

UDK 613.24:616.34/.35-006.6-056.24"2024/2025"
COBISS.SR-ID 191747337

UTICAJ I PROCENA NUTRITIVNOG STATUSA KOD PACIJENATA KOJI SE LEČE OD KOLOREKTALNOG KARCINOMA

Ivan Pantić (1,4), Srđan Petković (2,4), Milan Sibinović (1), Saša Dragović (1), Mihailo Bezmarević (1,3,4), Milan Jovanović (1,3), Boško Milev (1,3)

1) KLINIKA ZA OPŠTU HIRURGIJU, VOJNOMEDICINSKA AKADEMIJA, BEOGRAD, SRBIJA; 2) ODELJENJE ZA OPŠTU HIRURGIJU, VOJNA BOLNICA NOVI SAD, NOVI SAD, SRBIJA; 3) MEDICINSKI FAKULTET VOJNOMEDICINSKE AKADEMIJE, UNIVERZITET ODBRANE, BEOGRAD, SRBIJA; 4) NACIONALNO DRUŠTVO ZA KLINIČKU ISHRANU SRBIJE (NUPENS), BEOGRAD, SRBIJA

Sažetak: Uvod: Kolorektalni karcinom (KRK) je jedan od najčešćih maligniteta gastrointestinalnog trakta, a nutritivni status pacijenata igra ključnu ulogu u postoperativnom oporavku. **Cilj:** Ova studija je imala za cilj da proceni uticaj nutritivnog statusa na postoperativne ishode kod pacijenata koji su podvrgnuti operaciji KRK. **Materijal i metode:** Ova opservaciona studija obuhvatila je 50 pacijenata koji su podvrgnuti operaciji kolorektalnog karcinoma. Podaci su prikupljeni o antropometrijskim, laboratorijskim i kliničkim parametrima, uključujući telesnu težinu, BMI, NRS-2002, SGA i mGPS. Takođe su procenjene hirurške varijable kao što su vrsta i trajanje procedure i Clavien-Dindo klasifikacija komplikacija. Statistička analiza je sprovedena korišćenjem t-testa, χ^2 testa, ANOVA i logističke regresije kako bi se procenio uticaj nutritivnog statusa na postoperativne ishode. **Rezultati:** Antropometrijski, laboratorijski i klinički parametri su analizirani korišćenjem validiranih alata za skrining nutritivnog statusa (NRS-2002, SGA). Rezultati su pokazali da su pacijenti sa većim nutritivnim rizikom imali produženu hospitalizaciju i povećan rizik od postoperativnih komplikacija. Inflamatorni status, meren mGPS skorom, značajno je korelirao sa trajanjem oporavka. Nutritivne intervencije, uključujući preoperativnu suplementaciju, pokazale su potencijal u poboljšanju ishoda lečenja. **Zaključak:** Ova studija potvrđuje važnost ranog nutritivnog skrininga i individualizovane nutritivne podrške u smanjenju postoperativnih komplikacija i poboljšanju kvaliteta života pacijenata sa kolorektalnim karcinomom.

Ključne reči: kolorektalni karcinom, nutritivni status, nutritivni rizik, postoperativni tok, nutritivna podrška

UVOD

Kolorektalni karcinom (KRK) je jedan od najčešćih maligniteta gastrointestinalnog trakta, sa značajnim morbiditetom i mortalitetom širom sveta. Prema epidemiološkim podacima, incidenca KRK je u porastu, što se može pripisati faktorima kao što su starenje populacije, promene u prehrambenim navikama i povećana prevalencija gojaznosti. Hirurško lečenje ostaje primarna terapijska opcija za većinu pacijenata; međutim, nutritivni status igra ključnu ulogu u ishodima lečenja, postoperativnom oporavku i kvalitetu života pacijenata.

Da bismo razumeli značaj nutritivne podrške kod hirurških pacijenata, moramo znati šta se dešava sa metabolizmom tokom i posle operacije. Hirurška intervencija, kao i trauma, dovodi do oslobađanja medijatora sistemskog inflamatornog odgovora, što dovodi do katabolizma glikogena, proteina i masti sa

posledičnim oslobađanjem glukoze, slobodnih masnih kiselina i aminokiselina u cirkulaciju. Rezultat je gubitak mišićne mase koji ometa funkcionalni oporavak nakon operacije. Zaštita mišićnih depoa, smanjenje lipolize i oksidacija glukoze su poželjni faktori u postoperativnom periodu. Perioperativna nutritivna podrška sama po sebi nema veliki uticaj u neposrednom postoperativnom periodu, prvih nekoliko sati nakon operacije, kada je telo u stanju katabolizma. Nutritivna podrška i fizička aktivnost su neophodni za obnavljanje periferne mišićne mase i funkcionalni oporavak nakon velike operacije. Mora se razmotriti optimizacija ishrane kod umereno neuhranjenih pacijenata tokom 7-10 dana. Kod teško neuhranjenih pacijenata, fokus intervencije treba da bude na rešavanju hipoglikemije, dehidracije, elektrolitskog disbalansa, infekcija, nedostatka mikronutrijenata [1].

Definitivno hirurško lečenje (opsežne disekcije, rizične anastomoze) preporučuje se u kasnijoj fazi kada je žarište infekcije izlečeno. Neuhranjenost je česta kod pacijenata sa kolorektalnim karcinomom, kao posledica hronične upale usled maligne bolesti, poremećenog unosa hrane, poremećene funkcije bubrega i otkazivanja jetre, i može povećati rizik od postoperativnih komplikacija i produžiti hospitalizaciju. Uzroci neuhranjenosti kod ovih pacijenata su multifaktorski i uključuju smanjen unos hrane zbog gastrointestinalnih simptoma (mučnina, povraćanje, dijareja, zatvor), metaboličke promene povezane sa malignitetom, kao i posledice hirurških i onkoloških tretmana. Nutritivna terapija (podrška) može biti indikovana i kod pacijenata koji nemaju očiglednu, vidljivu malnutriciju kao posledicu osnovne onkološke bolesti, u slučajevima kada se očekuje prekid ili smanjenje oralnog unosa tokom dužeg perioda [2].

Evropsko društvo za kliničku ishranu i metabolizam (*ESPEN*) preporučuje sistematsku procenu nutritivnog statusa i sprovođenje ciljanih nutritivnih intervencija radi poboljšanja ishoda lečenja. Enteralna i parenteralna ishrana, oralni nutritivni suplementi (ONS) i individualizovani nutritivni pristupi mogu značajno poboljšati nutritivni status i smanjiti postoperativne komplikacije [3].

Preoperativna nutritivna podrška može smanjiti postoperativne infekcije i poboljšati zarastanje rana, dok adekvatna perioperativna nutritivna strategija može doprineti bržem oporavku i smanjenju troškova bolničkog lečenja [2].

ESPEN je redefinisao kriterijume za procenu neuhranjenosti na osnovu dva kriterijuma:

1. BMI < 18,5 kg/m².
2. Ukupan gubitak telesne mase > 10% ili > 5% u poslednja tri meseca zajedno sa smanjenjem BMI [2].

Neuhranjenost povezana sa bolešću (*DRM*) je podkategorija prema SZO, koju karakteriše neuhranjenost sa BMI < 18,5 kg/m². Procena metaboličkog rizika kod *DRM* može se lako otkriti pomoću *NRS 2002*. Nedavne studije su pokazale da preoperativni nivoi albumina i gubitak TM imaju značajan uticaj na postoperativni ishod i stopu komplikacija [4].

Procena nutritivnog statusa kod pacijenata koji se podvrgavaju operaciji kolorektalnog karcinoma zahteva multidisciplinarni pristup, uključujući antropometrijske, laboratorijske i kliničke parametre. Upotreba validiranih alata za skrining, kao što su skrining nutritivnog rizika (*NRS 2002*) i Subjektivna globalna procena (*SGA*), omogućava ranu identifikaciju pacijenata sa povećanim nutritivnim rizikom i blagovremenu intervenciju. Pored toga, biohemijski markeri, kao što su albumin, prealbumin i C-reaktivni protein (*CRP*), igraju važnu ulogu u proceni nutritivnog statusa i predviđanju postoperativnih ishoda [5].

Modifikovani Glazgov prognostički skor (*mGPS*), kao indikator inflamacije i nutricije, ranije je prepoznat kao važan prediktor ukupnog preživljavanja. *mGPS*, kao indikator sistemskog inflamatornog odgovora, značajno je povezan sa metastatskom bolešću. Neke studije pokazuju značajno nižu petogodišnju stopu preživljavanja od 35,2% za *mGPS 2* u poređenju sa 91,5% za *mGPS 0*. Viši *mGPS* je, takođe, povezan sa malnutricijom [6]. *mGPS* je nezavisni prediktor učestalosti postoperativne infekcije hirurškog mesta (*SSI*). Komplikacija koja može biti povezana sa dehiscencijom anastomoze, što ne samo da produžava postoperativni boravak u bolnici već i povećava rizik od recidiva bolesti [7].

CILJ

Cilj ove studije je ispitivanje uticaja nutritivnog statusa na postoperativni tok kod pacijenata sa kolorektalnim karcinomom, kao i procena efikasnosti različitih nutritivnih strategija u poboljšanju ishoda lečenja.

MATERIJAL I METODE

Ovo je prospektivna opservaciona studija sprovedena na Hirurškom odeljenju Vojnomedicinske akademije od januara 2024. do marta 2025. godine na pacijentima operisanim zbog kolorektalnog karcinoma. Uzorak je obuhvatio pacijente sa preoperativnom nutritivnom pripremom tokom 7 dana, a podaci su analizirani u postoperativnom periodu oporavka, tokom iste hospitalizacije. Kriterijumi za uključivanje pacijenata u studiju bili su: 1. Pacijenti sa potvrđenim histopatološkim nalazima kolorektalnog karcinoma 2. Pacijenti koji se podvrgavaju hirurškom lečenju 3. Dostupni podaci o preoperativnom nutritivnom statusu.

Analizirani su demografski, klinički i laboratorijski parametri, uključujući antropometrijske mere: telesna masa, indeks telesne mase (ITM), nutritivni status: *NRS-2002*, *SGA*, inflamatorni status: *mGPS*, hirurški podaci: vrsta operacije, trajanje intervencije, gubitak krvi, *Clavien-Dindo* klasifikacija postoperativnih komplikacija, postoperativni ishodi: dužina hospitalizacije, učestalost komplikacija.

Dobijeni podaci su analizirani korišćenjem deskriptivne i inferencijalne statistike. Praćeni parametri kod pacijenata sa preoperativnom nutritivnom pripremom su

upoređeni, a značajnost razlika je ispitana korišćenjem Studentovog *t*-testa, χ^2 testa, logističke regresije i korelacije.

Ovaj metodološki okvir omogućava procenu uticaja nutritivnog statusa na postoperativni tok i potencijalne koristi preoperativne nutritivne pripreme.

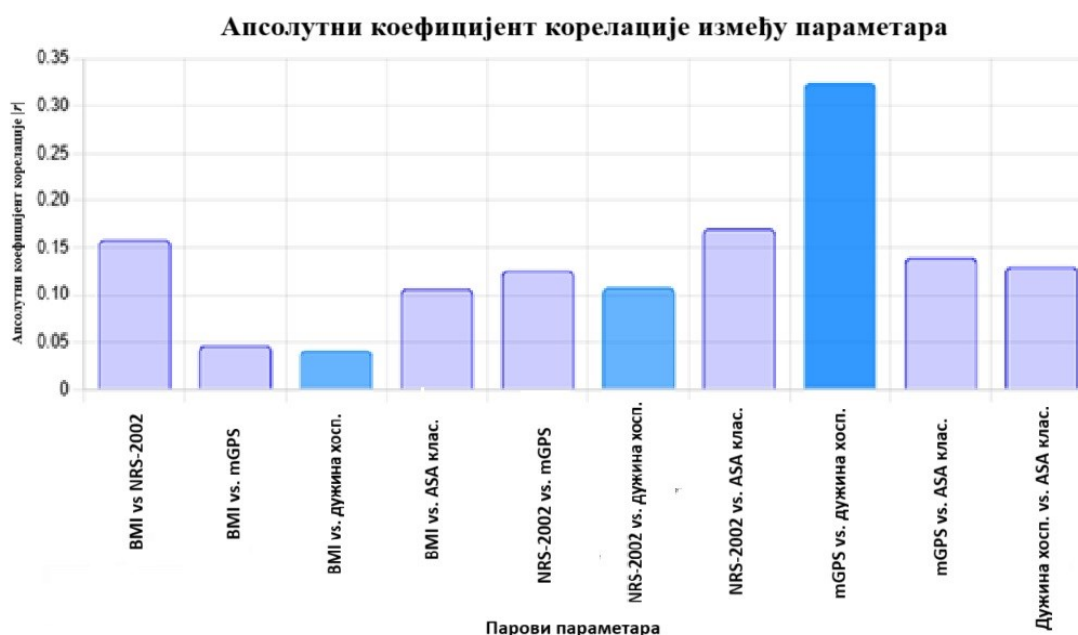
Istraživanje je odobreno od strane Etičkog komiteta Vojnomedicinske akademije pod brojem 132/2025 od 25. septembra 2025. god.

РЕЗУЛТАТИ

Tabela 1. - Parametri praćeni u studiji i njihove prosečne, minimalne i maksimalne vrednosti

Parametar	Srednja vrednost	Minimalna vrednost	Maksimalna vrednost
Broj ispitanika	50	/	/
Pol (M/Ž)	30/20	/	/
BMI	23.8	18.5	29.7
<i>NRS-2002</i>	2.1	0	4
<i>ASA</i> classification	1.9	1	3
<i>mGPS</i>	0.8	0	2
<i>Clavien-Dindo</i>	1.2	1	3
Dužina hospitalizacije (dani)	9.1	6	14

Tabela 2. - Visina stubova označava jačinu korelacije (veći $|r|$ = jača veza). Tamnija boja označava statistički značajne veze.



Ovi rezultati ukazuju na sledeće veze:

- Postoji blaga pozitivna korelacija između BMI i *NRS 2002*, što može ukazivati na to da pacijenti sa višim BMI imaju veći nutritivni rizik.

- Najjača pozitivna korelacija je između *mGPS* i dužine boravka u bolnici (0,3239), što sugeriše da inflamatorni status može igrati ulogu u dužini boravka u bolnici.

o T-test za BMI i dužinu hospitalizacije

- T-statistika: 157,85

- *p*-vrednost: $9,20 \times 10^{-120}$

- *p*-vrednost: <0,05

- Ovaj rezultat ukazuje na statistički značajnu vezu između BMI i dužine hospitalizacije (*p*<0,05), iako koeficijent korelacije sugeriše slabu negativnu vezu.

o ANOVA test za *NRS 2002* i dužinu boravka u bolnici

- *F*-statistika: 2509,59

- *p*-vrednost: $1,22 \times 10^{-71}$

- *p*-vrednost: <0,05

- Veoma značajna povezanost procenjenog nutritivnog rizika (*NRS-2002*) sa dužinom postoperativnog boravka, sa statističkom značajnošću.

DISKUSIJA

Kolorektalni karcinom (KRK) je treći najčešći karcinom i četvrti najčešći uzrok smrti povezane sa malignitetom [8]. Nivo ishrane je veoma važan pokazatelj za predviđanje ishoda postoperativnog preživljavanja kod KRK, a kontrolni nutritivni status je uobičajeni kriterijum koji se koristi u praćenju lečenja [9]. U ovoj studiji smo pokazali da nutritivni status značajno utiče na postoperativni tok kod pacijenata sa KRK. Analiza podataka je ukazala na trend koji pokazuje da pacijenti sa višim nutritivnim rizikom (*NRS-2002* ≥ 3) imaju duži postoperativni boravak. Takođe, primećena je negativna korelacija između BMI i dužine hospitalizacije, što sugeriše da pacijenti sa nižim vrednostima BMI imaju sporiji postoperativni oporavak [10]. Rezultati ukazuju da niže vrednosti BMI, u rasponu neuhranjenosti, produžavaju dužinu postoperativnog oporavka.

Neke studije sugerišu da visok *mGPS* negativno utiče na preživljavanje kod pacijenata sa KRK. U meta-analizi, *Tsung-Hsien Wuje* pregledao postojeće dokaze o praktičnosti *mGPS*-a i potvrdio njegovu tačnost za predviđanje prognoze raka [11].

Sistemske inflamatorne odgovore pacijenata, mereno *mGPS* skalom, pokazalo je značajan uticaj na dužinu hospitalizacije, što ukazuje na važnost sistemskog inflamatornog odgovora u postoperativnom periodu. Pored toga, *ASA* klasifikacija je, takođe, bila u korelaciji sa dužinom hospitalizacije, pri čemu pacijenti sa višom *ASA* klasifikacijom imaju duži oporavak [12]. Pored toga, rezultati sličnih studija pokazali su da pacijenti sa izraženim inflamatornim odgovorom (povišen *CRP*, hipoalbuminemija) imaju povećan rizik od postoperativnih komplikacija i duži period oporavka [13]. Ovo je u skladu sa našim nalazima, gde su pacijenti sa višim *mGPS* skorom imali duži postoperativni oporavak.

Nutritivne intervencije, kao što je preoperativna oralna nutritivna suplementacija, pokazale su potencijal u skraćivanju vremena postoperativne hospitalizacije i smanjenju komplikacija, što je u skladu sa prethodnim istraživanjima i preporukama *ESPEN* smernica [2].

Upoređujući rezultate naše studije sa dostupnom literaturom, primećuje se da su naši nalazi u skladu sa radovima koji naglašavaju važnost nutritivnog skrininga i intervencija. Studija sprovedena u Ujedinjenom Kraljevstvu pokazala je da pacijenti sa malnutricijom imaju 30% duže vreme hospitalizacije i veću stopu postoperativnih komplikacija u poređenju sa pacijentima sa adekvatnim nutritivnim statusom [14]. Slično tome, studija iz Nemačke je ukazala da primena individualizovanog nutritivnog protokola može smanjiti postoperativne infekcije za 25% [15]. Ovi nalazi podržavaju važnost rane nutritivne intervencije, što potvrđuju i naši podaci.

ZAKLJUČAK

Ovde se navodi da nutritivni status pacijenata sa kolorektalnim karcinomom igra ključnu ulogu u postoperativnom toku i ishodima lečenja. Rani skrining nutritivnog statusa i primena individualizovanih nutritivnih strategija mogu doprineti smanjenju postoperativnih komplikacija i bržem oporavku pacijenata.

Dalja istraživanja u smislu određivanja optimalnog trajanja preoperativne nutritivne terapije i primene personalizovanih nutritivnih intervencija su neophodna kako bi se dodatno poboljšali ishodi lečenja i kvalitet života pacijenata sa kolorektalnim karcinomom.

LITERATURA:

1. David GA Williams, Jeroen Molinger, Paul E Wischmeyer, The Malnourished Surgery Patient: A Silent Epidemic in Perioperative Outcomes?, *Curr Opin Anaesthesiol.* 2019 Jun;32(3):405-411.
2. Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hübner M, Klek S. et al. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr.* 2021 Jul;40(7):4745-4761.
3. T. Cederholm et al, ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition, *Clinical Nutrition*, Volume 36, Issue 1, February 2017, p49-64,
4. Deftereos I, Kiss N, Isenring E, Carter VM, Yeung JM. A systematic review of the effect of preoperative nutrition support on nutritional status and treatment outcomes in upper gastrointestinal cancer resection. *Eur J Surg Oncol* 2020;46(8):1423-34.
5. 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 Nov 25;64(6):E621-E629.
6. Rossi S, Basso M, Strippoli A, Schinzari G, D'Argento E, Larocca M, et al, Are markers of systemic inflammation good prognostic indicators in colorectal cancer?, *Clinical Colorectal Cancer* (2017), 4-5.
7. Masano Sagawa et al. Worse Preoperative Status Based on Inflammation and Host Immunity Is a Risk Factor for Surgical Site Infections in Colorectal Cancer Surgery, *Journal of Nippon Medical School* Vol.84 No.5
8. Inés Mármol, Cristina Sánchez-de-Diego, Alberto Pradilla Dieste, Elena Cerrada, María Jesús Rodríguez Yoldi, Colorectal Carcinoma: A General Overview and Future Perspectives in Colorectal Cancer, *Int. J. Mol. Sci.* 2017, 18(1), 197;
9. Zhi Wang et al, Study on the correlation between controlling nutritional status score and clinical biochemical indicators in patients with colorectal cancer, *Helyon*, Volume 10, Issue 5e27202, March 2024
10. Schwegler I, von Holzen A, Gutzwiller JP, Schlumpf R, Mühlebach S, Stanga Z. Nutritional risk is a clinical predictor of postoperative mortality and morbidity in surgery for colorectal cancer. *Br J Surg.* 2010 Jan;97(1):92-7.
11. Tsung-Hsien Wu, Yao-Te Tsai, Kuan-Yin Chen, Wing-Keen Yap, Chih-Wei Luan, Utility of High-Sensitivity Modified Glasgow Prognostic Score in Cancer Prognosis: A Systemic Review and Meta-Analysis, *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24(2), 1318;
12. Fukatsu K. Role of nutrition in gastroenterological surgery. *Ann Gastroenterol Surg.* 2019 Feb 25;3(2):160-168.
13. Deutz NE, Bauer JM, Barazzoni R, Biolo G, Boirie Y, Bosy-Westphal A, et al Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: recommendations from the ESPEN Expert Group. *Clin Nutr.* 2014 Dec;33(6):929-36.
14. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z; Ad Hoc ESPEN Working Group. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr.* 2003 Jun;22(3):321-36.
15. Braga M, Gianotti L, Vignali A, Di Carlo V. Immunonutrition in gastric cancer surgical patients. *Nutrition.* 1998 Nov-Dec;14(11-12):831-5.

Autori izjavljaju da nemaju sukobe interesa.