EA, F3EB, F13EA, F123EA i F3EAB postoji najveća statistički značajna razlika ($p < 0,01$) u prosečnoj dužini hospitalizacije u odnosu na prisustvo malnutricije. dok je za kombinacije F1EB, F12EA, F13EB, F23EA, F23EB, F13EAB, F23EAB, F123EAB, F123EB i F1EAB vrednost $p < 0,05$
- Četiri kombinacije GLIM kriterijuma su pokazale senzitivnost i specifičnost veću od 80%: F1EA, F12EA, F13EA i F123EA, s tim što je među njima najbolji odnos pokazala kombinacija F12EA (senzitivnost 84.85%, specifičnost 83.33%)
- Kao najznačajnija kombinacija GLIM kriterijuma izdvaja se F12EA (nevoljni gubitak telesne mase, nizak ITM i smanjeni unos hrane ili asimilacija)
- 4 nezavisna nutritivna faktora rizika su povezana sa nastankom postoperativnih komplikacija: TSFD, TSFL (među rezultatima antropometrijskih merenja), NRS 2002 (među epidemiološkim upitnicima) i preoperativni nivo albumina (među laboratorijskim parametrima)
- Kreirani model logističke regresione analize, koji uključuje TSFD, TSFL, NRS2002, ukupne preoperativne limfocite, mSGA i preoperativne albumine, pokazao je varijansu od 20,6%, odnosno može objasniti 21% komplikacija nastalih u postoperativnom periodu
- Preoperativna vrednost albumina se izdvaja kao statistički najznačajniji pojedinačni laboratorijski pokazatelj mogućnosti nastanka postoperativnih komplikacija kod bolesnika sa kolorektalnim karcinomom
- Nema razlike u kvalitetu života tri meseca nakon kolorektalne operacije u odnosu na preoperativni nutritivni status

7. LITERATURA

- 1.Blaas HG, Eik-Nes SH, Bremnes JB. The growth of the human embryo. A longitudinal biometric assessment from 7 to 12 weeks of gestation. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 1998;12(5):346-54.
- 2.Bass LM, Wershil BK. Anatomy, histology, embryology, and developmental anomalies of the small and large intestine. *Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease*. 10th ed. Philadelphia, PA: Saunders, Elsevier Inc. 2016;1649.
- 3.Kostouros A, Koliarakis I, Natsis K, Spandidos DA, Tsatsakis A, Tsiaoussis J. Large intestine embryogenesis: Molecular pathways and related disorders. *International journal of molecular medicine*. 2020;46(1):27-57.
- 4.Hounnou G, Destrieux C, Desmé J, Bertrand P, Velut S. Anatomical study of the length of the human intestine. *Surgical and radiologic anatomy*. 2002;24(5):290-4.
- 5.Nigam Y, Knight J, Williams N. Gastrointestinal tract 5: the anatomy and functions of the large intestine. *Nursing Times*. 2019;115(10):50-3.
- 6.Mahadevan V. Anatomy of the rectum and anal canal. *Surgery (Oxford)*. 2017;35(3):121-5.
- 7.Barleben A, Mills S. Anorectal anatomy and physiology. *Surgical Clinics*. 2010;90(1):1-5.
- 8.Schneeman BO. Gastrointestinal physiology and functions. *British Journal of Nutrition*. 2002;88(S2):S159-63.
- 9.Shanahan F. The colonic microbiota in health and disease. *Current opinion in gastroenterology*. 2013;29(1):49-54.
- 10.Wong JM, De Souza R, Kendall CW, Emam A, Jenkins DJ. Colonic health: fermentation and short chain fatty acids. *Journal of clinical gastroenterology*. 2006;40(3):235-43.
- 11.Dzhalalov AD. The physiology of the large intestine. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 1957;44(3):1039-41.
- 12.Jandhyala SM, Talukdar R, Subramanyam C, Vuyyuru H, Sasikala M, Reddy DN. Role of the normal gut microbiota. *World journal of gastroenterology: WJG*. 2015;21(29):8787.
- 13.Ferenc K, Sokal-Dembowska A, Helma K, Motyka E, Jarmakiewicz-Czaja S, Filip R. Modulation of the gut microbiota by nutrition and its relationship to epigenetics. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024;25(2):1228.
- 14.Gundogdu A, Nalbantoglu OU. The role of the Mediterranean diet in modulating the gut microbiome: A review of current evidence. *Nutrition*. 2023 O;114:112118.
- 15.Matsuda T, Fujimoto A, Igarashi Y. Colorectal cancer: epidemiology, risk factors, and public health strategies. *Digestion*. 2025;106(2):91-9.
- 16.Van Cutsem E, Nordlinger B, Cervantes A; ESMO Guidelines Working Group. Advanced colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for treatment. *Ann Oncol*. 2010;21(5):93-7.
- 17.Krivokapić Z. Nacionalni vodič dobre kliničke prakse za dijagnostikovanje i lečenje raka kolona i rektuma, Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča dobre kliničke prakse, Ministarstvo zdravlja Republike Srbije, 2013. 9-10

18. Johnson CM, Wei C, Ensor JE, Smolenski DJ, Amos CI, Levin B, Berry DA. Meta-analyses of colorectal cancer risk factors. *Cancer causes & control*. 2013;24(6):1207-22.
19. Gimeno-Garcia AZ, Quintero E. Role of colonoscopy in colorectal cancer screening: Available evidence. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2023;66:101838.
20. Marzouk O, Schofield J. Review of histopathological and molecular prognostic features in colorectal cancer. *Cancers*. 2011;3(2):2767-810.
21. Hermanek P, Gall FP. Early (microinvasive) colorectal carcinoma: pathology, diagnosis, surgical treatment. *International journal of colorectal disease*. 1986;1(2):79-84.
22. Bertagnolli MM, Mahmoud NN, Daly JM. Surgical aspects of colorectal carcinoma. *Hematology/oncology clinics of North America*. 1997;11(4):655-77.
23. Smith HG, Nilsson PJ, Shogan BD, Harji D, Gambacorta MA, Romano A, Brandl A, Qvortrup C. Neoadjuvant treatment of colorectal cancer: comprehensive review. *BJS open*. 2024;8(3):zrae038.
24. Cuffy M, Abir F, Audisio RA, Longo WE. Colorectal cancer presenting as surgical emergencies. *Surgical oncology*. 2004;13(2-3):149-57.
25. Nishiguchi K, Okuda J, Toyoda M, Tanaka K, Tanigawa N. Comparative evaluation of surgical stress of laparoscopic and open surgeries for colorectal carcinoma. *Diseases of the colon & rectum*. 2001;44(2):223-30.
26. Cavallaro P, Bordeianou L. Implementation of an ERAS pathway in colorectal surgery. *Clinics in colon and rectal surgery*. 2019;32(02):102-8.
27. Barbero M, García J, Alonso I, Alonso L, San Antonio-San Román B, Molnar V, León C, Cea M. ERAS protocol compliance impact on functional recovery in colorectal surgery. *Cirugía Española (English Edition)*. 2021;99(2):108-14.
28. Nenadić I, Oketić K, Janićijević A, Đurić M, Boboš M, Milanović M, Radovanović D, Stojakov D, Stevanović P. ERAS protocol u laparoskopskoj hirurgiji kolona. *Materia Medica*. 2020;35(3):1818-1828.
29. Schallhorn A. Adjuvant chemotherapy for colorectal carcinoma. *Der Internist*. 2000;41(4):387-8.
30. Xie P, Mo JL, Liu JH, Li X, Tan LM, Zhang W, Zhou HH, Liu ZQ. Pharmacogenomics of 5-fluorouracil in colorectal cancer: review and update. *Cellular oncology*. 2020;43(6):989-1001.
31. Alzahrani SM, Al Doghaither HA, Al-Ghafari AB, Pushparaj PN. 5-Fluorouracil and capecitabine therapies for the treatment of colorectal cancer. *Oncology reports*. 2023;50(4):1-6.
32. Carrato A, Gallego J, Díaz-Rubio E. Oxaliplatin: results in colorectal carcinoma. *Critical reviews in oncology/hematology*. 2002;44(1):29-44.
33. McCormack PL, Keam SJ. Bevacizumab: a review of its use in metastatic colorectal cancer. *Drugs*. 2008;68(4):487-506.
34. Pavlidis ET, Pavlidis TE. Role of bevacizumab in colorectal cancer growth and its adverse effects: a review. *World journal of gastroenterology: WJG*. 2013;19(31):5051.
35. Song Y, Mao Q, Zhou M, Liu CJ, Kong L, Hu T. Effectiveness of bevacizumab in the treatment of metastatic colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *BMC gastroenterology*. 2024;24(1):58.
36. Carmichael JC, Keller DS, Baldini G et al. Clinical practice guideline for enhanced recovery after colon and rectal surgery from the American Society of Colon and Rectal Surgeons (ASCRS) and Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES). *Dis Colon Rectum*. 2017;60(8):761-784.
37. Correia M, Waitzberg D. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clin Nutr*. 2003;22(3):235-9.
38. Elia M. Defining, recognizing, and reporting malnutrition. *The international journal of lower extremity wounds*. 2017;16(4):230-7.

39. Meijers JM, Schols JM, Soeters PB, Halfens RJ. Defining malnutrition: mission or mission impossible?. *Nutrition*. 2010;26(4):432-40.
40. Bobos M, Mutavdzin Krneta S, Stevanovic P. Malnutrition In Surgical Oncologic Patients: An Overview Of Diagnostic Tools, Their Advantages And Limitations. *Medicinski podmladak*. 2027; 78(4). DOI 10.5937/mp78-53775
41. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg OL, Stanga Z, An ad hoc ESPEN Working Group. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clinical nutrition*. 2003;22(3):321-36.
42. Kondrup JE, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clinical nutrition*. 2003;22(4):415-21.
43. Reber E, Gomes F, Vasiloglou MF, Schuetz P, Stanga Z. Nutritional Risk Screening and Assessment. *J Clin Med*. 2019;8(7):1065.
44. Wischmeyer PE, Carli F, Evans DC, Guilbert S, Kozar R, Pryor A, Thiele RH, Everett S, Grocott M, Gan TJ, Shaw AD. American society for enhanced recovery and perioperative quality initiative joint consensus statement on nutrition screening and therapy within a surgical enhanced recovery pathway. *Anesthesia & Analgesia*. 2018;126(6):1883-95.
45. Williams DG, Aronson S, Murray S, Fuller M, Villalta E, Haines KL et al. Validation of the perioperative nutrition screen for prediction of postoperative outcomes. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2022; 46(6):1307-15.
46. Zhang F, He ST, Zhang Y, Mu DL, Wang DX. Comparison of two malnutrition assessment scales in predicting postoperative complications in elderly patients undergoing noncardiac surgery. *Public Health*. 2021; 9:694368.
47. Lau S, Pek K, Chew J, Lim JP, Ismail NH, Ding YY, Cesari M, Lim WS. The Simplified Nutritional Appetite Questionnaire (SNAQ) as a screening tool for risk of malnutrition: optimal cutoff, factor structure, and validation in healthy community-dwelling older adults. *Nutrients*. 2020;12(9):2885.
48. Pilgrim AL, Baylis D, Jameson KA, Cooper C, Sayer AA, Robinson SM, Roberts HC. Measuring appetite with the simplified nutritional appetite questionnaire identifies hospitalised older people at risk of worse health outcomes. *The Journal of nutrition, health and aging*. 2016;20(1):3-7.
49. Vellas B, Guigoz Y, Garry PJ, Nourhashemi F, Bennahum D, Lauque S, Albarede JL. The Mini Nutritional Assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients. *Nutrition*. 1999;15(2):116-22.
50. Rubenstein LZ, Harker JO, Salvà A, Guigoz Y, Vellas B. Screening for undernutrition in geriatric practice: developing the short-form mini-nutritional assessment (MNA-SF). *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2001;56(6):M366-72.
51. Persson M, Stefanovic-Andersson K, Ulander K. Short-Form MNA® is not reliable in elderly living at sheltered housing. *J Nutr Health Aging* 2004; 8:470.
52. Borowiak E, Kostka T. Usefulness of short (MNA-SF) and full version of the Mini Nutritional Assessment (MNA) in examining the nutritional state of older persons. *New Medicine* 2003; 6:125-129.
53. Heyland DK, Dhaliwal R, Jiang X, Day AG. Identifying critically ill patients who benefit the most from nutrition therapy: the development and initial validation of a novel risk assessment tool. *Crit Care*. 2011;15(6):R268.

- 54.Rahman A, Hasan RM, Agarwala R, Martin C, Day AG, Heyland DK. Identifying critically-ill patients who will benefit most from nutritional therapy: further validation of the “modified NUTRIC” nutritional risk assessment tool. *Clinical nutrition*. 2016;35(1):158-62.
- 55.Ottery FD, Isenring E, Kasenic S, DeBolt SP, Sealy M, Jager-Wittenaar H. Patient-generated subjective global assessment.
- 56.Huang DL, Wu XH, Wang CL, Chen JQ, Jia K, Zhou J et al. Relationship of the preoperative NRS 2002 score, PG-SGA score, and serum indices with postoperative complications in patients with gastric cancer. *Journal of Nutritional Oncology*. 2021; 6(2):74-80
- 57.Stalder L, Kaegi-Braun N, Gressies C, Gregoriano C, Tribolet P, Lobo DN et al. Prospective validation of five malnutrition screening and assessment instruments among medical inpatients: Secondary analysis of a randomized clinical trial. *Clin Nutr*. 2022; 41(6):1307-15.
- 58.Jie B, Jiang ZM, Nolan MT, Zhu SN, Yu K, Kondrup J. Impact of preoperative nutritional support on clinical outcome in abdominal surgical patients at nutritional risk. *Nutrition*. 2012;28(10):1022-7.
- 59.Cederholm T, Jensen G, Correia M et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition—a consensus report from the global clinical nutrition community. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2019;10(1):207-17.
- 60.Bobos M, Stevanovic P, Zivic R, Dimic N, Djuric M, Nenadic I, Mijovic M, Vasic A, Lalosevic M, Borocki K, Stevanovic V, Mutavdzin Krneta S. Concurrent validity of GLIM criteria in nutritional assessment of surgical patients with colorectal Cancer. *Frontiers Nutr*. 2026;12:1691041.
- 61.Huo Z, Chong F, Yin L, Lu Z, Liu J, Xu H. Accuracy of the GLIM criteria for diagnosing malnutrition: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Nutrition*. 2022;41(6):1208-17.
- 62.Díaz G, Prado CM, Gonzalez MC, Rugeles MP. Usefulness of the Global Leadership Initiative on Malnutrition-GLIM-criteria to identify malnutrition in older adults: systematic review and meta-analyses. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2025:106121.
- 63.Nuttall FQ. Body mass index: obesity, BMI, and health: a critical review. *Nutrition today*. 2015;50(3):117-28.
- 64.Garn SM, Leonard WR, Hawthorne VM. Three limitations of the body mass index. *The American journal of clinical nutrition*. 1986;44(6):996-7.
- 65.Thibault R, Genton L, Pichard C. Body composition: why, when and for who?. *Clinical nutrition*. 2012 Aug 1;31(4):435-47.
- 66.Wells JC, Fewtrell MS. Measuring body composition. *Archives of disease in childhood*. 2006 Jul 1;91(7):612-7.
- 67.Myint PK, Kwok CS, Luben RN, Wareham NJ, Khaw KT. Body fat percentage, body mass index and waist-to-hip ratio as predictors of mortality and cardiovascular disease. *Heart*. 2014 Oct 15;100(20):1613-9.
- 68.Wang R, Liu J, Fang G, Shi J, Zhang C, Huang Y. Association between visceral adiposity index and cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2025:104216.
- 69.Potter AW, Friedl KE. Cross-sectional analysis of visceral adipose tissue associations with obesity-related disease. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2025;122(5):1489-1497.

70. Tripathi H, Singh A, Farheen, Prakash B, Dubey DK, Sethi P, Jadon RS, Ranjan P, Vikram NK. The Metabolic Score for Visceral Fat (METS-VF) as a predictor of diabetes mellitus: Evidence from the 2011–2018 NHANES study. *PloS one*. 2025;20(2):e0317913.
71. Bairova KI, Mkrtumyan AM, Prilepa SA, Medvedeva EV. Visceral obesity as a risk factor for breast cancer. *Terapevticheskii arkhiv*. 2025;97(10):830-5.
72. Nishiguchi R, Shimakawa T, Asaka S, Ogawa M, Sagawa M, Kuhara K, Usui T, Yokomizo H, Shiozawa S. Association of visceral fat with unresectable/recurrent gastric cancer patients following chemotherapy: a propensity score-matched analysis. *Surgery Today*. 2025;55(12):1830-1840.
73. Guadalupe-Grau A, Fuentes T, Guerra B, Calbet JA. Exercise and bone mass in adults. *Sports medicine*. 2009;39(6):439-68.
74. Tirić-Čampara M, Đozić E, Tahirović I, Čampara E, Kunić S, Lepara Z, Skopljak A, Toromanović E. Severity and stroke type according to waist-Hip ratio, body mass index and waist circumference. *Journal of Neural Transmission*. 2025;132(10):1539-46.
75. Huxley R, Mendis S, Zheleznyakov E, Reddy S, Chan J. Body mass index, waist circumference and waist: hip ratio as predictors of cardiovascular risk—a review of the literature. *European journal of clinical nutrition*. 2010;64(1):16-22.
76. Lam BC, Koh GC, Chen C, Wong MT, Fallows SJ. Comparison of body mass index (BMI), body adiposity index (BAI), waist circumference (WC), waist-to-hip ratio (WHR) and waist-to-height ratio (WHtR) as predictors of cardiovascular disease risk factors in an adult population in Singapore. *PloS one*. 2015;10(4):e0122985.
77. Wu LW, Lin YY, Kao TW, Lin CM, Liaw FY, Wang CC, Peng TC, Chen WL. Mid-arm muscle circumference as a significant predictor of all-cause mortality in male individuals. *PloS one*. 2017;12(2):e0171707.
78. Landi F, Russo A, Liperoti R, Pahor M, Tosato M, Capoluongo E, Bernabei R, Onder G. Midarm muscle circumference, physical performance and mortality: results from the aging and longevity study in the Sirente geographic area (ilSIRENTE study). *Clinical Nutrition*. 2010;29(4):441-7.
79. Xie H, Wei L, Wang S, Shi H, Chen J. Prognostic significance of anthropometric measurements in gastric cancer: a multicenter cohort study. *Supportive Care in Cancer*. 2025;33(9):783.
80. Keller U. Nutritional laboratory markers in malnutrition. *Journal of clinical medicine*. 2019;8(6):775.
81. Chowdhury MS, Akhter N, Haque M, Aziz R, Nahar N. Serum total protein and albumin levels in different grades of protein energy malnutrition. *Journal of Bangladesh Society of Physiologist*. 2008;3:58-60.
82. Shenkin A. Serum prealbumin: is it a marker of nutritional status or of risk of malnutrition?. *Clinical chemistry*. 2006;52(12):2177-9.
83. Gunarsa RG, Simadibrata M, Syam AF, Timan IS, Setiati S, Rani AA. Total lymphocyte count as a nutritional parameter in hospitalized patients. *The Indonesian Journal of Gastroenterology, Hepatology, and Digestive Endoscopy*. 2011;12(2):89-94.
84. Kuzuya M, Kanda S, Koike T, Suzuki Y, Iguchi A. Lack of correlation between total lymphocyte count and nutritional status in the elderly. *Clinical Nutrition*. 2005;24(3):427-32.

85. Chiang HC, Lin MY, Lin FC, Chiang NJ, Wang YC, Lai WW, Chang WL, Sheu BS. Transferrin and prealbumin identify esophageal cancer patients with malnutrition and poor prognosis in patients with normal albuminemia: a cohort study. *Nutrition and Cancer*. 2022;74(10):3546-55.
86. Benjamin S, Assounga A. Transferrin levels are associated with malnutrition markers in hemodialysis patients in KwaZulu-Natal, South Africa. *Renal Failure*. 2024;46(1):2337292.
87. Winkler MF, Pomp A, Albina JE. Use of retinol-binding protein and prealbumin as indicators of the response to nutrition therapy. *Journal of the American Dietetic Association*. 1989;89(5):684-7.
88. Diethelm J, Wunderle C, van Zanten AR, Tribolet P, Stanga Z, Mueller B, Schuetz P. Urea-to-creatinine ratio as a biomarker for clinical outcome and response to nutritional support in non-critically ill patients: A secondary analysis of a randomized controlled trial. *Clinical Nutrition ESPEN*. 2025;67:242-9.
89. Verma GK, Yadav YS, Yadav RK, Sharma IK, Bharat K, Yadav KK. Study of lipid profile levels in malnourished and healthy children: a case control study. *Pediatric Rev Int J Pediatric Res*. 2018;5(4):156-61.
90. Brunini TM, Mendes-Ribeiro AC, Ellory JC, Mann GE. Platelet nitric oxide synthesis in uremia and malnutrition: a role for L-arginine supplementation in vascular protection? *Cardiovasc Res*. 2007;73(2):359-67.
91. Engelke K, Museyko O, Wang L, Laredo JD. Quantitative analysis of skeletal muscle by computed tomography imaging—State of the art. *Journal of orthopaedic translation*. 2018;15:91-103.
92. Clavien PA, Barkun J, De Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Annals of surgery*. 2009;250(2):187-96.
93. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373-383.
94. Janardhan, V., Soundararajan, P., Rani, N. V., Kannan, G., Thennarasu, P., Chacko, R. A., & Maheswara Reddy, C. U. Prediction of Malnutrition Using Modified Subjective Global Assessment-dialysis Malnutrition Score in Patients on Hemodialysis. *Indian J Pharm Sci*. 2011;73(1): 38.
95. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36): I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*. 1992;30(6):473-83.
96. Siegel RL, Wagle NS, Cercek A, Smith RA, Jemal A. Colorectal cancer statistics, 2023. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2023;73(3):233-54.
97. Minhajat R, Harjianti T, Rasyid H, Bukhari A, Chaidir Islam I, Zainal AT, Khaliq Gunawan AM, Ramadhan AC, Hatta H, Syamsu Alam NI, Winarta S. Colorectal cancer patients' outcome in correlation with dietary and nutritional status: A systematic review. *Annals of medicine*. 2023;55(2):2281662.
98. Guinter MA, Gapstur SM, McCullough ML, et al. Prospective association of energy balance scores based on metabolic biomarkers with colorectal cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2020;29(5):974–981.
99. Feliciano EMC, Prentice RL, Kroenke CH, et al. Mortality in the women's health initiative. 2018;141:2281–2290.

- 100.Kurk SA, Stellato RK, Peeters PHM, et al. Trajectory of body mass and skeletal muscle indices and disease progression in metastatic colorectal cancer patients. *Am J Clin Nutr.* 2019;110(6):1395–1403.
- 101.Formica V, Nardecchia A, Morelli C, et al. Health-related quality of life in patients with advanced colorectal cancer: a predictive nomogram including BMI, sex and age. *Ann Palliat Med.* 2021;10(4):4252–4261.
- 102.Lee DW, Cho S, Shin A, et al. Body mass index and body weight change during adjuvant chemotherapy in Colon cancer patients: results from the AVANT trial. *Sci Rep.* 2020;10(1):19467.
- 103.Gathirua-Mwangi WG, Monahan P, Song Y, et al. Changes in adult BMI and waist circumference are associated with increased risk of advanced colorectal neoplasia. *Dig Dis Sci.* 2017;62(11):3177–3185.
- 104.Dicker D, Karpati T, Promislow S, Reges O. Implications of the European association for the study of obesity's new framework definition of obesity: prevalence and association with All-Cause mortality. *Annals of internal medicine.* 2025 Aug;178(8):1065-72.
- 105.Tan S, Wang J, Zhou F, Tang M, Xu J, Zhang Y, Yan M, Li S, Zhang Z, Wu G. Validation of GLIM malnutrition criteria in cancer patients undergoing major abdominal surgery: a large-scale prospective study. *Clinical Nutrition.* 2022;41(3):599-609.
- 106.Martínez-Escribano C, Arteaga Moreno F, Pérez-López M, Cunha-Pérez C, Belenguer-Varea Á, Cuesta Peredo D, Blanco González FJ, Tarazona-Santabalbina FJ. Malnutrition and Increased Risk of Adverse Outcomes in Elderly Patients Undergoing Elective Colorectal Cancer Surgery: A Case-Control Study Nested in a Cohort. *Nutrients.* 2022; 14(1):207.
- 107.Gupta A, Gupta E, Hilsden R, Hawel JD, Elnahas AI, Schlachta CM, Alkhamesi NA. Preoperative malnutrition in patients with colorectal cancer. *Can J Surg.* 2021;64(6):E621-E629.
- 108.Gillis C, Richer L, Fenton TR, Gramlich L, Keller H, Culos-Reed SN, Sajobi TT, Awasthi R, Carli F. Colorectal cancer patients with malnutrition suffer poor physical and mental health before surgery. *Surgery.* 2021;170(3):841-7.
- 109.Lee DU, Fan GH, Hastie DJ, Addonizio EA, Suh J, Prakasam VN, Karagozian R. The clinical impact of malnutrition on the postoperative outcomes of patients undergoing colorectal resection surgery for colon or rectal cancer: propensity score matched analysis of 2011–2017 US hospitals. *Surgical Oncology.* 2021;38:101587.
- 110.da Silva Couto A, Gonzalez MC, Martucci RB, Feijó PM, Rodrigues VD, de Pinho NB, Souza NC. Predictive validity of GLIM malnutrition diagnosis in patients with colorectal cancer. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition.* 2023;47(3):420-8.
- 111.Zhang X, Gong C, Ye Y, Liao L. Prognostic role of global leadership initiative on malnutrition in colorectal cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Nutrition ESPEN.* 2025;69:87-95.
- 112.Ozorio, G. A., Ribeiro, L. M. K., Santos, B. C., Bruzaca, W. F. D. S., Rocha, G. D. G. V. D., Marchi, et al. Exploring the use of the GLIM criteria to diagnose malnutrition in cancer inpatients. *Nutrition.* 2023;116: 112195.
- 113.Henrique JR, Pereira RG, Ferreira RS, Keller H, de Van der Schueren M, Gonzalez MC et al. Pilot study GLIM criteria for categorization of a malnutrition diagnosis of patients undergoing elective gastrointestinal operations: A pilot study of applicability and validation. *Nutrition.* 2020;79:110961.
- 114.Brito JE, Burgel CF, Lima J, Chites VS, Saragiotto CB, Rabito EI et al. GLIM criteria for malnutrition diagnosis of hospitalized patients presents satisfactory criterion validity: a prospective cohort study. *Clin Nutr.* 2021;40(6):4366-72.

115. Agarwal E, Ferguson M, Banks M, Batterham M, Bauer J, Capra S, Isenring E. Malnutrition and poor food intake are associated with prolonged hospital stay, frequent readmissions, and greater in-hospital mortality: results from the Nutrition Care Day Survey 2010. *Clinical nutrition*. 2013;32(5):737-45.
116. Thomas MN, Kufeldt J, Kisser U, Hornung HM, Hoffmann J, Andraschko M, Werner J, Rittler P. Effects of malnutrition on complication rates, length of hospital stay, and revenue in elective surgical patients in the G-DRG-system. *Nutrition*. 2016;32(2):249-54.
117. Waitzberg DL, Goiburu ME, Goiburu MJ, Bianco H, Díaz JR, Alderete F, Palacios MC, Cabral V, Escobar D, López R. The impact of malnutrition on morbidity, mortality and length of hospital stay in trauma patients. *Nutricion hospitalaria*. 2006;21(5):604-10.
118. Rytter MJ, Kolte L, Briend A, Friis H, Christensen VB. The immune system in children with malnutrition—a systematic review. *PloS one*. 2014;9(8):e105017.
119. Bourke CD, Berkley JA, Prendergast AJ. Immune dysfunction as a cause and consequence of malnutrition. *Trends in immunology*. 2016;37(6):386-98.
120. Ghaly P, Iliopoulos J, Ahmad M. The role of nutrition in wound healing: an overview. *British Journal of nursing*. 2021;30(5):S38-42.
121. de Luis DA, Culebras JM, Aller R, Eiros-Bouza JM. Surgical infection and malnutrition. *Nutr Hosp*. 2014;30(3):509-13.
122. dos Santos Junqueira JC, Soares EC, Corrêa Filho HR, Hoehr NF, Magro DO, Ueno M. Nutritional risk factors for postoperative complications in Brazilian elderly patients undergoing major elective surgery. *Nutrition*. 2003;19(4):321-6.
123. Kim JH, Lee H, Choi HH, Min SK, Lee HK. Nutritional risk factors are associated with postoperative complications after pancreaticoduodenectomy. *Annals of Surgical Treatment and Research*. 2019;96(4):201-7.
124. Shen N, Wen J, Chen C, Chen X, Zhang W, Garijo PD, Wei MY, Chen W, Xue X, Sun X. The relationship between GLIM-malnutrition, post-operative complications and long-term prognosis in elderly patients undergoing colorectal cancer surgery. *Journal of Gastrointestinal Oncology*. 2023;14(5):2134.
125. Sprangers MA, Taal BG, Aaronson NK, Te Velde A. Quality of life in colorectal cancer: stoma vs. nonstoma patients. *Diseases of the colon & rectum*. 1995;38(4):361-9.
126. Tsunoda A, Nakao K, Hiratsuka K, Tsunoda Y, Kusano M. Prospective analysis of quality of life in the first year after colorectal cancer surgery. *Acta Oncologica*. 2007;46(1):77-82.

PRILOZI

Prilog 1. Protokol za pacijenta

Datum prijema u bolnicu: _____

Datum popunjavanja upitnika: _____

ID bolesnika: _____

IME I PREZIME BOLESNIKA	
POL	
ETNIČKA PRIPADNOST	
DATUM ROĐENJA	
ASA status	
APACHE II	
Pušački status	
Zloupotreba alkohola	
Zanimanje	

Primarna lokalizacija tumora: _____

TNM klasifikacija: _____ Stadijum bolesti: IIIA IIB IIC IIIAIIIBIIICIVAIVB

Da li je preoperativno primenjena hemioterapija/ radioterapija? (Ako da, ubeležiti kratak opis)

PROCENA TEŽINE KOMORBIDITETA

KOMORBIDITET	OCENA	KOMORBIDITET	OCENA
Infarkt miokarda	1	Hemiplegija	2
Kongestivna srčana slabost	1	Umereno/teško oštećenje bubrega	2
Periferna vaskularna bolest	1	Dijabetes sa komplikacijama	2
Cerebrovaskularna bolest	1	Bilo koji tumor	2
Demencija	1	Leukemija	2
HOBP	1	Limfom	2
Bolest vezivnog tkiva	1	Umereno/teško oštećenje jetre	3
Ulkusna bolest	1	Tumor sa metastazama	6
Blago oštećenje jetre	1	AIDS	6
Kontrolisani dijabetes	1		

Zaokružiti sve što je prisutno kod bolesnika, sabrati ocene i napisati ukupnu vrednost: _____

FAZA 1 : PREOPERATIVNA PROCENA NUTRITIVNOG STATUSA

ANTROPOMETRIJSKO MERENJE

Uobičajena težina: _____

TELESNA TEŽINA – TT (kg)		Obim desne nadlaktice (cm) – MACD	
TELESNA VISINA – TV (m)		Obim leve nadlaktice (cm) - MACL	
Indeks telesne mase - ITM (kg/m ²)		Debljina kožnog nabora desnog tricepsa (mm) - TSFD	
Obim struka (cm)		Debljina kožnog nabora levog tricepsa (mm) - TSFL	
Obim kukova (cm)		Dominantna ruka	
Odnos obima struka i kukova			

Tumačenja vrednosti debljine kožnog nabora (TSF):

Normalno: muškarci oko 12,5mm žene oko 18mm,

Gojaznost: muškarci > 20mm, žene > 30mm

Smanjen procenat telesne masti: ako su vrednosti snižene za 50% i više

Merenje obima mišićne mase na sredini nadlaktice MAMC u cm:

$$\text{MAMC (cm)} = \text{MAC (cm)} - 3,14 \times \text{TSF (cm)}$$

Izmerena vrednost: Levo _____ Desno _____

Tumačenje: smanjena ukupna mišićna masa: muškarci < 23cm, žene < 18cm

PROCENA MIŠIĆNE MASE

a) Pomoću vage za procenu telesnog sastava b) Pomoću ručnog dinamometra (kg):

Desna ruka _____

Leva ruka _____

mišićna masa	
masno tkivo	
koštano tkivo	
voda u telu	

c) Pomoću spirometrije: FEV1: _____

d) Pomoću kompjuterizovane tomografije:

Gustina paravertebralne muskulature: Desno _____ Levo _____

LABORATORIJSKI PARAMETRI MERENI PREOPERATIVNO

Parametar	Vrednost	Parametar	Vrednost
Eritrociti (x10 ¹² /L)		TIBC (umol/L)	
Hemoglobin (g/L)		Feritin	
Hematokrit (L/L)		Na (mmol/L)	
Leukociti (x10 ⁹ /L)		K (mmol/L)	
Ukupan broj limfocita (TLC) (x10 ⁹ /L)		Mg (mmol/L)	
Trombociti (x10 ⁹ /L)		P (mmol/L)	
C-reaktivni protein (CRP) (mg/L)		Ca	
Ukupni proteini (g/L)		Hloridi	

Albumin (g/L)		Bikarbonati	
Urea (mmol/L)		Folna kiselina	
Kreatinin (mcmol/L)		Vitamin B12	
ALT (IJ/L)			
AST (IJ/L)			
Glukoza (mmol/L)			
Ukupni holesterol (mmol/L)			
HDL (mmol/L)			
LDL (mmol/L)			
Trigliceridi (mmol/L)			
Gvožđe (umol/L)			
UIBC (umol/L)			

Da li pacijent uzima neke suplemente i koje?

DNEVNIK ISHRANE: (popunjava pacijent)

Setite ste šta ste jeli i pili u poslednja tri dana, ili barem u poslednjih 24 sata, i to zapišite:

1. Dan:

Procenjeno ukupno kcal: _____ proteini (g): _____

(Ako ne može da se seti, pitati ga koliko je hrane ostalo u tanjiru nakon ručka – sve, polovina, četvrtina,...)

SKRINING NUTRITIVNOG STATUSA 1: Nutritional Risk Screening NRS 2002

KORAK 1 – Inicijalna procena

ITM < 20,5 kg/m ² ?	DA	NE
Gubitak TT u poslednja 3 meseca?	DA	NE
Smanjen unos hrane tokom poslednje nedelje?	DA	NE
Bolesnik je teško bolestan (npr. hronične bolesti)	DA	NE

Ako je odgovor na bar jedno pitanje „DA“, izvršiti finalnu procenu

KORAK 2 – Finalna procena

Bodovi	Nutritivni status	Bodovi	Težina bolesti
0	Normalan nutritivni status	0	Lakše bolesti
1	- Gubitak TT > 5% u 3 meseca - Unos 50-75% uobičajenih dnevnih potreba tokom poslednje nedelje	1	- Fraktura kuka - Hronična bolest sa akutnim komplikacijama: ciroza

			jetre, HOBP, hemodijaliza, dijabetes, maligna bolest
2	- Gubitak TT > 5% u 2 meseca ili - ITM 18,5-20,5 + loše opšte stanje ili - Unos 25-50% uobičajenih dnevnih potreba tokom poslednje nedelje	2	- Velika abdominalna operacija - Moždani udar - Teška pneumonija - Hematološka maligna bolest
3	- Gubitak TT > 5% u 1 mesecu (> 15% u 3 meseca) ili - ITM <18,5 + loše opšte stanje ili - Unos 0-25% uobičajenih dnevnih potreba tokom poslednje nedelje	3	- Bolesnici u jedinici intenzivnog lečenja (APACHE II > 10) - Povreda glave - Transplantacija kostne srži

Ako je starost ≥ 70god, dodati 1 bod.

UKUPAN ZBIR BODOVA: _____

Ako je zbir ≥3, pacijentu je potrebno preoperativno uključiti nutritivnu terapiju.

SKRINING NUTRITIVNOG STATUSA 2: Malnutrition Universal Screening Tool – MUST

Zaokruži za svaku stavku i saberi bodove:

Parametar	0 bodova	1 bod	2 boda
ITM (kg/m ²)	≥20	18,5 - 20	≤ 18,5
Gubitak TT u poslednjih 3-6 meseci	< 5%	5 – 10%	> 10%
Ishrana neće biti moguća duže od 5 dana	NE	-	DA

SKOR: _____ Nutritivni rizik: 0 – nizak 1 – umeren ≥2 visok

PROCENA NUTRITIVNOG STATUSA: Modified Subjective Global Assessment – mSGA

Zaokružiti broj za svaku stavku:

1) Gubitak TT u poslednjih 6 meseci:

12 345

bez promena gubitak TT gubitak TT gubitak TT gubitak TT
ili dobitak u TT < 5% 5-10% 10-15% >15%

2) Promene unosa hrane:

12 345

bez promene manja količina potpun aniskokalorična gladovanje
čvrste hrane tečnatečna

3) Gastrointestinalni simptomi:

12 345

bez simptoma mučnina povraćanje dijareja anoreksija

4) Funkcionalna sposobnost:

12 345

ne postoji smanjena smanjena smanjena vezanost
ili poboljšana jača aktivnost umerenablagaza postelju
aktivnost aktivnost (ili minimalna akt.)

5) Komorbiditet

1 2 3 4 5

bez hroničnih blaga HB ili umerena HB teška HB veoma teške
bolesti (HB) hemodijaliza (HD) < 2god ili HD 2-4god ili HD > 4god brojne HB
ili > 75god

6) Gubitak potkožnog masnog tkiva (biceps, triceps, grudni koš)

1 35

ne umereni izraženi

7) Znaci gubitka mišićne mase (klavikula, skapula, temporalna kost, rebra, kvadriceps...)

135

ne umereni izraženi

UKUPNO: _____ SGA SKOR: A (7-15) B (16-25) C (26-35)

Prisustvo edema: DA NE

Prisustvo ascitesa: DA NE

GLIM KRITERIJUMI ZA PROCENU MALNUTRICIJE:

Fenotipski kriterijumi

Nevoljni gubitak TT	DA	NE
Nizak ITM	DA	NE
Smanjena mišićna masa	DA	NE

Etiološki kriterijumi

Smanjeni unos hrane ili asimilacija	DA	NE
Opterećenje bolešću ili inflamacija	DA	NE

Za potvrdu malnutricije potrebno je barem jedan odgovor „DA“ u obe tabele.

Objašnjenje:

Nevoljni gubitak TT: gubitak >5% TT u poslednjih 6 meseci

Nizak BMI: <20kg/m² kod osoba mlađih od 70 godina, a <22kg/m² kod osoba ≥ 70 godina

Smanjena mišićna snaga: izmerena/procenjena pomoću CT-a, vage sa procenom telesnog sastava, ili pomoću antropometrijskih merenja

Smanjeni unos hrane: procenjen pomoću trodnevnog dnevnika ishrane

Asimilacija: ukoliko postoji nešto od sledećeg:

- a) GIT simptomi: disfagija, mučnina, povraćanje, dijareja, opstipacija, bol u stomaku (pitati!)
- b) Malapsorptivni poremećaji: intestinalna oštećenja, insuficijencija pankreasa
- c) Drugo: gastropareza, intestinalna pseudo-opstrukcija

Opterećenje bolešću/inflamacija:

- a) Akutno oboljenje/povreda: ozbiljna infekcija, opekotine, trauma, zatvorena povreda glave
- b) Hronično oboljenje: malignitet, HOBP, kognitivna srčana slabost ili hronična insuficijencija nekog organa
- c) Laboratorijske analize: albumin (snižen), CRP (umereno povišen)

SKRINING TEST ZA SARKOPENIJU: SARC-F

Pitanja	0 bodova	1 bod	2 boda
Da li bolesnik ima poteškoća sa podizanjem i nošenjem 4-5kg?	Nema	Ponekad	Često/Uvek
Da li bolesnik ima poteškoća pri hodanju po sobi?	Nema	Ponekad	Često/Uvek
Da li bolesnik ima poteškoća prilikom premeštanja sa stolice na krevet?	Nema	Ponekad	Često i ne može bez pomoći
Da li bolesnik ima poteškoće pri penjanju uz 10 stepenika?	Nema	Ponekad	Često/Uvek
Koliko puta je bolesnik pao u poslednjih godinu dana?	0	1-3 pada	4 ili više padova

Ukupno bodova: _____

SARC-F skor jednak ili veći od 4 je prediktivan za sarkopeniju

Da li je pacijent preoperativno dobijao transfuziju? DA NE Količina: _____

PREOPERATIVNA NUTRITIVNA TERAPIJA

Da li je bolesnik primao nutritivnu terapiju pre operacije? DA NE

Ako jeste, koji je bio put primene?(zaokružiti)

PERORALNO

ENTERALNO

PARENTERALNO

Koji preparat? _____

U kojoj količini dnevno? _____

Koliko dana? _____

FAZA 2 : INTRAOPERATIVNI TOK Datum operacije: _____

Antibiotska profilaksa	DA	NE	Lek i doza:
Antiulkusna zaštita	DA	NE	Lek:
Antiemetik	DA	NE	Lek:
Prevenција venske tromboze	DA	NE	Lek i doza:
Ugljenohidratni rastvori (ERAS)	DA	NE	
Melatonin (ERAS)	DA	NE	
Priprema digestivnog trakta (laksativi, klizme)	DA	NE	Koliko dana:
Operativni pristup	OTVORENI	LAPAROSKOPSKI	LAP → KONVERZIJA
Položaj pacijenta	SUPINACIJA	LITOTOMNI	
Vrsta anestezije	BALANSIRANA	TCI-TIVA	KOMBINOVANA
Data spinalna anestezija	DA	NE	Nivo, lek, doza:
Plasiran epiduralni kateter	DA	NE	Nivo, lek, doza:
Regionalni blok	DA	NE	Vrsta, lek, doza:
Plasiran centralni venski kateter	DA	NE	Vena:
Plasirana arterijska linija	DA	NE	Arterija:
Plasirana nazogastrična sonda	DA	NE	
Plasiran urinarni kateter	DA	NE	
Izvučena stoma	DA	NE	Vrsta:
Plasirani drenovi	DA	NE	Broj:
Korišćeni inotropi/vazopresori	DA	NE	Vrsta:
Korišćen minimalno invazivni HD monitoring	DA	NE	Vrsta:
Korišćen monitoring regionalne tkivne oksigenacije	DA	NE	Vrsta:
Korišćen monitoring kortikalne supresije	DA	NE	Vrsta:
Potreba za produženom mehaničkom ventilacijom	DA	NE	

Tip operacije: _____

Operator: _____

Anesteziolog: _____

Trajanje operacije: _____

Trajanje anestezije: _____

Ukupna diureza: _____ **Procenjeni gubici:** _____

Korišćeni hipnotici: (zaokružiti i dopisati količinu)

MIDAZOLAM PROPOFOLKETAMIN HIPNOMIDAT TIOPIENTAL

AZOTNI OKSIDUL SEVORAN DRUGO

Korišćeni analgetici: (zaokruži i upiši količinu)

FENTANIL _____ ALFENTANIL _____

SUFENTANIL _____ REMIFENTANIL _____

Predlog analgetske šeme za postoperativni period (lek, doza, vreme):

1. _____
2. _____
3. _____

Korišćeni mišićni relaksanti: (zaokružiti)

SUKCINIL-HOLINOKURONIUMATRAKURIJUM CIS-ATRAKURIJUM

Korišćeni kristaloidi: (zaokružiti)

0,9% NaCIRINGER RINGER-LAKTAT5% GLUKOZA10% GLUKOZA

Količina: _____

Korišćeni koloidi: (zaokružiti)

5% ALBUMIN 20% ALBUMINRASTVORI HIDROKSJETILSKROBA DRUGO _____

Ukupna količina koloida: _____

Da li je bolesnik dobio transfuziju?DA NE

PUNA KRVERITROCITISVEŽE ZAMRZNUTA PLAZMA KRIOPRECIPITAT

Količina: _____

FAZA 3 : POSTOPERATIVNI TOK

PROCENA POSTOPERATIVNE GASTROINTESTINALNE FUNKCIJE: I-FEED SKOR

UNOS	MUČNINA	POVRAĆANJE	PREGLED	DUŽINA TRAJANJA SIMPTOMA

Tolerirše oralni unos (0)	Bez mučnine (0)	Bez povraćanja (0)	Bez distenzije trbuha (0)	< 24h (0)
Ograničena tolerancija oralnog unosa (1)	Reaguje na antiemetike (1)	≥ 1 povraćanja male količine (<100ml) nebilijarnog sadržaja (1)	Umerena distenzija trbuha, nema perkusiono timpaničnog zvuka (1)	24-72h (1)
Ne tolerirše oralni unos (3)	Ne reaguje na antiemetike (3)	≥ 1 povraćanja veće količine (>100ml) ili bilijarnog sadržaja (3)	Značajna distenzija trbuha sa perkusiono-timpaničnim zvukom (3)	>72h (2)

Odrediti I-FEED skor u prvih 7 postoperativnih dana i upisati u tabelu ispod.

Značenje:

I-FEED skor 0 – 2: normalno

I-FEED skor 3 – 5: postoperativna gastrointestinalna intolerancija (POGI)

I-FEED skor ≥ 6: postoperativna gastrointestinalna disfunkcija (POGD)

	D 0	D+1	D+2	D+3	D+4	D+5	D+6	D+7
I-FEED skor								
	D 0	D+1	D+2	D+3	D+4	D+5	D+6	D+7
Gastrični rezidualni volumen za 24h								

PROCENA JAČINE POSTOPERATIVNOG BOLA (Numeričkom skalom od 1 do 10)

Po buđenju (0)	0 + 30min	0 + 1h	0 + 2h	0 + 4h	0 + 8h	0 + 12h	0 + 24h	0 + 48h

Kog postoperativnog dana je uklonjena nazogastrična sonda? _____

Kog postoperativnog dana se auskultatorno detektuje peristaltika? _____

Da li su korišćena sredstva za pokretanje peristaltike (klometol, eritromicin)? DA NE

Koji lek, u kojoj dozi, kog postoperativnog dana i koliko dugo?

Kog postoperativnog dana je bolesnik imao prvu stolicu/praznjenje na stomu? _____

Kog postoperativnog dana je započet unos per os/enteralno? _____

Kog dana je uklonjen poslednji dren? _____

Da li je postoperativno nastavljena profilaksa DVT? DA NE

Koji lek, u kojoj dozi, koliko dana:

Kada je bolesnik vertikalizovan? _____

Upisati šta je i koliko pacijent dobijao u prvih 7 postoperativnih dana:

	D 0	D+1	D+2	D+3	D+4	D+5	D+6	D+7
i.v. tečnosti								
per os tečnosti								
Parenteralna ishrana (i vrsta)								
Enteralna ishrana (i vrsta)								
Procenjeni unos kcal								
Procenjeni unos proteina (g)								

LABORATORIJSKI PARAMETRI 1. 3. I 7. POSTOPERATIVNOG DANA

Parametar	D1	D3	D7	Parametar	D1	D3	D7
Eritrociti ($\times 10^{12}/L$)				LDL (mmol/L)			
Hemoglobin (g/L)				Trigliceridi (mmol/L)			
Hematokrit (L/L)				Gvožđe (umol/L)			
Leukociti ($\times 10^9/L$)				UIBC (umol/L)			
Uk. broj limfocita (TLC) 10^9				TIBC (umol/L)			
Trombociti ($\times 10^9/L$)				Feritin			
CRP (mg/L)				Insulin		-	-
Ukupni proteini (g/L)				Folna kiselina			
Albumin (g/L)				Vitamin B12			
Urea (mmol/L)				Na (mmol/L)			
Kreatinin (mcmol/L)				K (mmol/L)			
ALT (IJ/L)				Mg (mmol/L)			
AST (IJ/L)				P (mmol/L)			
Glukoza (mmol/L)				Ca			
Uk. holesterol (mmol/L)				Hloridi			

HDL (mmol/L)				Bikarbonati			
--------------	--	--	--	-------------	--	--	--

Promena mišićne snage pre otpusta iz bolnice: (ručna dinamometrija)

Desno _____ Levo _____

POSTOPERATIVNA PRIMENA ANTIBIOTIKA

VRSTA ANTIBIOTIKA	REŽIM PRIMENE	DUŽINA PRIMENE

Da li je bolesnik primao transfuziju u postoperativnom periodu? DANEKoličina: _____

KOMPLIKACIJE VEZANE ZA PRIMENU ENTERALNE ISHRANE

Aspiracija	DA	NE
Loša pozicija sonde	DA	NE
Zapušenje sonde	DA	NE
Mučnina i povraćanje	DA	NE
Proliv	DA	NE
Zatvor	DA	NE
Malapsorpcija/maldigestija	DA	NE
Hiperglikemija	DA	NE
Hipoglikemija	DA	NE
Elektrolitni disbalans	DA	NE
Rana sitost	DA	NE
Dehidratacija	DA	NE
Refeeding sindrom	DA	NE

KOMPLIKACIJE VEZANE ZA PRIMENU PARENTERALNE ISHRANE

Povreda arterije	DA	NE
Pneumotoraks	DA	NE
Hematotoraks	DA	NE
Zapušenje katetera	DA	NE
Vazдушna embolija	DA	NE
Povreda ductusa thoracicus	DA	NE
Srčane aritmije	DA	NE
Malpozicija katetera	DA	NE
Hematom u medijastinumu	DA	NE
Vazduh u medijastinumu	DA	NE
Povreda brahijalnog pleksusa	DA	NE
Tromboza magistralne vene	DA	NE
Infekcija mesta ulaska katetera	DA	NE
Septični flebitis	DA	NE
Bakterijemija	DA	NE
Hiperglikemija	DA	NE
Hipoglikemija	DA	NE

Ketoacidoza	DA	NE
Azotemija	DA	NE
Hiperosmolarno stanje	DA	NE
Elektrolitni disbalans	DA	NE
Hipertrigliceridemija	DA	NE
Metabolička acidoza	DA	NE
Disfunkcija jetre	DA	NE
Preopterećenje tečnošću	DA	NE
Koagulopatija	DA	NE

POSTOPERATIVNE HIRURŠKE I DRUGE KOMPLIKACIJE

KOMPLIKACIJA	DA	NE	POSTOPERATIVNI DAN
Krvarenje	DA	NE	
Dehiscencija operativne rane	DA	NE	
Dehiscencija anastomoze	DA	NE	
Infekcija operativne rane	DA	NE	
Intraabdominalni apsces	DA	NE	
Intestinalna opstrukcija	DA	NE	
Reintervencija	DA	NE	
Bolnička pneumonija	DA	NE	
Sistemska infekcija	DA	NE	
Tromboza dubokih vena nogu	DA	NE	
Plućna tromboembolija	DA	NE	
Cerebrovaskularni insult	DA	NE	
Postoperativni delirijum	DA	NE	
Postoperativni kognitivni deficit	DA	NE	
Akutno bubrežno zatajenje	DA	NE	
Retencija urina	DA	NE	
Hemodinamska nestabilnost	DA	NE	
Akutni infarkt miokarda	DA	NE	
Potreba za mehaničkom ventilacijom	DA	NE	
Ponovni prijem u prvi 30 postoperativnih dana	DA	NE	

Clavien Dindo klasifikacija hirurških komplikacija: IIIIIIIIIb IVaIVbV

Broj dana od prijema do operacije: _____ Broj dana od operacije do otpusta: _____

Broj dana ležanja u JIL: _____ Broj dana ležanja u PIN: _____

Dužina hospitalizacije: _____

Ishod lečenja nakon 30 dana:

OTPUŠTEN IZ BOLNICELEČENJE U TOKU PREMINUO

Prilog 2. UPITNIK O KVALITETU ŽIVOTA: SHORT FORM QUALITY OF LIFE 36
QUESTIONNAIRE (SF QoL 36)

OVOM ANKETOM ISPITUJEMO VAŠE STAVOVE O SOPSTVENOM ZDRAVLJU. PODACI ĆE NAM POMOĆI DA UTVRDIMO KAKO SE OSEĆATE I KOLIKO STE SPOSOBNI DA OBAVLJATE SVOJE UOBIČAJENE AKTIVNOSTI.

HVALA VAM ŠTO ĆETE ODGOVORITI NA PITANJA!

1. UOPŠTENO, DA LI BISTE REKLI DA JE VAŠE ZDRAVLJE: [UPIŠITE ☒ U JEDNU KUĆICU KOJA NAJBOLJE OPISUJE VAŠ ODGOVOR.]

ODLIČNO	VRLO DOBRO	DOBRO	NI DOBRO NI LOŠE	LOŠE
☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

2. U POREĐENJU SA STANJEM OD PRE GODINU DANA, KAKO BISTE UOPŠTENO OCENILI VAŠE ZDRAVLJE SADA?

MNOGO JE BOLJE SADA NEGO PRE GODINU DANA	NEŠTO JE BOLJE SADA NEGO PRE GODINU DANA	SKORO JE ISTO KAO PRE GODINU DANA	NEŠTO JE LOŠIJE SADA NEGO PRE GODINU DANA	MNOGO JE LOŠIJE SADA NEGO PRE GODINU DANA
☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

3. SLEDEĆE STAVKE ODOSE SE NA AKTIVNOSTI KOJE STE MOGLI DA OBAVITE TOKOM JEDNOG PROSEČNOG DANA. DA LI VAS VAŠE ZDRAVLJE SADA OGRANIČAVA U OVIM AKTIVNOSTIMA? AKO DA, KOLIKO?

[UPIŠITE ☒ U JEDNU KUĆICU U SVAKOM REDU.]

DA, OGRANIČAVA MNOGO	DA, OGRANIČAVA MALO	NE, NE OGRANIČAVA UOPŠTE
----------------------------	---------------------------	--------------------------------

- A NAPORNE AKTIVNOSTI, KAO ŠTO SU TRČANJE, DIZANJE
EŠKIH PREDMETA, UČEŠĆE U NAPORNIM SPORTOVIMA

☐ 1	☐ 2	☐ 3
----------------------------	----------------------------	----------------------------

B	<u>UMERENE AKTIVNOSTI, KAO ŠTO SU POMERANJE STOLA,</u>			
	GURANJE USISIVAČA, VOŽNJA BIKIKLOM, RAD U BAŠTI	☐ 1	☐ 2	☐ 3
C	<u>PODIZANJE ILI NOŠENJE NAMIRNICA</u>	☐ 1	☐ 2	☐ 3
D	<u>PENJANJE STEPENICAMA NEKOLIKO SPRATOVA</u>	☐ 1	☐ 2	☐ 3
E	<u>PENJANJE STEPENICAMA JEDAN SPRAT</u>	☐ 1	☐ 2	☐ 3
F	<u>SAVIJANJE, ČUČANJE, SAGINJANJE</u>	☐ 1	☐ 2	☐ 3
G	<u>HODANJE VIŠE OD 1 KM</u>	☐ 1	☐ 2	☐ 3
H	<u>HODANJE NEKOLIKO STOTINA METARA</u>	☐ 1	☐ 2	☐ 3
I	<u>HODANJE STOTINAK METARA</u>	☐ 1	☐ 2	☐ 3
J	<u>SAMOSTALNO KUPANJE ILI OBLAČENJE</u>	☐ 1	☐ 2	☐ 3

4. DA LI STE, TOKOM POSLEDNJE 4 NEDELJE, IMALI NEKI OD SLEDEĆIH PROBLEMA NA POSLU ILI DRUGIM REDOVNIM DNEVNIM AKTIVNOSTIMA KAO REZULTAT VAŠEG FIZIČKOG ZDRAVLJA?

		DA	NE
A	<u>SMANJENJE VREMENA POTROŠENOG NA RAD ILI U DRUGIM AKTIVNOSTIMA</u>	☐ 1	☐ 2
B	<u>POSTIGLI STE MANJE NEGO ŠTO STE ŽELELI</u>	☐ 1	☐ 2
C	<u>BILO JE NEKIH VRSTA POSLOVA ILI DRUGIH AKTIVNOSTI KOJE NISTE BILI U STANJU DA OBAVLJATE</u>	☐ 1	☐ 2
D	<u>IMALI STE TEŠKOĆA U OBAVLJANJU POSLA ILI DRUGIH AKTIVNOSTI (NPR.TREBALO JE ULOŽITI VEĆI NAPOR)</u>	☐ 1	☐ 2

5. DA LI STE, TOKOM POSLEDNJE 4 NEDELJE, IMALI NEKI OD SLEDEĆIH PROBLEMA U POSLU ILI DRUGIM REDOVNIM DNEVNIM AKTIVNOSTIMA KAO REZULTAT BILO KAKVIH EMOCIONALNIH PROBLEMA (KAO ŠTO SU OSEĆANJA DEPRESIJE ILI UZNEMIRENOSTI)?

		DA	NE
A	<u>SMANJENJE VREMENA POTROŠENOG NA RAD ILI U DRUGIM AKTIVNOSTIMA</u>	☐ 1	☐ 2
B	<u>POSTIGLI STE MANJE NEGO ŠTO STE ŽELELI</u>	☐ 1	☐ 2
C	<u>NISTE OBAVILI POSAO ILI DRUGE AKTIVNOSTI TAKO PAŽLJIVO KAO OBIČNO</u>	☐ 1	☐ 2

6. TOKOM POSLEDNJE 4 NEDELJE, DO KOJE MERE SU VAŠE FIZIČKO ZDRAVLJE ILI EMOCIONALNI PROBLEMI OTEŽAVALI VAŠE UOBIČAJNE DRUŠTVENE AKTIVNOSTI U PORODICI, SA PRIJATELJIMA, SUSEDIRA ILI DRUGIM LJUDIMA?

NE UOPŠTE	MALO	UMERENO	PRILIČNO	IZUZETNO
☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

7. DA LI STE OSEĆALI TELESNI BOL, I AKO JESTE U KOJOJ MERI, TOKOM POSLEDNJE 4 NEDELJE?

NE	VRLO BLAG	BLAG	UMEREN	JAK	VRLO JAK
☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6

8. TOKOM POSLEDNJE 4 NEDELJE, KOLIKO JE BOL UTICAO NA VAŠ NORMALNI POSAO (UKLJUČUJUĆI POSAO VAN KUĆE I U KUĆI)?

NE UOPŠTE	MALO	UMERENO	PRILIČNO	IZUZETNO
☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

9. SLEDEĆA PITANJA ODNOSU SE NA TO KAKO STE SE OSEĆALI I KAKO VAM JE BILLO TOKOM POSLEDNJE 4 NEDELJE. MOLIMO VAS DA ZA SVAKO PITANJE DATE JEDAN ODGOVOR KOJI NAJBЛИŽE ODGOVARA NAČINU KAKO STE SE OSEĆALI. (UPIŠITE ☒ U JEDNU KUĆICU KOJA NAJBOLJE OPISUJE VAŠ ODGOVOR).

KOLIKO ČESTO TOKOM POSLEDNJE 4 NEDELJE...

STALNO	SKORO STALNO	PRILIČNO ČESTO	PONEKAD	RETKO	NIKADA
--------	--------------	----------------	---------	-------	--------

PUNI	A) DA LI STE OSEĆALI DA STE ŽIVOTA?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
	B) DA LI STE IMALI MNOGO ENERGIJE?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
	C) DA LI STE SE OSEĆALI ISCRPLJENO?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
	D) DA LI STE SE OSEĆALI UMORNO?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
	E) DA LI STE BILI VRLO NERVOZNA OSOBA?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6

F) DA LI STE SE OSEĆALI SPOKOJNO I SMIRENO?

☐ 1☐ 2☐ 3☐ 4☐ 5☐ 6

G) DA LI STE SE OSEĆALI UTUČENO I SNUŽDENO?

☐ 1☐ 2☐ 3☐ 4☐ 5☐ 6

H) DA LI STE BILI SREĆNA OSOBA?

☐ 1☐ 2☐ 3☐ 4☐ 5☐ 6

I) DA LI STE SE OSEĆALI TOLIKO POTIŠTENO DA NIŠTA NIJE MOGLO DA VAS RAZVESELI?

☐ 1☐ 2☐ 3☐ 4☐ 5☐ 6

10. TOKOM POSLEDNJE 4 NEDELJE, KOLIKO ČESTO SU VAS VAŠE FIZIČKO ZDRAVLJE ILI EMOCIONALNI PROBLEMI OMETALI U VAŠIM DRUŠTVENIM AKTIVNOSTIMA (KAO ŠTO SU POSETA PRIJATELJIMA, ROĐACIMA ITD.)?

STALNO	SKORO STALNO	PONEKAD	RETKO	NIKADA
☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

11. KOLIKO JE ZA VAS TAČNA ILI POGREŠNA SVAKA OD SLEDEĆIH TVRDNJI?

	POTPUNO TAČNA	UGLAVNOM TAČNA	NE ZNAM	UGLAVNOM POGREŠNA	POTPUNO POGREŠNA
A) IZGLEDA DA SE RAZBOLIM LAKŠE NEGO DRUGI LJUDI	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
B) ISTO SAM TOLIKO ZDRAV/A KAO BILO KO KOGA POZNAJEM	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
C) OČEKUJEM DA SE MOJE ZDRAVLJE POGORŠA	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
D) MOJE ZDRAVLJE JE ODLIČNO	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

HVALA VAM ŠTO STE ODGOVORILI NA PITANJA!

BIOGRAFIJA

Dr Marina Boboš (devojačko Morišan) rođena je 29.09.1987. godine u Pančevu. Kao dobitnik Vukove diplome završila je osnovnu školu „Sveti Sava“ u Pančevu, a potom i gimnaziju „Uroš Predić“, takođe kao dobitnik Vukove diplome. Integrisane akademske studije na Medicinskom fakultetu u Beogradu upisala je 2006. godine, a završila je 2012. godine sa prosečnom ocenom 9,15. Tokom studija bila je demonstrator na predmetu Patologija. Tokom pete godine studija učestvovala je u studentskoj razmeni i boravila u Brazilu, pokrajina Pernambuko.

Prvo zaposlenje dr Marine Boboš bilo je u Opštoj bolnici Pančevo, na odeljenju anestezije i intenzivne nege, u periodu od 2013. do kraja 2018. godine.

2014. godine je upisala specijalizaciju iz anesteziologije, reanimatologije i intenzivne terapije na Medicinskom fakultetu u Beogradu, koju je u januaru 2020. godine polagala pred komisijom u čijem su sastavu bili Prof. dr Nevena Kalezić, Prof. dr Dušica Simić i Prof. dr Branko Milaković, i položila sa odličnom ocenom.

U januaru 2019. godine je počela da radi na Klinici za anesteziologiju sa reanimatologijom Kliničko-bolničkog centra „Dr Dragiša Mišović – Dedinje“ u Beogradu. Te iste godine je dr Boboš upisala doktorske akademske studije na Medicinskom fakultetu u Beogradu, smer: Fiziološke nauke.

Tema doktorske disertacije “Značaj malnutricije za predikciju nepovoljnih kliničkih ishoda tokom hirurškog lečenja bolesnika sa kolorektalnim karcinomom“ odobrena je 21.05.2024. na Veću naučnih oblasti medicinskih nauka Univerziteta u Beogradu.

Dr Marina Boboš je zaposlena na Klinici za anesteziologiju sa reanimatologijom Kliničko-bolničkog centra „Dr Dragiša Mišović – Dedinje“ u Beogradu. U julu 2023. godine je izabrana u zvanje kliničkog asistenta za predmet: Hirurgija sa anesteziologijom. Autor je i koautor 49 radova i publikacija, od kojih je 8 štampano in extenso u časopisima sa JCR liste. Učesnik je brojnih naučnih skupova u zemlji i inostranstvu.

Član je Srpskog lekarskog društva (SLD), Lekarske komore Srbije (LKS), Udruženja anesteziologa i intenzivista Srbije (UAIS), Evropskog udruženja za anesteziologiju i intenzivnu negu (engl. European Society of Anaesthesiology and Intensive Care - ESAIC), Evropskog udruženja za regionalnu anesteziju i terapiju bola (engl. European Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy – ESRA) i Evropskog udruženja za kliničku nutriciju i metabolizam (engl. European Society of Clinical Nutrition and Metabolism – ESPEN). Od 2017. godine je u srećnom braku sa Boboš Vlastislavom i majka je tri divna dečaka, Viktora, Filipa i Aljoše.

Publikovani radovi iz teze:

1. Bobos M, Mutavdzin Krneta S, Stevanovic P. Malnutrition In Surgical Oncologic Patients: An Overview Of Diagnostic Tools, Their Advantages And Limitations. Medicinski podmladak. 2027; 78(4). DOI 10.5937/mp78-53775
2. Bobos M, Stevanovic P, Zivic R, Dimic N, Djuric M, Nenadic I, Mijovic M, Vasic A, Lalošević M, Borocki K, Stevanovic V, Mutavdzin Krneta S. Concurrent validity of GLIM criteria in nutritional assessment of surgical patients with colorectal Cancer. Frontiers Nutr. 2026;12:1691041.

Изјава о ауторству

Име и презиме аутора Марина Бодовић
Број индекса 5046/2019

Изјављујем

да је докторска дисертација под насловом

Значај малнутриције за предикцију неповољних клиничких
исхода током хируршког лечења болесника са колоректалним
карциномом

- резултат сопственог истраживачког рада;
- да дисертација у целини ни у деловима није била предложена за стицање друге дипломе према студијским програмима других високошколских установа;
- да су резултати коректно наведени и
- да нисам кршио/ла ауторска права и користио/ла интелектуалну својину других лица.

Потпис аутора

У Београду, 04.05.2026.

Марина Бодовић

Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада

Име и презиме аутора Марина Бобов
Број индекса 5046/2019
Студијски програм Физичке науке
Наслов рада Улога малутриније за предвиђање неоперативних исхода
током хируршког лечења болесника са инвазивним карциномом
Ментор доц. др Славица Мутаваџић Крнетић

Изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској верзији коју сам предао/ла ради похрањивања у **Дигиталном репозиторијуму Универзитета у Београду**.

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци везани за добијање академског назива доктора наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране рада.

Ови лични подаци могу се објавити на мрежним страницама дигиталне библиотеке, у електронском каталогу и у публикацијама Универзитета у Београду.

Потпис аутора

У Београду, 04.05.2016.

Марина Бобов

Изјава о коришћењу

Овлашћујем Универзитетску библиотеку „Светозар Марковић“ да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду унесе моју докторску дисертацију под насловом:

Важност нутритивне за предикцију неповољних клиничких исхода
такође хируршког лечења болесника са колоректалним карциномом

која је моје ауторско дело.

Дисертацију са свим прилозима предао/ла сам у електронском формату погодном за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију похрањену у Дигиталном репозиторијуму Универзитета у Београду и доступну у отвореном приступу могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons) за коју сам се одлучио/ла.

1. Ауторство (CC BY)
2. Ауторство – некомерцијално (CC BY-NC)
3. Ауторство – некомерцијално – без прерада (CC BY-NC-ND)
4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима (CC BY-NC-SA)
- ☒ 5. Ауторство – без прерада (CC BY-ND)
6. Ауторство – делити под истим условима (CC BY-SA)

(Молимо да заокружите само једну од шест понуђених лиценци.
Кратак опис лиценци је саставни део ове изјаве).

Потпис аутора

У Београду, 14.05.2026.

Марија Ђоковић

1. **Ауторство.** Дозвољавање умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце, чак и у комерцијалне сврхе. Ово је најслободнија од свих лиценци.

2. **Ауторство – некомерцијално.** Дозвољавање умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела.

3. **Ауторство – некомерцијално – без прерада.** Дозвољавање умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела. У односу на све остале лиценце, овом лиценцом се ограничава највећи обим права коришћења дела.

4. **Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима.** Дозвољавање умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце и ако се прерада дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада.

5. **Ауторство – без прерада.** Дозвољавање умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу дела.

6. **Ауторство – делити под истим условима.** Дозвољавање умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце и ако се прерада дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада. Слична је софтверским лиценцама, односно лиценцама отвореног кода.