

# Početni nutritivni status pacijenata koji se liječe kemoterapijom u bolničkim uvjetima u Klinici za onkologiju i radioterapiju

---

**Dragičević, Dragana**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2020**

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

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:176:777420>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-25**



Sveučilišni odjel zdravstvenih studija  
SVEUČILIŠTE U SPLITU

*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the University Department for Health Studies, University of Split](#)



UNIVERSITY OF SPLIT



DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U SPLITU

Podružnica

SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA

DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ

SESTRINSTVO

**Dragana Dragičević**

**POČETNI NUTRITIVNI STATUS PACIJENATA KOJI SE  
LIJEČE KEMOTERAPIJOM U BOLNIČKIM UVJETIMA U  
KLINICI ZA ONKOLOGIJU I RADIOTERAPIJU**

**Diplomski rad**

Split, 2020. godina.

SVEUČILIŠTE U SPLITU

Podružnica

SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA

DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ

SESTRINSTVO

**Dragana Dragičević**

**POČETNI NUTRITIVNI STATUS PACIJENATA KOJI SE  
LIJEČE KEMOTERAPIJOM U BOLNIČKIM UVJETIMA U  
KLINICI ZA ONKOLOGIJU I RADIOTERAPIJU**

**THE INITIAL NUTRITIONAL STATUS OF IN-PATIENTS  
TREATED WITH CHEMOTHERAPY AT THE CLINIC OF  
ONCOLOGY AND RADIOTHERAPY**

**Diplomski rad/ Master's Thesis**

Mentor:

**Doc.dr.sc. Tomislav Omrčen, dr.med.**

Split, 2020. godina.

## **Zahvala**

Zahvaljujem mentoru doc. dr. sc. Tomislavu Omrčen, koga iznimno cijenim i kao čovjeka i kao stručnjaka, na svesrdnoj pomoći, podršci i strpljenju, kako tijekom provođenja istraživanja, tako i tijekom pisanja diplomskog rada.

Zahvaljujem suprugu i djeci za ljubav i razumijevanje tijekom studiranja.

I na kraju zahvaljujem dragom Bogu na zdravlju i darovima kojima me svakodnevno blagoslivlja.

# SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
2. CILJ.....	7
3. IZVORI PODATAKA I METODE.....	8
4. REZULTATI.....	10
5. RASPRAVA.....	30
6. ZAKLJUČCI.....	34
7. LITERATURA.....	35
8. SAŽETAK.....	39
9. SUMMARY.....	40
10. ŽIVOTOPIS.....	41
PRILOG.....	43

# 1. UVOD

Nutritivni status pojedinca definiran je nizom povezanih čimbenika, a utvrđuje se sintezom informacija prikupljenih različitim metodama. Metode za procjenu nutritivnog statusa su: anketne metode, antropometrijska mjerenja, biokemijske metode, klinički pregled. Kombinacijom navedenih podataka dobiva se uvid u nutritivni status bolesnika. Antropometrijska mjerenja koja se rabe pri procjeni nutritivnog statusa jesu: dob, spol, tjelesna visina, tjelesna masa i podaci o njezinoj eventualnoj promjeni, indeks tjelesne mase te opseg nadlaktice. Podaci dobiveni antropometrijskim mjerenjima objektivni su i mogu dati jasan podatak o energijskim potrebama organizma. Dijetetički podaci i klinički pregled korisni su u procjeni nutritivnog statusa. Mogu dati informacije o vrsti prehrane, prisutnim gastrointestinalnim simptomima, povećanju tjelesne mase ili njezinu smanjenju. Također, vrijedni su podaci o bolesnikovu funkcionalnom statusu te o njegovoj samostalnosti pri svakodnevnom funkcioniranju. Od biokemijskih laboratorijskih podataka za procjenu nutritivnog statusa rabe se vrijednosti serumskih proteina (albumina), zatim vrijednosti lipida te određenih vitamina. U kliničkom radu postoje brojni upitnici koji služe za brzi probir bolesnika s nutritivnim rizikom. Osnovna pitanja u obrascima odnose se na gubitak tjelesne mase u posljednja 3 mjeseca, unos hrane, indeks tjelesne mase i stadij bolesti. Kod bolesnika s malignom bolešću najčešće se rabi upitnik NRS (Nutritional Risk Screening 2002) koji je 2002. godine prihvatilo Europsko društvo za kliničku prehranu. Iako nije kreiran specifično za onkološke bolesnike, njegova je prednost jednostavna primjena jer se procjena nutritivnog statusa provodi praćenjem bolesnika kao sastavnog dijela kontinuirane skrbi (1).

Ukoliko postoji rizik od nutritivne ugroženosti bolesnika, poduzimaju se različite mjere liječenja – od prilagodbe prehrane i uvođenja enteralnih pripravaka pa sve do upotrebe lijekova za povećanje apetita te (rijetko) parenteralnog hranjenja, pri kojem se posebno pripremljeni pripravci apliciraju direktno u krvožilni sustav.

Nutritivni status kao skup informacija o uhranjenosti bolesnika važan je čimbenik u kliničkoj onkologiji. Znanstvena istraživanja pokazuju da promjene nutritivnog statusa utječu na ishod liječenja, podnošenje nuspojava liječenja i kvalitetu života bolesnika (2,3).

Današnje razumijevanje biologije novotvorina otvorilo je mogućnosti njihovog liječenja nizom različitih onkoloških metoda koje uključuju citostatike, hormonsku terapiju, ciljane lijekove, imunoterapiju, radioterapiju, a sve uz pokušaj individualnog pristupa bolesniku s rakom. Uz aktivan onkološki pristup liječenju bolesnika s karcinomom i potporna skrb je važan čimbenik liječenja. Potporna skrb predstavlja poboljšanje kvalitete života u bolesnika koji boluju od ozbiljnih ili smrtonosnih bolesti. Cilj potpornog liječenja je sprječavanje nastanka ili rano liječenje simptoma bolesti, nuspojava koje su posljedica liječenja bolesti te fizioloških, socioloških i psiholoških problema povezanih s bolešću ili liječenjem (4). Vrlo važan dio potpornog liječenja bolesnika s rakom je i nutritivna skrb kojom se pokušava spriječiti anoreksija, gubitak tjelesne mase i mišićnog tkiva kao i nastanak kaheksije bilo da su oni rezultat same bolesti ili onkološkog liječenja.

Gubitak tjelesne težine uzrokovan tumorom razlikuje se od gubitka opaženog tijekom gladovanja kod kojega je mišićna masa očuvana. Suprotno tome, tijekom kaheksije dolazi do gubitka masnog, ali ponajviše mišićnog tkiva (sarkopenija). Naročito u bolesnika s karcinomom gušterače i pluća, potrošnja energije u mirovanju je povećana te nije suprimirana progresivnim gubitkom tjelesne težine (5). U bolesnika s malignom bolešću, anoreksija i kaheksija postoje istovremeno, iako gubitak tjelesne težine nije samo posljedica smanjenog unosa hrane. Gubitak mišićne mase u bolesnika s tumorima događa se i za vrijeme normalnog unošenja hrane, a povećana proteoliza mišićnog tkiva je zapažena i prije no što se detektira gubitak tjelesne težine (6).

Tumorska kaheksija je složeno patološko stanje koje karakterizira mnoge metaboličke promjene uključujući brojne organe. Ove promjene potaknute su promjenama u hormonskoj ravnoteži, oslobađanjem različitih čimbenika tumora i sustavnom upalnom reakcijom koju karakterizira proizvodnja i oslobađanje citokina (7). Upalni procesi kod onkoloških bolesnika stimuliraju katabolizam, gubitak teka, smanjen unos hrane, povećanu potrošnju energije u mirovanju te dovode do poremećenog metabolizma makronutrijenata, smanjuje se potporna tjelesna masa što dovodi do tumorom izazvanog gubitka tjelesne težine i mišićne mase (7,8,9). Tumorska kaheksija negativno utječe na ishode liječenja bolesnika, smanjuje razinu tjelesne aktivnosti, povećava broj prekida liječenja i toksičnost liječenja, povećava rizik od neuspjeha liječenja, smanjuje kvalitetu života i povećava smrtnost. Više od 50% onkoloških bolesnika umre u kahektičnom stanju dok više od 30% bolesnika umre od kaheksije (10,11,12).

## 1.1 Kaheksija

Kaheksija dolazi od grčkih riječi *cac*≈loš, te *hexis*≈stanje. To je složen metabolički sindrom kojeg karakterizira gubitak mišićne mase s ili bez gubitka masnog tkiva (13). Homeostaza tjelesne mišićne mase (poprečnoprugaste muskulature) u fiziološkim uvjetima pretpostavlja dinamički proces u kojem je postignuta ravnoteža između sinteze i razgradnje bjelančevina. Kod tumorskog rasta, odvija se redukcija tjelesne mišićne mase, iako su zalihe visceralnih bjelančevina očuvane, a jetrena masa se čak povećava (14). Na kaheksiju treba posumnjati ako se neželjeni gubitak tjelesne težine, veći od 5%, pojavi unutar šestomjesečnog razdoblja. Dakle, kaheksija predstavlja kliničku posljedicu kroničnog, sustavnog upalnog odgovora, s visokom jetrenom sintezom bjelančevina akutne faze što rezultira iscrpljivanjem aminokiselina. Nasuprot tome u izgladnjivanju se povećava samo metabolizam masti, dok organizam pokušava očuvati tjelesnu masu (15).

Ostali dijagnostički kriteriji uključuju:

1. smanjenu mišićnu snagu
2. umor
3. anoreksiju – smanjen unos hrane ili smanjen apetit
4. snižen FFMI (od engl. "fat free mass index"), indeks mase bez masnog tkiva; opseg nadlaktice < 5,45 kg/m<sup>2</sup> kod žena i < 7,26 kg/m<sup>2</sup> kod muškaraca,
5. postojanje biokemijskih parametara (CRP >5,0mg/L, IL-6 >4,0 pg/mL, anemija s hemoglobinom manjim od 120g/L, te snižena razina albumina < 32 g/L).

Za dijagnozu kaheksije potreban je najznačajniji kriterij – gubitak tjelesne mase te 3 od 5 gore spomenutih kriterija (4).

Razina sustavnog upalnog odgovora neovisni je prognostički čimbenik kod karcinoma. Kombinacija upalnog parametra CRP-a i albumina čini modificirani Glasgow prognostički indeks (mGPS – od eng. „modified Glasgow Prognostic Score“), jedan od najuvjerljivijih prognostičkih parametara. mGPS korelira s gubitkom tjelesne mase u bolesnika s uznapredovalim karcinomom, povećanom terapijskom toksičnošću, smanjenim terapijskim odgovorom i lošim nutritivnim statusom (16).



## 1.2 Tumorska kaheksija

Tumorska kaheksija definira se kao multifaktorijski sindrom karakteriziran gubitkom mišićne mase (s ili bez gubitka masnog tkiva) koji nije u potpunosti reverzibilan konvencionalnom nutritivnom potporom te dovodi do funkcionalne nesposobnosti.

Tumorska kaheksija razvija se postupno u 3 faze:

- prekaheksija (gubitak na masi  $\geq 5\%$ , anoreksija i metaboličke promjene),
- kaheksija (gubitak na masi  $> 5\%$  ili BMI  $< 20$  i gubitak na masi  $2\%$  ili sarkopenija i gubitak na masi  $> 2\%$ , često smanjeni unos hrane / sistemska upala) i
- refraktorna kaheksija (kaheksija promjenjive jačine, tumorska bolest prokatabolička i ne reagira na protutumorsko liječenje, nizak izvedbeni skor, očekivano preživljenje  $< 3$  mjeseca) završava smrću (17).

Posljedice tumorske kaheksije mogu biti višestruke: smanjena učinkovitost i podnošljivost terapije, smanjena otpornost prema infekcijama, povećana slabost i komplikacije liječenja, smanjena kvaliteta života i postotak preživljenja. Stoga se nutritivni status bolesnika pokazao važnim čimbenikom koji utječe na ishod i oporavak od bolesti.

## 1.3 Sarkopenija

Sarkopenija je sindrom karakteriziran progresivnim i generaliziranim gubitkom skeletne mišićne mase i snage s rizikom neželjenih događaja kao što su tjelesna nesposobnost, loša kvaliteta života i smrtnost (18). Većina kaheksičnih bolesnika su i sarkopenični te se može reći da je sarkopenija jedan od elemenata u definiranju pojma kaheksije (13). U stanjima kao što su karcinom, gubi se tzv. „*lean body mass*“ (ukupna tjelesna masa – masa mišićnog tkiva) dok se masa masnog tkiva ne mijenja ili čak povećava (19). Takvo stanje se naziva *sarcopenic obesity* i opisuje povezanost između smanjenja mišićne mase i snage često neovisno o tjelesnoj masi.

Mišićna masa predstavlja indikator za sindrom kaheksije kao i važnu terapijsku metu. Niska mišićna masa je kod uznapredovalog karcinoma česta i predstavlja neovisni čimbenik nepokretljivosti i mortaliteta kao i negativan prognostički čimbenik u pretilih bolesnika s uznapredovalim karcinomom gušterače. Takvi bolesnici s malom mišićnom masom skloniji su toksičnim učincima kemoterapije i češće zahtijevaju redukciju doze ili njezinu odgodu čime se smanjuje učinak liječenja (4).

## **1.4 Liječenje karcinoma**

Liječenje karcinoma također može dovesti do gubitka težine. Najčešće metode liječenja karcinoma su operacija, radioterapija, kemoterapija i kombinirana kemoradioterapija. Nuspojave liječenja karcinoma mogu uzrokovati gubitak tjelesne težine, narušiti nutritivni status i smanjiti kvalitetu života (20). Budući da je gubitak težine učestao među oboljelima od karcinoma, isprobane su različite vrste nutricionističkih i farmakoloških strategija: nutritivno savjetovanje, standardni oralni prehrambeni proizvodi, hranjenje sondom, totalna parenteralna prehrana, stimulansi apetita. Međutim, kod bolesnika s kaheksijom uzrokovanom karcinomom, konvencionalne strategije podržavaju stabilizaciju težine i ponekad potiču dobivanje na težini no pružaju slabu ili nikakvu pomoć za povećavanje bezmasne tjelesne mase i poboljšanje kvalitete života (21).

Studija Owensa i suradnika iz 1993. ispitala je učinke nutricionističkog savjetovanje kod pacijenata podvrgnutih kemoterapiji. U studiju je bilo uključeno 105 pacijenata s mikrocelularnim karcinomom pluća, jajnika ili dojke. Svaki je pacijent randomiziran na način da ili ne dobije savjetovanje ili da dobije savjetovanje s ciljem povećanja kalorijskog unosa na 1.5 do 1.7 puta potrošnje energije u odmaranju. Iako se pacijentima koji su primili savjetovanje značajno poboljšao tek i unos hrane, nije bilo značajne dobrobiti na težini, povećanju bezmasne tjelesne mase ili poboljšanju kvalitete života. Ova klasična studija prikazuje kako jednostavno povećanje unosa hrane ne prevladava negativne metaboličke promjene i gubitak težine do kojeg odolazi zbog kaheksije (22).

## 1.5 Terapijske mogućnosti

Pored onkološkog pristupa liječenju bolesnika, paralelno se odvija i metaboličko-nutritivni put koji čine probir i procjena nutritivnog statusa onkološkog bolesnika. Prehrambena eikosapentenoična kiselina (EPA) koristi ljudima s karcinomom ublažavanjem mehanizama kaheksije. EPA je polinezasićena omega-3 masna kiselina dugačkog lanca, koju sintetiziraju morske alge. EPA se prirodno nalazi u dubokomorskim ribama koje jedu te alge – losos, skuša, haringa i sardine. Tim slijedom, kad ljudi jedu ribe stvaraju zalihe EPA-e koje se razlikuju sukladno prehranbenim navikama populacija i pojedinaca.

PUFA-e (engl. polyunsaturated fatty acid.) dugačkih lanaca kao na primjer EPA glavna su komponenta fosfolipida u staničnim membranama i na taj način imaju strukturalnu ulogu u stanicama. PUFA-e staničnih membrana također služe kao spremište lipida prekursorskih molekula koje su potrebne za sintezu regulatornih molekula npr. prostaglandina i leukotriena. Te molekule različito kontroliraju upalne stanične procese u ljudskom tijelu. PUFA-e porijeklom iz hrane, kao što je na primjer arahidonska kiselina proizvode prostaglandine i leukotriene koji imaju izraženo pro-upalno djelovanje. EPA je prekursor medijatorima koji su slični, ali s manje upalnim svojstvima. Unosom EPA kroz prehranu na taj bi način trebalo pomoći otkloniti pretjerane i štetne upalne odgovore na tumor (23).

Nutritivna savjetovanja, nutritivna i farmakološka potpora privremeno zaustavlja gubitak težine i poboljšava apetit, kvalitetu života i društveni život, ali to poboljšanje nema utjecaj na sam tijek bolesti. Neka nova istraživanja govore u prilog produljenju života pacijenata koji su bili adekvatno nutritivno zbrinuti (24).

## **2. CILJ RADA**

1. Cilj rada je definirati početni nutritivni status bolesnika koji se počinju liječiti kemoterapijom u bolničkim uvjetima u Klinici za onkologiju i radioterapiju.
2. Ukazati na važnost procjene nutritivnog statusa bolesnika oboljelih od karcinoma te na važnost uzimanja dodatka prehrani bolesnicima u rizičnoj skupini.
3. Napraviti dijagram toka procjene nutritivnog statusa.
4. Potaknuti kasnija istraživanja i promjene u svakodnevnoj kliničkoj praksi kako bi se pravovremeno uočilo i prepoznalo postojanje rizika pothranjenosti bolesnika, omogućila bolja procjena mogućeg ishoda terapije te na taj način interveniralo i na ishod liječenja.

## 3. IZVORI PODATAKA I METODE

### 3.1. Uzorak

Istraživanje je u provedeno u KBC Split, na Odjelu za sustavno liječenje Klinike za onkologiju i radioterapiju. U istraživanje su uključeni bolesnici koji su prvi put došli na liječenje kemoterapijom u bolničkim uvjetima.

Uključeno je 89 konsektivnih bolesnika, različite životne dobi, bez obzira na sijelo tumora i stadij bolesti. Istraživanje je provedeno u razdoblju od 6 mjeseci (od 1.prosinca 2018.godine do 31.svibnja 2019.godine).

### 3.2. Metoda istraživanja

Za inicijalnu procjenu nutritivnog statusa koristili smo validirani instrument za procjenu nutritivnog rizika razvijen 2002. godine, u originalu na engleskom jeziku Nutritional Risk Screening 2002 (NRS 2002, Prilog 1). Ovu jednostavnu metodu sastavljenu od dvije cjeline preporučuje Europsko društvo za kliničku prehranu (ESPEN; 20).

Prva četiri pitanja odnose se na indeks tjelesne mase (ITM):

*Je li ITM manji od 20,5 kg/m<sup>2</sup>?*

*Je li bolesnik izgubio tjelesnu težinu u posljednja 3 mjeseca?*

*Primjećuje li bolesnik smanjen unos hrane u posljednjem tjednu?*

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

Ukoliko je odgovor na bilo koje od ta četiri pitanja potvrđan, nastavlja se s drugom fazom procjene koja detaljnije razmatra postotak izgubljene tjelesne mase i težinu bolesti (tzv. Finalni probir). U finalnom probiru smo nutritivni status bolesnika ocjenjivali s bodovima od 0-3 ovisno o gubitku težine, te bodovima od 0-3 ovisno o težini bolesti. Na ukupni zbroj bodova dodaje se još jedan bod ako bolesnik ima 70 i više godina.

Temeljem svih prikupljenih podataka bolesnik se klasificira kao izložen nutritivnom riziku te mu se preporučuje nutritivna potpora.

Osim NRS 2002 upitnika i podataka dobivenih pomoću njega, ispitivali smo bolesnike o dosadašnjem načinu liječenja; *Jesu li operirani i kada?*, *Uzimaju li dodatak prehrani?* te *Boluju li od nekih kroničnih bolesti, dijabetesa ili hipertenzije?*

### **3.3. Analiza podataka**

Prikupljeni podaci uneseni su u Microsoft Excel tablicu prema unaprijed pripremljenom kodnom planu. Za obradu podataka je korištena deskriptivna statistika.

U ovom dijelu rada upotrebom kvantitativnih metoda u biomedicini testiraju se postavljene hipoteze rada.

U radu se koriste metode deskriptivne statistike gdje se koriste aritmetička sredina i standardna devijacija kao pokazatelj odstupanja oko aritmetičke sredine u slučaju normalne razdiobe podataka, dok se u slučaju odstupanja vrijednosti od normalne razdiobe podataka koriste medijan i interkvartilni raspon kao pokazatelj odstupanja. Odstupanje u odnosu na normalnu razdiobu se testira upotrebom Kolmogorov-Smirnov testa.

Upotrebom metoda tabelarnog i grafičkog prikazivanja prezentira se struktura nenumeričkih podataka. Razlike u razdiobi kod nenumeričkih podataka se testiraju Hi kvadrat testom. Razlike u vrijednostima se testiraju T-testom i ANOVA testom gdje se kod upotrebe ANOVA testa kao post hoc test koristi LSD test, dok se u slučaju odstupanja vrijednosti od normalne razdiobe koriste Mann-Whitney U test, te Kruskal-Wallis test.

Analiza je rađena u statističkom softveru STATISTICA 12.

## 4. REZULTATI

### 4.1. Demografski podaci

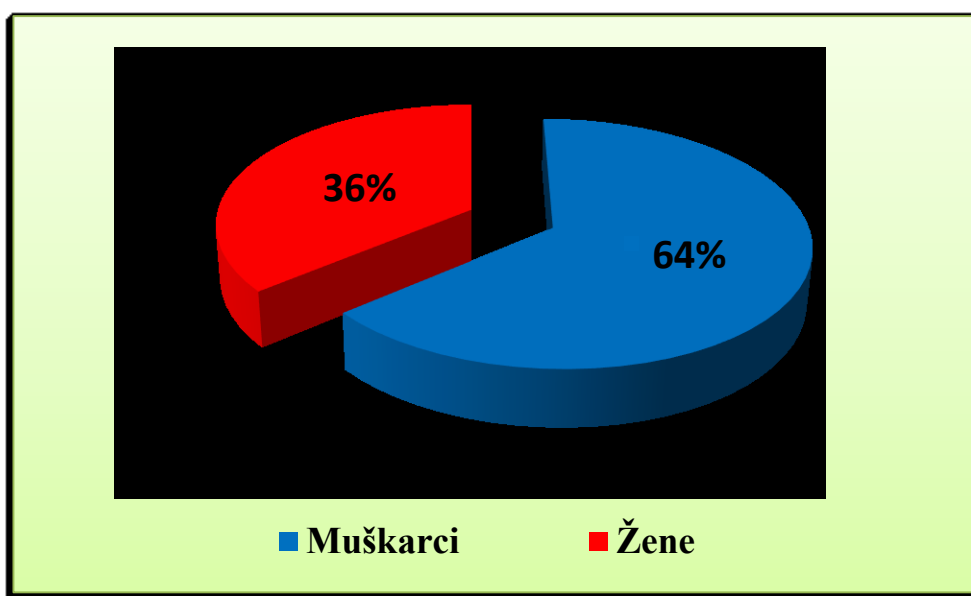
Istraživanjem je obuhvaćeno 89 ispitanika, bolesnika koji su prvi put na kemoterapiji u bolničkim uvjetima. Medijan životne dobi bolesnika iznosio je 65 godina (Q1-Q3:56,5-69,5; min-max: 23-79 godina, Tablica 1.). Medijan životne dobi muškaraca iznosi je 64 godine (Q1-Q3: 56,5-71; min-max: 23-79), a žena 65 godina (Q1-Q3: 56-69; min-max: 40-75).

**Tablica 1.** Životna dob ispitanika.

<b>Životna dob ispitanika</b>	<b>Broj ispitanika (N)</b>
19-49	9
50-59	18
60-69	40
≥70 godina	22

Među ispitanicima su bili zastupljeniji muškarci. Od ukupnog broja ispitanika bilo je 57 (64%) muškaraca i 32 (36%) žena (Slika 1).

Nije bilo statistički značajne razlike, između muškaraca i žena prema životnoj dobi ( $z=0,33$ ;  $p=0,742$ ).

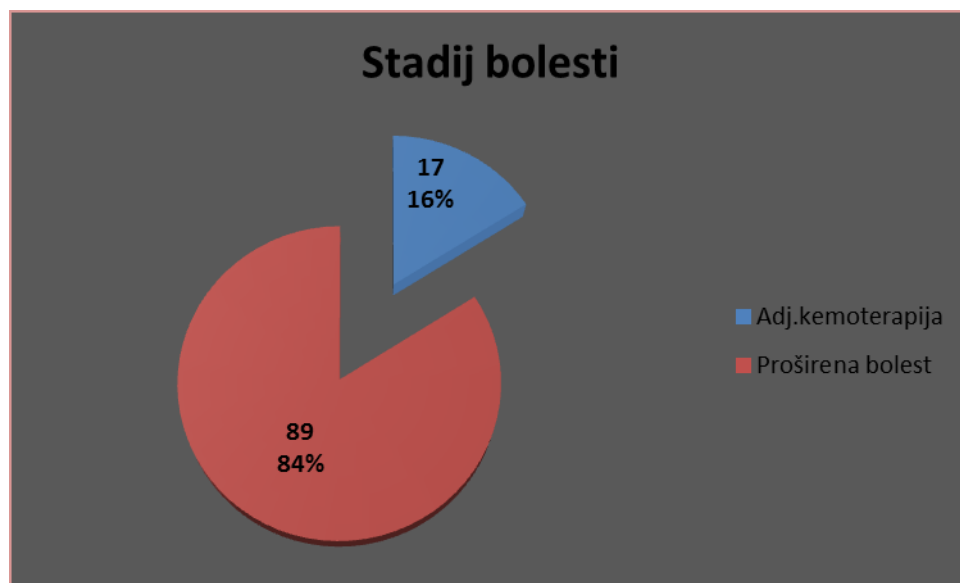


Slika 1. Spol ispitanika



## 4.2. Dijagnoza i stadij liječenja

Od ukupnog broja ispitanika (n=89) koji su prvi put došli na kemoterapiju u bolničkim uvjetima, njih 17 (16%) primalo je adjuvantnu kemoterapiju, dok su ostali imali metastatski proširenu bolest (Slika 2).



**Slika 2.** Broj ispitanika u odnosu na stadij bolesti.

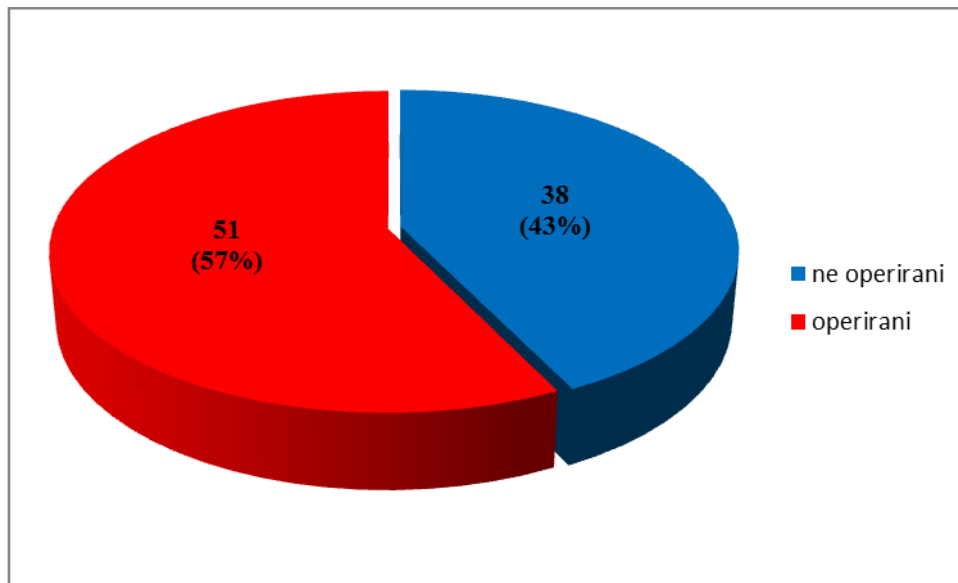
Od 89 ispitanika 39 ispitanika je imalo dijagnozu Ca colonis (C18), od čega su 3 ispitanika primala adjuvantnu kemoterapiju dok su ostali imali proširenu metastatsku bolest, 19 ispitanika je bolovalo od tumora na rektumu (C20), od čega je 7 ispitanika primalo adjuvantnu kemoterapiju, a ostali su imali proširenu metastatsku bolest, 8 ispitanika je bilo s dijagnozom Ca pancreatis (C25), 2 na adjuvatnoj kemoterapiji ostali sa proširenom metastatskom bolesti, 3 Ca oesophagi (C15) ostali ispitanici i dijagnoze su prikazani u Tablici 2.

**Tablica 2.** Broj ispitanika prema dijagnozi.

<b>Dijagnoza</b>	<b>Šifra po MKB</b>	<b>Broj ispitanika</b>
Ca colonis	C18	39
Ca recti	C20	19
Ca pancreatis	C25	8
Ca oesophagi	C15	3
Ca ventriculi	C16	2
Ca rectosygmoidi	C19	2
Ca vezivnog tkiva	C49	2
Ca cervicis uteri	C53	2
Sarcoma	C46	2
Ca linguae	C01	1
Ca sine	C12	1
Ca hepatis	C22	1
Ca ovari	C56	1
Ca penis	C60	1
Ca prostatae	C61	1
Ca testis	C62	1
Ca papillae serosum	C73	1
Nepoznato sijelo	C80	1
Ca planocell.	C44	1

### 4.2.1. Operacija

Od ukupnog broja ispitanika, 51 (57%) ispitanika je operirano u zadnjih 6 mjeseci dok 38 (43%) nije operirano ili je od operacije prošlo više od 6 mjeseci (slika 3).

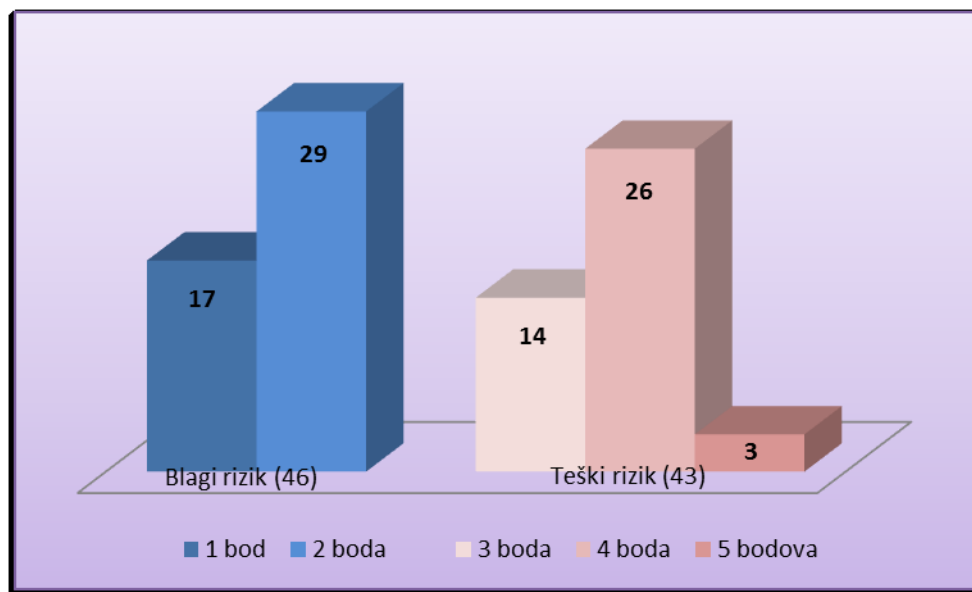


**Slika 3.** Broj ispitanika u odnosu na operaciju n (%)

### 4.3. Nutritivni status

Budući da informacija o gubitku težine *da* ili *ne* nije dovoljno precizna da bi se odredio nutritivni status ispitanika, svim je bolesnicima koji dolaze prvi put na kemoterapiju u bolničkim uvjetima, napravljen nutritivni probir, pomoću upitnika NRS 2002 (Prilog 1), kako bi se utvrdio početni nutritivni status.

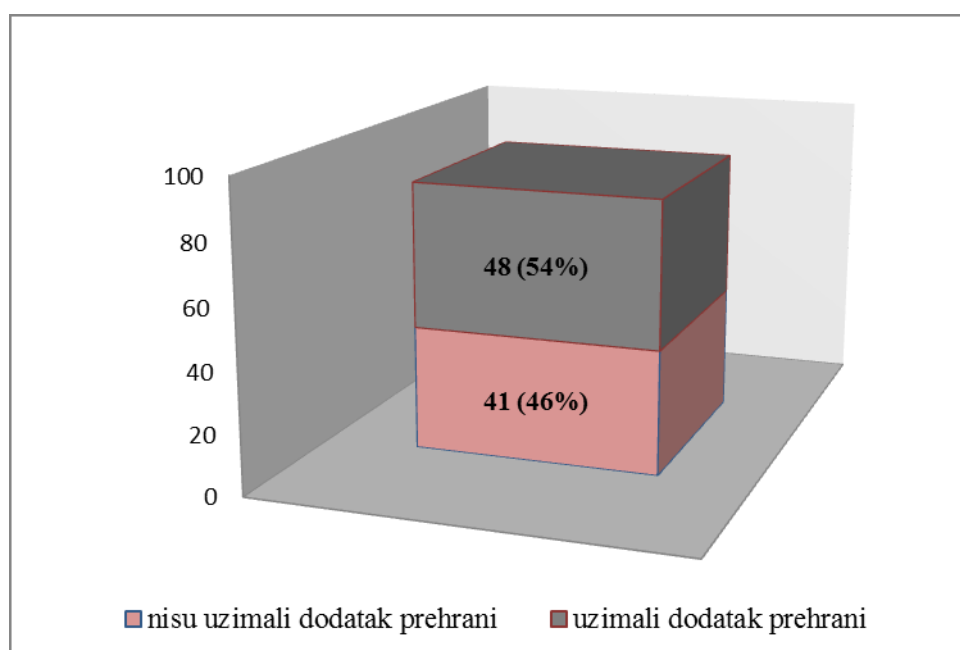
Od ukupnog broja ispitanika, niti jedan ispitanik obzirom na dijagnozu, nije imao nula bodova, odnosno nije bio bez rizika za pothranjenost; 17 (19,1%) imalo je ukupno 1 bod (blagi rizik za pothranjenost), 29 (32,6%) imalo je ukupno 2 boda (blagi rizik), 14 (15,7%) 3 boda (teški rizik), 26 (29,2%) 4 boda (teški rizik) i 3 (3,4%) 5 bodova (teški rizik) što je prikazano na slici broj 4.



Slika 4. Nutritivni status ispitanika

### 4.3.1. Dodatak prehrani

Također, više od polovice ispitanika, uglavnom svi operirani, su uzimali neki od dodataka prehrani (Slika 5). Dodatak prehrani uzimalo je 48 (54%) ispitanika dok 41 (46%) ispitanika nije uzimalo nikakav dodatak prehrani u trenutku provođenja istraživanja.



**Slika 5.** Broj ispitanika koji su uzimali dodatak prehrani u odnosu na one koji nisu uzimali dodatak prehrani n (%).

U tablici 3 prikazat ćemo istraživane varijable, rizične faktore za gubitak težine u odnosu na skupine ispitanika, podijeljenih u dvije kategorije, prema NRS bodovima te ispitanicima koji su uzimali ili nisu uzimali dodatak prehrani.

**Tablica 3.** Povezanosti istraživanih rizičnih čimbenika u odnosu na skupine ispitanika koji su uzimali ili nisu uzimali dodatak prehrani.

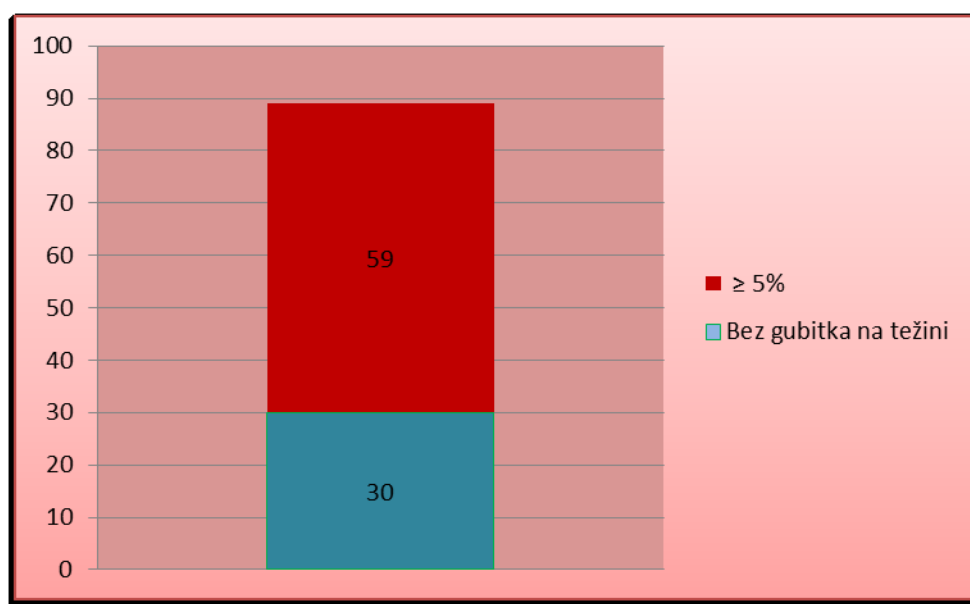
		NRS bodovi			
		1-2		≥3	
		Dohrana:ne	Dohrana:da	Dohrana:ne	Dohrana:da
Operirani N		7	13	11	20
Spol N	Muškarci	14	16	7	19
	Žene	8	8	12	5
BMI N	<18,5	0	0	4	4
	18,5-24,99	2	13	10	11
	≥25	20	11	5	9
Gubitak na težini N		7	14	15	23
Dodatak prehrani N		0	24	0	24

Prema gornjoj tablici:

- 22 ispitanika su prema NRS 2002 imala broj bodova 1-2 i nisu uzimali dodatak prehrani; u ovoj skupini bilo je 14 muškaraca i 8 žena, 7 operiranih, 7 je gubilo na težini, pothranjenih nije bilo, 2 ispitanika su imala normalni BMI i 20 ispitanika je bilo i dalje pretilo. Prema dijagnozi ispitanika je bilo; 7 C18; 4 C20; 1 C25 i 10 ostalo.
- 24 ispitanika su prema NRS 2002 imala broj bodova 1-2 te su uzimali dodatak prehrani; iako ona nije bila nužna; u ovoj skupini je bilo 16 muškaraca i 8 žena; 13 operiranih; 14 je gubilo na težini; nije bilo pothranjenih, 13 ispitanika je bilo normalne tjelesne težine dok je 11 ispitanika bilo pretilo. Prema dijagnozi 12 ispitanika je imalo C18; 7 C20; 1 C25 i 4 ostalo.
- 19 ispitanika koji su imali nutritivni status  $\geq 3$  a nisu uzimali dodatak prehrani, a prema NRS 2002 bila im je potreba dohrana; u toj skupini je bilo je 7 muškaraca i 12 žena; 11 operiranih; 15 ispitanika je gubilo na težini. Prema dijagnozi 9 ispitanika je bolovalo od C18, 4 C20, 4 C25 a 4 ostalo. Razlog zbog kojeg nisu uzimali dodatak prehrani uglavnom je nepoznat, 5 ispitanika je prestalo uzimati dok 9 ispitanika nije ni znalo da trebaju uzimati dodatak prehrani.
- U toj skupini od ukupnog broja ispitanika 15 ispitanika je gubilo na težini u zadnja 3 mjeseca, 4 ispitanika su pothranjena (BMI < 18,5), 10 bolesnika je bilo normalne tjelesne težine a 5 ispitanika je pretilo.
- 24 ispitanika je imalo broj bodova  $\geq 3$  i dobili su dohranu; u ovoj skupini je bilo 19 muškaraca i 5 žena, 20 operiranih, na težini je gubilo 23 ispitanika; 4 ispitanika je bilo pothranjeno, 11 normalne tjelesne težine a 9 ispitanika su i bili preteli. Prema dijagnozi 11 ispitanika je bilo s dijagnozom C18, 4 C20; 4 C25 i 5 ostalo.

### 4.3.2. Gubitak težine

Od ukupnog broja ispitanika njih 59 je u posljednja 3 mjeseca izgubilo  $\geq 5\%$  svoje težine dok 30 ispitanika nije gubilo na težini ili su izgubili  $< 5\%$  svoje težine u posljednja 3 mjeseca ( Slika 6).



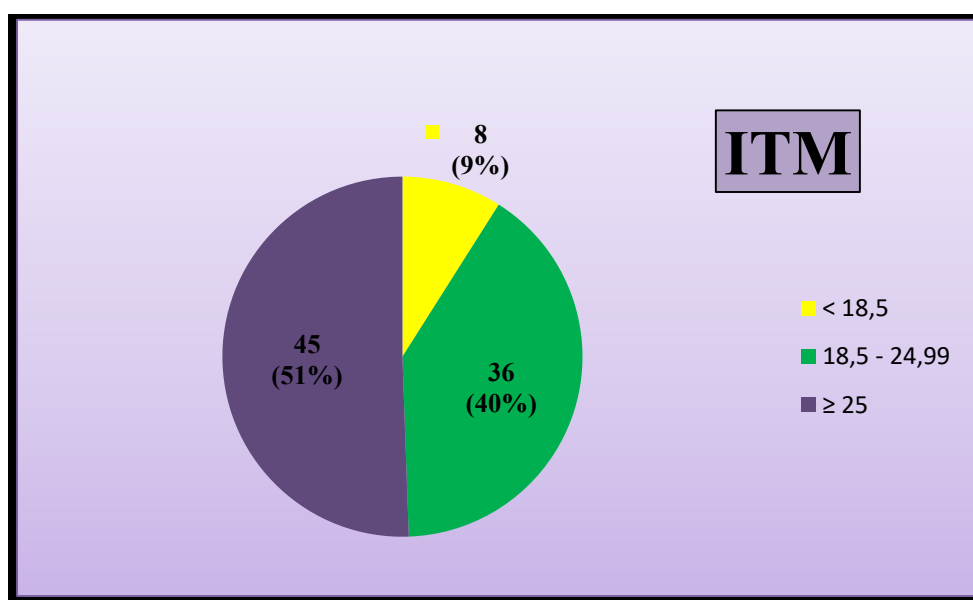
**Slika 6.** Broj ispitanika koji su gubili na težini  $\geq 5\%$  u odnosu na one koji nisu gubili na težini N.

U usporedbi onih koji su gubili na težini i onih koji nisu, nije bilo statistički značajne razlike u odnosu na težinu, osim u dohrani. Kod pacijenata kod kojih je prepoznat gubitak težine češće je sugerirana i primjenjivana dohrana.



### 4.3.3. Indeks tjelesne mase (ITM)

U odnosu na indeks tjelesne mase (engl. Body Mass Index, BMI), 45 (51%) ispitanika, uz gubitak na težini i dalje ima prekomjernu težinu, 36 (40%) ispitanika ima normalnu težinu, dok je samo 8 (9%) ispitanika pothranjeno (Slika 7). Za naglasiti je da je od ukupnog broja, 55 ispitanika gubilo na težini u posljednja 3 mjeseca  $\geq$  od 5%, dok 34 ispitanika nije ili je neznatno gubilo na težini.



Slika 7. Indeks tjelesne mase (ITM) ispitanika n (%)

Daljnjom analizom podataka u odnosu na indeks tjelesne mase, prikazati ćemo nutritivni status ispitanika koji su prvi put došli na kemoterapiju u bolničkim uvjetima.

U Tablici 4 prikazana prosječna vrijednost indeksa tjelesne mase je najveća kod pacijenata s dijagnosticiranom bolesti C18 (rak debelog crijeva), te je za 5,33 bodova veći u odnosu na vrijednost koja je utvrđena kod pacijenata s dijagnosticiranom C25 bolesti (rak gušterače). Testiranjem razlike je utvrđeno postojanje statistički značajne razlike u ITM vrijednosti među pacijentima s obzirom na dijagnosticiranu bolest ( $F=3,30$ ;  $p=0,024$ ).

**Tablica 4.** Prikaz indeksa tjelesne mase u odnosu na dijagnozu ispitanika.

ITM					
Dg.	N	Prosjek	Stand. dev.	F	p*
C18	38	26,02	5,08	3,30	0,024
C20	19	24,75	3,29		
25	8	20,69	3,47		
Ostali	24	24,15	4,66		

\*ANOVA test

**Tablica 5.** Razlika u vrijednostima ITM indeksu među dijagnosticiranim bolestima testira se post hoc LSD testom.

<b>LSD</b>				
	<b>C18</b>	<b>C20</b>	<b>C25</b>	<b>Ostali</b>
<b>C18</b>				
<b>C20</b>	0,321			
<b>C25</b>	0,003	0,036		
<b>Ostali</b>	0,117	0,667	0,064	

Na temelju rezultata LSD testa se može utvrditi da je ITM vrijednost statistički značajno manja kod pacijenta s dijagnosticiranom C25 bolesti u odnosu na pacijente s dijagnosticiranom C18 bolesti ( $p=0,003$ ), te u odnosu na pacijente s dijagnosticiranom C20 bolesti ( $p=0,036$ ). Razlike u vrijednostima ITM među pacijentima s ostalim dijagnosticiranim bolestima nije utvrđena ( $p>0,050$ ).

**Tablica 6.** Prikaz indeksa tjelesne mase u odnosu na operaciju.

<b>Operacija</b>							
	<b>Da</b>		<b>ne</b>		<b>t-vrijednost</b>	<b>df</b>	<b>P</b>
	<b>Prosjek</b>	<b>SD</b>	<b>Prosjek</b>	<b>SD</b>			
<b>ITM</b>	24,72	4,90	24,86	4,34	0,13	87	0,894

Prosječna razina ITM kod pacijenata koji su operirani je za 0,14 bodova manja u odnosu na vrijednost ITM kod pacijenata koji nisu operirani, te nije utvrđeno postojanje razlike ( $t=0,13$ ;  $p=0,894$ ).

**Tablica 7.** Prikaz indeksa tjelesne mase u odnosu na dodatak prehrani

<b>Dodatak prehrani</b>							
Da		Ne		<b>t-vrijednost</b>	<b>df</b>	<b>P</b>	
<b>Prosjek</b>	<b>SD</b>	<b>Prosjek</b>	<b>SD</b>				
<b>ITM</b>	24,23	4,23	25,39	5,16	1,16	87	0,248

Prosječna razina ITM kod pacijenata koji koriste dodatke prehrani je za 1,16 bodova manja u odnosu na vrijednost ITM kod pacijenata koji dodatke prehrani ne koriste, te nije utvrđeno postojanje razlike ( $t=1,16$ ;  $p=0,248$ ).

**Tablica 8.** Prikaz indeksa tjelesne mase u odnosu na NRS bodove

<b>NRS bodovi</b>							
velik rizik		blagi rizik		<b>t-vrijednost</b>	<b>df</b>	<b>P</b>	
<b>Prosjek</b>	<b>SD</b>	<b>Prosjek</b>	<b>SD</b>				
<b>ITM</b>	22,50	4,23	26,88	4,10	4,96	87	<0,001

Prosječna razina ITM kod pacijenata koji imaju visok rizik, prema NRS probiru, imaju za 4,38 bodova manju razinu ITM u odnosu na pacijente kod kojih je utvrđen nizak rizik NRS, te je utvrđeno postojanje razlike ( $t=4,96$ ;  $p<0,001$ ).

**Tablica 9.** Prikaz indeksa tjelesne mase u odnosu na stadij bolesti.

<b>Adjuvantna kemoterapija vs proširena bolest</b>							
proširena bolest		Adj. kemoterapija		<b>t-vrijednost</b>	<b>df</b>	<b>P</b>	
<b>Prosjek</b>	<b>SD</b>	<b>Prosjek</b>	<b>SD</b>				
<b>ITM</b>	24,52	4,70	25,31	4,39	0,63	86	0,528

Prosječna razina ITM kod pacijenata koji imaju proširenu bolest imaju za 0,79 bodova manju razinu ITM u odnosu na pacijente kod kojih je primjenjena adjuvantna kemoterapija, dok postojanje razlike nije utvrđeno ( $t=0,63$ ;  $p=0,528$ ).

**Tablica 10.** Prikaz indeksa tjelesne mase u odnosu na stupanj proširenosti bolesti.

	<b>Proširena bolest</b>				<b>t</b>	<b>P*</b>
	da		ne			
	<b>Prosjek</b>	<b>SD</b>	<b>Prosjek</b>	<b>SD</b>		
C18	26,03	5,01	25,87	7,18	0,05	0,958
C25	20,80	4,08	20,35	0,78	0,15	0,888
C20	23,94	3,22	25,88	3,23	1,29	0,213
ostali	23,24	4,15	26,25	4,99	1,28	0,215

\*T-test

Kod pacijenata s dijagnosticiranom C18 i C25 bolesti je utvrđena veća vrijednost ITM kod pacijenata koji imaju proširenu bolest, dok postojanje razlika nije utvrđeno, dok je kod pacijenata kod kojih je dijagnosticirana C20 i ostale dijagnoze utvrđena veća vrijednost ITM indeksa ukoliko nemaju proširenu bolest, dok postojanje razlika nije utvrđeno.

**Tablica 11.** Prizak indeksa tjelesne masu o odnosu na spol i dijagnozu.

<b>Spol</b>	<b>Dg.</b>	<b>N</b>	<b>Prosjek</b>	<b>SD</b>	<b>F</b>	<b>P*</b>
M	C18	25	26,70	3,70	4,35	0,008
M	C20	15	24,67	3,06		
M	C25	4	20,08	2,97		
M	ostali	13	24,81	4,03		
Ž	C18	13	24,70	7,03	0,41	0,749
Ž	C20	4	25,08	4,58		
Ž	C25	4	21,30	4,27		
Ž	ostali	11	23,38	5,42		

\*ANOVA test

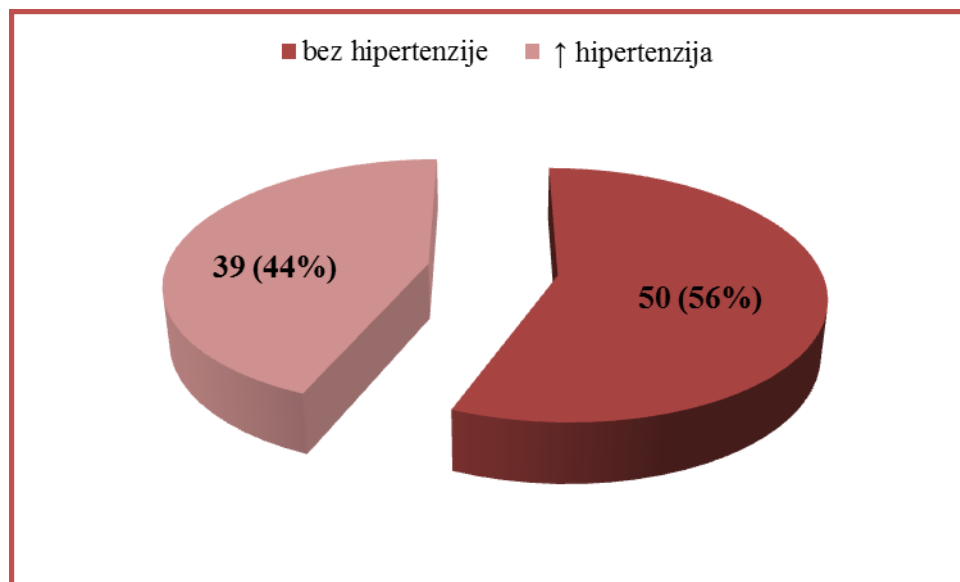
Najveća vrijednost ITM indeksa je utvrđena kod muškaraca koji imaju dijagnosticiranu C18 bolest koja je za 6,62 bodova veća u odnosu na pacijente koji imaju dijagnosticiranu C25 bolest te je testiranjem utvrđeno postojanje razlike.

Kod pacijentica koje imaju dijagnosticiranu bolest C20 je utvrđena najviša razina ITM indeksa, koja je za 3,78 bodova veća u odnosu na pacijentice kod kojih je utvrđena C25 dijagnoza. Testiranjem nije utvrđeno postojanje razlika (F=0,41; p=0,749).

#### 4.4. Hipertenzija

U našem istraživanju, također smo došli do podataka koji se ne dotiču teme koju istražujemo ali su ipak na neki način povezane. Budući su svi ispitanici prvi put na liječenju kemoterapijom, deskriptivnom statistikom prikazat ćemo dosadašnje zdravstveno stanje ispitanika odnosno zdravstvenih čimbenika, rizičnih faktora, koji su mogli dovesti do narušenog nutritivnog statusa

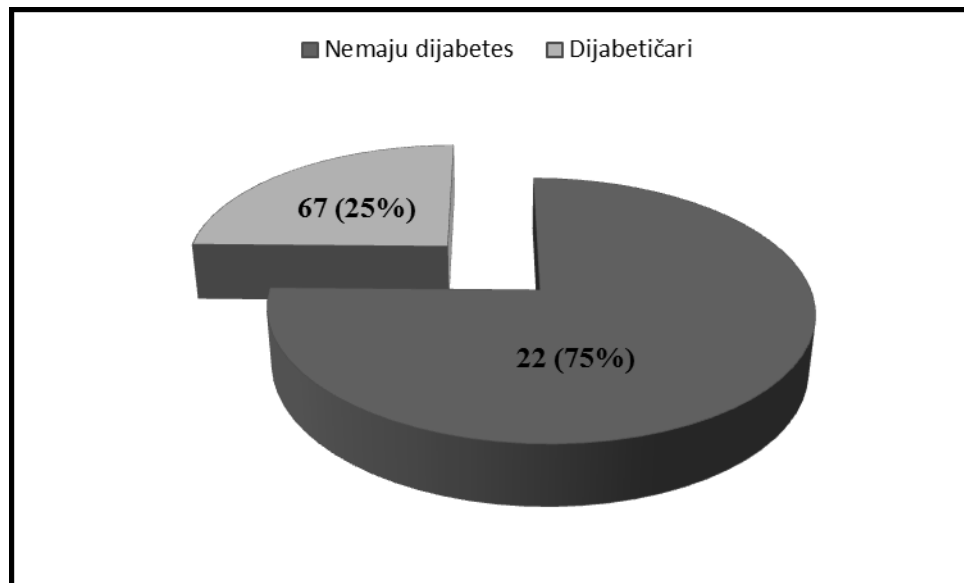
Od ukupnog broja ispitanika, oboljelih od hipertenzije bilo je 39 (44%), dok 50 (56%) ispitanika do sada nije imalo problema sa povišenim tlakom (Slika 5).



**Slika 8.** Broj oboljelih od hipertenzije u odnosu na ukupan broj ispitanika n (%).

## 4.5. Dijabetes

Od ukupnog broja ispitanika 22 (25%) je onih koji boluju od dijabetesa Tip 1 ili Tip 2, dok je onih koji do sada nisu imali dijabetes bilo 67 (75%), što smo prikazali na Slici 6.



**Slika 9.** Oboljeli od dijabetesa u odnosu na ukupan broj ispitanika n (%).



U tablici 12 prikazat ćemo istraživane varijable, rizične čimbenike za gubitak težine u odnosu na skupine ispitanika s gubitkom i bez gubitka težine.

**Tablica 12.** Povezanosti istraživanih rizičnih čimbenika za gubitak težine u odnosu na skupine ispitanika ( gubitak težine : ne, da)

		Gubitak težine			p*
		Ukupno	Ne	Da	
Spol; n (%)	M	56 (63)	18 (60)	38 (64)	0,861
	Ž	33 (37)	12 (40)	21 (36)	
Dobne skupine (god); n (%)	19-49	9 (10,1)	4 (13,3)	5 (8,5)	0,467
	50-59	18 (20,23)	7 (23,3)	11 (18,6)	
	60-69	40 (44,9)	10 (33,3)	30 (50,8)	
	≥ 70	22 (24,7)	9 (30)	13 (22)	
BMI n (%)	<18,5	8 (9)	2 (6,7)	6(10,2)	0,225
	18,5-24,99	36 (40,4)	9 (30)	27 (45,8)	
	≥25	45 (50,6)	19 (63,3)	26 (44,1)	
Operacija u zadnjih 6 mjeseci n (%)	ne	38 (43)	15 (50)	23 (39)	0,443
	da	51 (57)	15 (50)	36 (61)	
Dodatak prehrani; n (%)	ne	41 (46)	19 (63)	22 (37)	0,035
	da	48 (54)	11 (37)	37 (63)	
Hipertenzija; n (%)	ne	50 (56)	19 (63)	31 (52)	0,457
	da	39 (44)	11 (37)	28 (43)	
Dijabetes; n (%)	ne	67 (75)	26 (87)	41 (69)	0,130
	da	22 (25)	4 (13)	18 (31)	
Dijagnoza; n (%)	C18	39 (43,8)	13 (43)	26 (44,1)	0,573
	C20	19 (21,3)	7 (23,3)	12 (20,3)	
	C25	8 (9)	1 (3,3)	7 (11,9)	
	Ostalo	23 (25,8)	9 (30)	14 (23,7)	

\* $\chi$  kvadrat test

Muškarci i žene se nisu statistički značajno razlikovali u odnosu na gubitak težine ( $\chi$  kvadrat=0,031; p=0,861).

Razdioba ispitanika prema dobnim skupinama nije se statistički značajno razlikovala u odnosu na gubitak težine ( $\chi$  kvadrat = 2,55; p = 0,467).

Razlika prema BMI nije se statistički značajno razlikovala u odnosu na gubitak težine ( $\chi$  kvadrat = 2,951; p = 0,225).

Između operiranih i neoperiranih bolesnika nije bilo statistički značajne razlike u odnosu na gubitak težine ( $\chi$  kvadrat = 0,588; p = 0,443).

Za 1,7 (63/37%) puta je veći udio ispitanika koji su uzimali dodatak prehrani u skupini bolesnika s gubitkom težine u odnosu na skupinu koja nije gubila na težini. Isto tako za 1,7 puta je veći udio onih koji nisu koristili dodatak prehrani u skupini bolesnika koji nisu gubili na težini u odnosu na skupinu koja je gubila na težini ( 63/37%) ( $\chi$  kvadrat = 4,43; p = 0,035).

Nismo dokazali statistički značajnu povezanost hipertenzije na gubitak težine ( $\chi$  kvadrat = 0,553; p = 0,457).

Nismo dokazali statistički značajnu povezanost dijabetesa s gubitkom težine ( $\chi$  kvadrat = 2,29; p = 0,130).

Razdioba ispitanika prema vrsti karcinoma nije se statistički značajno razlikovala u odnosu na gubitak težine ( $\chi$  kvadrat = 1,996; P = 0,573).

## 5. RASPRAVA

Europsko društvo za kliničku prehranu i metabolizam (ESPEN) nedavno je objavilo smjernice utemeljene na dokazima za prehranbenu skrb u bolesnika s karcinomom (25). Navode kako je oko 30% hospitaliziranih bolesnika pothranjeno. Velik dio bolesnika je pothranjeno već prilikom hospitalizacija a kod većine njih pothranjenost se i dalje razvija u bolnici (26).

Poznato je da pacijenti s karcinomom imaju posebno visok rizik za pothranjenost jer sama bolest a onda i njezino liječenje, ugrožava njihov nutritivni status. Taj rizik se u većini slučajeva predviđa i od strane kliničara pacijent dobiva preporuku za dodatak prehrani, međutim, mi smo u našem istraživanju zaključili da od ukupnog broja ispitanika, njih 19 (21%) ispitanika ne uzima dodatak prehrani iako su, prema NRS 2002 (Prilog 1) bili u teškom riziku za pothranjenost. Zašto je to tako, ne znamo, trebalo bi u istraživanje uključiti veći broj ispitanika i istraživanje proširiti na Kliniku za kirurgiju ili eventualno na primarnu zdravstvenu zaštitu.

Svakako bi bilo poželjno za svakog od bolesnika koji prvi put dolaze na liječenje u Kliniku za onkologiju i radioterapiju, napraviti NRS 2002, procjenu nutritivnog statusa, da ne bi bilo propusta koje smo zaključili u našoj studiji.

Onkologija je jedno od područja medicine gdje se napretkom u liječenju pomoću nizom novih antineoplastičnih lijekova, mogu poboljšati ishodi bolesti za pacijente. Međutim, česta prisutnost pothranjenosti kod pacijenata oboljelih od karcinoma može ograničiti njihov odgovor čak i na najbolje terapije ako se problemi s prehranom ne rješavaju na odgovarajući način. To naglašava potrebu za istinskom znanstvenom procjenom prehranbene terapije u tih bolesnika (27).

Međutim, u našem istraživanju smo došli do podatka da, nešto malo manje od polovice ispitanika, bez obzira jesu li ili nisu gubili na težini u zadnja tri mjeseca, je i dalje s prekomjernom težinom.

Gubitak tjelesne mase koristi se kao prva klinička manifestacija kaheksije jer se tjelesni sastav (mišićno tkivo, masno tkivo, mineralni sastav – kost) teško može mjeriti u praksi. Suprotno tome, Fearon i suradnici tvrde da gubitak tjelesne težine u pacijenata s karcinomom ne prikazuje kaheksiju u svojoj punoj definiciji te da samostalno nije prognostički parametar (4). Možemo se složiti da je gubitak tjelesne mase zajednička karakteristika svih oboljelih od karcinoma, ali tumorska kaheksija je metabolički sindrom koji može biti prisutan i bez gubitka tjelesne mase (prekaheksija). Stoga, često prikrivena pretilošću, kaheksija se ne može u potpunosti preokrenuti konvencionalnom prehranom što dovodi do progresivnog funkcionalnog oštećenja i konačno do smrti bolesnika. Gubitak mišića (signalni događaj kod kaheksije) povezan je ne samo sa smanjenom kvalitetom života, već također izrazito povećana toksičnost od kemoterapije (10).

Od ukupnog broja ispitanika, u našem istraživanju, njih 59 (66%) je u posljednja 3 mjeseca izgubilo  $\geq 5\%$  svoje težine dok 30 (34%) ispitanika nije gubilo na težini ili su izgubili  $< 5\%$  svoje težine u posljednja 3 mjeseca. Od 30 ispitanika koji nisu gubili na težini u zadnja 3 mjeseca ili je taj gubitak bio manji od 5%, 19 ispitanika je bilo s prekomjernom težinom, 9 ispitanika je imalo normalnu težinu dok je 2 ispitanika bilo već pothranjeno. Dodatak prehrani uzimalo je 11 ispitanika dok od 19 ispitanika koji su bili s prekomjernom težinom njih 16 nije uzimalo dodatak prehrani. Iz rezultata našeg istraživanja razvidno je da je svaki naš ispitanik u blagom do teškom riziku od pothranjenosti. Obzirom na gore naveden podatak te činjenicu da tumorska kaheksija odnosno prekahetično stanje mogu biti prikriveni pretilošću te da su naši ispitanici, zbog same bolesti, a onda i njezinog liječenja, u velikom riziku od poremećaja nutritivnog statusa, za raspravu je, treba li, ipak, svakom onkološkom pacijentu, bez obzira na njegov trenutni nutritivni status, ipak uvesti dodatak prehrani prije početka liječenja.

Kada bi svim bolesnicima prepisali dodatnu prehranu, uz poznati njihov početni nutritivni status, mogli bismo procijeniti učinak dodataka prehrani na nutritivni status pacijenta te eventualno na ishod liječenja. Međutim, dodatke prehrani ne uzimaju svi bolesnici, čak štoviše, veliki broj njih i ne zna da bi trebalo uzimati iste i da bi trebalo obratiti pozornost na pravilnu prehranu.

Iz tablice 3 razvidno je da je od 8 pacijenata s karcinomom gušterače njih 7 izgubilo na težini. Obzirom na mali uzorak ispitanika s karcinomom pankreasa, pa prema tome i malu snagu istraživanja, nismo dokazali statistički značajnu povezanost gubitka na tjelesnoj težini bolesnika s rakom gušterače i uzimanjem dodatka prehrani. Za ovu vrstu studije trebalo bi povećati uzorak da se ne propusti povezanost koja stvarno postoji. Ako izdvojimo bolesnike s dijagnozom C18 i C20 i unutar te kategorije bolesnika potražimo povezanost dodatka prehrane s gubitkom težine ni kod ovih bolesnika nismo dokazali povezanost gubitka težine s dodatkom prehrani ( $\chi$  kvadrat=1,56;  $p=0,212$ ).

Nadalje, u odnosu na ostale dijagnoze, a na temelju rezultata LSD testa (Tablica 5) možemo utvrditi da je vrijednost ITM statistički značajno manja kod pacijenta s dijagnosticiranim karcinomom gušterače u odnosu na pacijente s dijagnosticiranim karcinomom kolona. Međutim, kod pacijenata s dijagnosticiranom C18 i C25 bolesti je utvrđena veća vrijednost ITM kod pacijenata koji imaju proširenu bolest, dok je kod pacijenata kod kojih je dijagnosticirana C20 i ostale dijagnoze utvrđena veća vrijednost ITM indeksa ukoliko nemaju proširenu bolest (Tablica 10). Prosječna razina ITM kod pacijenata koji imaju proširenu bolest imaju za 0,79 bodova manju razinu ITM u odnosu na pacijente kod kojih je primijenjena adjuvantna kemoterapija (Tablica 9).

Najveća vrijednost ITM indeksa je utvrđena kod muškaraca koji imaju dijagnosticiranu C18 bolest, dok je najviša razina ITM utvrđena kod pacijentica koje imaju dijagnozu C20.

Bez obzira na mali broj ispitanika u našem istraživanju, potvrdili smo ono što smo i pretpostavljali prije početka istraživanja, da je vrijednost ITM, u početnom nutritivnom statusu statistički značajno manja kod pacijenta s dijagnosticiranim karcinomom gušterače u odnosu na pacijente s dijagnosticiranim karcinomom kolona. Ugrožen i loš nutritivni status nerijetko je očekivani dio tijeka zloćudne bolesti, njezina liječenja i kasnijeg oporavka, međutim, našim istraživanjem dokazali smo da je velik broj naših ispitanika, bez obzira na gubitak težine i blagi rizik za pothranjenost, i dalje pretilo. Hoće li im takav nutritivni status pomoći ili odmoći u daljnjem liječenju ne možemo znati isto kao što ne možemo znati jesu li zbog pretilosti i oboljeli od karcinoma. Međutim, istraživanja pokazuju da pored nasljedne sklonosti, koju ne možemo promijeniti, nastanku zloćudnih bolesti pogoduju brojni rizični čimbenici koje možemo mijenjati i koji ovise o našim izborima i ponašanjima, između ostalih i pretilost (28).

Suvremeni stil života odgovoran je za epidemiju debljine, kako u svijetu, tako i u našoj zemlji. Svaki je peti stanovnik naše zemlje deo, a oko 40% stanovnika ima prekomjernu tjelesnu težinu, tako da su ljudi s normalnom tjelesnom težinom danas u manjini (29,30).

Indeks tjelesne mase (ITM) i jednostavno računanje tjelesne težine lako su i dostupno oruđe na klinici i u istraživanju. Nedavna istraživanja su pokazala da oboljeli od raka s niskim i normalnim ITM (ili oni s gubitkom kilograma) imaju lošije rezultate od pretilih bolesnika. Tako, Strulov Shachar, S., & Williams, G. R. u svom istraživanju „*The Obesity Paradox in Cancer—Moving Beyond BMI*“, prikazuju rezultate koji sugeriraju da pretilost ima zaštitni učinak te ih opisuju kao „paradoks debljine“. Oni u svom istraživanju zaključuju kako BMI i jednostavno računanje tjelesne težine nisu jedini pokazatelji nutritivnog statusa onkoloških bolesnika već da za procjenu nutritivnog statusa treba koristiti i druge još specifičnije parametre poput mase mišićnog tkiva, mase visceralne masti te mase potkožne masti (31).

Postavlja nam se pitanje, je li NRS 2002 jedini kriterij za uvođenje dohrane ili treba uzeti u obzir i ostale tehnike procjene nutritivnog statusa kao što su mjerenje obujma nadlaktice, mase visceralne masti te mase mišićnog tkiva. Prepostavljamo kako će daljnja istraživanja u tom pravcu sigurno ukazati na značaj drugih metoda mjerenja nutritivnog statusa ali i na važnost individualnog pristupa uvođenja dohrane onkološkom bolesniku.

## 6. ZAKLJUČCI

Poznato je da tjelesna masa u onkoloških bolesnika utječe na ishod liječenja (31). Baš poput prekomjerne tjelesne mase i pothranjenost može negativno utjecati na ishod i podnošenje liječenja, potaknuti razvoj ranih i kasnih komplikacija liječenja te pogoršati kvalitetu života (32-37). U onkoloških bolesnika tjelesna masa nije samo rezultat kalorijskog unosa i energijske potrošnje nego i složenih metaboličkih procesa. Na održavanje tjelesne mase uvelike utječu primijenjeno liječenje i njegove nuspojave kao i psihološki status samog onkološkog bolesnika. Individualiziran pristup svakako je od velike važnosti u liječenju.

Uhranjenost bolesnika se podcjenjuje i ne prepoznaje, a razlozi su višestruki: od neadekvatne procjene nutritivnog statusa, iskrivljene slike bolesnika o vlastitoj prehrani te mišljenju da su hrana i prehrana nebitne u liječenju maligne bolesti. Kombinacija navedenih razloga dovela je do činjenice da su onkološki bolesnici najlošije uhranjeni, kako zbog samih metaboličkih procesa, koji u tijelu nastaju zbog malignog oboljenja tako i zbog neadekvatne nutritivne potpore i skrbi.

Tjelesna masa uobičajeni je antropometrijski parametar kojim se mjeri uhranjenost pojedinca, međutim, ona daje vrlo malo podataka o sastavu tijela. Sastav tijela se može procijeniti posebnim uređajima koji često nisu dostupni u svakodnevnome kliničkom radu ali jesu li prijeko potrebni za procjenu nutritivnog statusa i samo liječenje onkološkog bolesnika, pokazati će neka nova istraživanja.

Uz malignu bolest postoje popratne specifičnosti nutritivnog statusa poput kaheksije, anoreksije i sarkopenije. S obzirom na to da nutritivni status uvelike utječe na ishod liječenja, o njemu svakako treba voditi računa medicinsko osoblje, ali i bolesnik.

Za zaključiti je, da procjena nutritivnog statusa bolesnika od velike važnosti kako u liječenju tako i u ishodu liječenja onkološkog bolesnika, najčešće započinje pri prvom posjetu onkologu, a proteže se tijekom cijelog liječenja, pa čak i kad specifično onkološko liječenje bude završeno. Stoga bi bilo poželjno da u procjeni nutritivnog statusa ne sudjeluje samo liječnik, nego i posebno educirana medicinska sestra, nutricionist/dijetetičar i psiholog. Kao što je poželjno uključiti i podučiti i samog bolesnika da sudjeluje i vodi brigu o svojem nutritivnom statusu.

## 7. LITERATURA

1. Vranešić Bender D, Krznarić Ž. Malnutricija – pothranjenost bolničkih pacijenata. *Medicus* 2008;17(1):71–9.
2. McMahon K, Decker G, Ottery FD. Integrating proactive nutritional assessment in clinical practices to prevent complications and cost. *Semin Oncol* 1998;25(2 Suppl 6):20–7.
3. American Cancer Society. *Nutrition for the Person with Cancer: A Guide for Patients and Families*. Atlanta (Ga): American Cancer Society, Inc.; 2000.
4. Srdić, D., *Tumorska kaheksija kao predskazatelj kemoterapijske toksičnosti i vremena do tumorske progresije u bolesnika s proširenim karcinomom pluća (Disertacija)*. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet; 2017. (pristupljeno 15.6.2019.) dostupno na: <http://medlib.mef.hr/3059/1/Srdic%2C%20Drazena%20Disertacija%202017.pdf>
5. Tisdale, M. J. (2002). Cachexia in cancer patients. *Nature Reviews Cancer*, 2(11), 862–871. doi:10.1038/nrc927
6. Bossola M, Muscaritoli M, Costelli P, Bellantone R, Pacelli F, Busquets S, et al. Increased muscle ubiquitin mRNA levels in gastric cancer patients. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* [Internet]. 2001;280(5):R1518–23. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11294777>
7. Argilés, J. M., Busquets, S., & López-Soriano, F. J. (2003). Cytokines in the pathogenesis of cancer cachexia. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 6(4), 401–406. doi:10.1097/01.mco.0000078983.18774
8. Tisdale, M. J. (2005). Molecular Pathways Leading to Cancer Cachexia. *Physiology*, 20(5), 340–348. doi:10.1152/physiol.00019.2005
9. Tisdale, M. J. (2009). Mechanisms of Cancer Cachexia. *Physiological Reviews*, 89(2), 381–410. doi:10.1152/physrev.00016.2008
10. Fearon, K., Arends, J., & Baracos, V. (2012). Understanding the mechanisms and treatment options in cancer cachexia. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 10(2), 90–99. doi:10.1038/nrclinonc.2012.209.
11. Prado CMM et al. *Clin Canc Res*. 2009;15:2920-2926.
12. Prado CMM, et al. *Clin Canc Res*. 2007;13:3264-3268.
13. Evans WJ, Morley JE, Argilés J, Bales C, Baracos V, Guttridge D, et al. Cachexia: A new definition. *Clin Nutr*. 2008;27(6):793–9.



14. Tisdale MJ. Cachexia in cancer patients. *Nat Rev Genet* [Internet]. 2002;3(11):883–9. Available from: <http://web.b.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?sid=4676a858-1b53-4bccb8da-f08d8b30ad5e@sessionmgr115&vid=1&hid=118>.
15. Martignoni, M. E., Kunze, P., & Friess, H. (2003). *Molecular Cancer*, 2(1), 36. doi:10.1186/1476-4598-2-36.
16. Gioulbasanis I, Pallis A, Vlachostergios PJ, Xyrafas A, Giannousi Z, Perdikouri IE, et al. The Glasgow Prognostic Score (GPS) predicts toxicity and efficacy in platinum-based treated patients with metastatic lung cancer. *Lung Cancer*. 2012;77(2):383–8.
17. Fearon, K., Strasser, F., Anker, S. D., Bosaeus, I., Bruera, E., Fainsinger, R. et al (2011). Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *The Lancet Oncology*, 12(5), 489–495. doi:10.1016/s1470-2045(10)70218-7.
18. Delmonico MJ, Harris TB, Lee JS, Visser M, Nevitt M, Kritchevsky SB, et al. Alternative definitions of sarcopenia, lower extremity performance, and functional impairment with aging in older men and women. *J Am Geriatr Soc*. 2007;55(5):769–74.
19. Prado CM, Lieffers JR, McCargar LJ, Reiman T, Sawyer MB, Martin L, et al. Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study. *Lancet Oncol*. 2008;9(7):629–35.
20. Rivadeneira, D. E., Evoy, D., Fahey, T. J., Lieberman, M. D., & Daly, J. M. (1998). Nutritional support of the cancer patient. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 48(2), 69–80. doi:10.3322/canjclin.48.2.69.
21. Bozzetti, F., Mariani, L., Lo Vullo, S., Amerio, M. L., Biffi, R., ... Vigevani, E. (2012). The nutritional risk in oncology: a study of 1,453 cancer outpatients. *Supportive Care in Cancer*, 20(8), 1919–1928. doi:10.1007/s00520-012-1387-x.
22. Ovesen, L., Allingstrup, L., Hannibal, J., Mortensen, E. L., & Hansen, O. P. (1993). Effect of dietary counseling on food intake, body weight, response rate, survival, and quality of life in cancer patients undergoing chemotherapy: a prospective, randomized study. *Journal of Clinical Oncology*, 11(10), 2043–2049. doi:10.1200/jco.1993.11.10.2043.
23. Wigmore SJ, Ross JA, Falconer JS, Plester CE, Tisdale MJ, Carter DC et al. The effect of polyunsaturated fattyacids on the progress of cachexia in patients with pancreatic cancer. *Nutrition* 1996;(Suppl):27-30.
24. R. Dobrila-Dintinjana, A. Redžović, A. Čubranić et al.: Prehrana u onkološkog pacijenta *medicina fluminensis* 2015, Vol. 51, No. 3, p. 408-412.

25. Kondrup, J. (2003). ESPEN Guidelines for Nutrition Screening 2002. *Clinical Nutrition*, 22(4), 415–421. doi:10.1016/s0261-5614(03)00098-0
26. McWhirter J P, Pennington C R. Incidence and recognition of malnutrition in hospital. *BMJ* 1994; 308: 945–948
27. J. Arends, V. Baracos, H. Bertz, F. Bozzetti, P.C. Calder, N.E.P. Deutz, et al: ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition; dostupno na: <https://www.espen.org/files/ESPEN-Guidelines/PIIS0261561417302285.pdf>
28. De Pergola, G., & Silvestris, F. (2013). Obesity as a Major Risk Factor for Cancer. *Journal of Obesity*, 2013, 1–11. doi:10.1155/2013/291546
29. Narodno zdravstveni list, svibanj/lipanj 2007. Rijeka, Debljina je bolest; dostupno na: [http://www.zzjzpgz.hr/nzl/45/nzl\\_5\\_6\\_2007.pdf](http://www.zzjzpgz.hr/nzl/45/nzl_5_6_2007.pdf)
30. Fišter K, Kolčić I, Musić Milanović S, Kern J. The Prevalence of Overweight, Obesity and Central Obesity in Six Regions of Croatia: Results from the Croatian Adult Health Survey. *Coll Antropol* 2009; 33 (Supl. 1): 25-9. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/39723>
31. Strulov Shachar, S., & Williams, G. R. (2017). The Obesity Paradox in Cancer—Moving Beyond BMI. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 26(1), 13–16. doi:10.1158/1055-9965.epi-16-0439
32. Maasberg S, Knappe-Drzikova B, Vonderbeck D et al. Malnutrition Predicts Clinical Outcome in Patients with Neuroendocrine Neoplasia. *Neuroendocrinology* 2017;104(1):11–25.
33. Borre, M., Dam, G. A., Knudsen, A. W., & Grønbaek, H. (2018). Nutritional status and nutritional risk in patients with neuroendocrine tumors. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 53(3), 284–292. doi:10.1080/00365521.2018.1430848
34. Hofbauer SL, Pantuck AJ, de Martino M, Lucca I, Haitel A, Shariat SF et al. The preoperative prognostic nutritional index is an independent predictor of survival in patients with renal cell carcinoma. *Urol Oncol* 2015;33(2):68.e1–7.
35. Qiu C, Qu X, Shen H, Zheng C, Zhu L, Meng L, et al. Evaluation of Prognostic Nutritional Index in Patients Undergoing Radical Surgery with Nonsmall Cell Lung Cancer. *Nutr Cancer* 2015;67(5):741–7.
36. Ikeya T, Shibutani M, Maeda K, Sugano K, Nagahara H, Ohtani H, et al. Maintenance of the nutritional prognostic index predicts survival in patients with unresectable metastatic colorectal cancer. *J Cancer Res Clin Oncol* 2015;141(2):307–13.

37. Geng Y, Qi Q, Sun M, Chen H, Wang P, Chen Z. Prognostic nutritional index predicts survival and correlates with systemic inflammatory response in advanced pancreatic cancer. *Eur J Surg Oncol* 2015;41(11):1508–14.

## 8. SAŽETAK

**Cilj:** Istražiti i definirati početni nutritivni status bolesnika koji se počinju liječiti kemoterapijom u bolničkim uvjetima u Klinici za onkologiju i radioterapiju.

**Metode:** Za inicijalnu procjenu nutritivnog statusa koristili smo validirani instrument za procjenu nutritivnog rizika razvijen 2002. godine, u originalu na engleskom jeziku Nutritional Risk Screening 2002 (NRS 2002, Prilog 1). Ovu jednostavnu metodu sastavljenu od dvije cjeline preporučuje Europsko društvo za kliničku prehranu (ESPEN; 20).

**Rezultati:** Od ukupnog broja ispitanika (89), u našem istraživanju, njih 59 (66%) je u posljednja 3 mjeseca izgubilo  $\geq 5\%$  svoje težine dok 30 (34%) ispitanika nije gubilo na težini ili su izgubili  $< 5\%$  svoje težine u posljednja 3 mjeseca. Od 30 ispitanika koji nisu gubili na težini u zadnja 3 mjeseca ili je taj gubitak bio manji od 5%, 19 ispitanika je bilo s prekomjernom težinom, 9 ispitanika je imalo normalnu težinu dok je 2 ispitanika bilo već pothranjeno. Iz rezultata našeg istraživanja razvidno je da je svaki naš ispitanik u blagom do teškom riziku od pothranjenosti. Bez obzira na mali broj ispitanika u našem istraživanju, potvrdili smo ono što smo i pretpostavljali prije početka istraživanja, da je vrijednost ITM, u početnom nutritivnom statusu statistički značajno manja kod pacijenta s dijagnosticiranim karcinomom gušterače u odnosu na pacijente s dijagnosticiranim karcinomom kolona. Ugrožen i loš nutritivni status nerijetko je očekivani dio tijeka zloćudne bolesti, njezina liječenja i kasnijeg oporavka, međutim, našim istraživanjem dokazali smo da je velik broj naših ispitanika, bez obzira na gubitak težine i blagi rizik za pothranjenost, i dalje pretilo.

**Zaključci:** Procjena nutritivnog statusa bolesnika od je velike važnosti kako u liječenju tako i u ishodu liječenja onkološkog bolesnika, najčešće započinje pri prvom posjetu onkologu, a proteže se tijekom cijelog liječenja, pa čak i kad specifično onkološko liječenje bude završeno. Stoga bi bilo poželjno da u procjeni nutritivnog statusa ne sudjeluje samo liječnik, nego i posebno educirana medicinska sestra, nutricionist/dijetetičar i psiholog. Kao što je poželjno uključiti i podučiti i samog bolesnika da sudjeluje i vodi brigu o svojem nutritivnom statusu, sve u cilju poboljšanja nutritivnog statusa onkoloških pacijenata što može pridonijeti boljem ishodu onkološkog liječenja.

## 9. SUMMARY

**Aim:** To investigate and define the initial nutritional status of patients beginning chemotherapy treatment in hospital settings at the Oncology and Radiotherapy Clinic.

**Methods:** For the initial nutritional status assessment, we used a validated nutritional risk assessment tool developed in 2002, originally in English language Nutritional Risk Screening 2002 (NRS 2002, Schedule 1). This simple two-part method is recommended by the European Society for Clinical Nutrition (ESPEN; 20).

**Results:** Of the total number of subjects (89), in our study, 59 (66%) lost  $\geq 5\%$  of their weight in the last 3 months, while 30 (34%) did not lose weight or lost  $< 5\%$  of their weight in the last 3 months. Of the 30 subjects who had not lost weight in the last 3 months or had this loss less than 5%, 19 were overweight, 9 were normal and 2 were already malnourished. The results of our study show that each of our respondents is at a mild to severe risk of malnutrition. Regardless of the small number of subjects in our study, we confirmed what we assumed before starting the study that the value of BMI, at baseline nutritional status, was statistically significantly lower in patients with pancreatic cancer compared to patients with diagnosed colon cancer. Endangered and poor nutritional status is often an expected part of the course of malignancy, its treatment and subsequent recovery, however, our research has shown that a large number of our subjects, despite weight loss and a slight risk of malnutrition, remain obese.

**Conclusions:** The assessment of the nutritional status of the patient is of great importance both in the treatment and in the outcome of treatment of the oncological patient, more often beginning at the first visit to the oncologist and extending throughout the treatment, even after specific oncological treatment is completed. Therefore, it would be desirable that not only the physician but also the specially educated nurse, nutritionist / dietician and psychologist participate in the assessment of nutritional status. As it is desirable to involve and teach the patient himself to participate and take care of his nutritional status with goal to improve the nutritional status of oncology patients which contributes to a better outcome of the oncological treatment.

## **10. ŽIVOTOPIS**

### **OSOBNI PODATCI**

Ime i prezime: Dragana Dragičević

Datum i mjesto rođenja: 30.07.1982. godine, Vinkovci

Adresa: Poljička cesta 23, 21 000 Split

E – mail: [draganaozimec@gmail.com](mailto:draganaozimec@gmail.com)

### **OBRAZOVANJE**

1996. – 2000. Zdravstvena i veterinarska škola dr.Andrija Štampar , Vinkovci

2011. – 2014. Preddiplomski studij sestrinstva, Sveučilišni odjel zdravstvenih studija.

2016. –         Diplomski studij sestrinstva, Sveučilišni odjel zdravstvenih studija

### **RADNO ISKUSTVO**

2003. - 2004. Ustanova za zdravstvenu njegu i rehabilitaciju u kući „Nevena Šarac“, Vinkovci

2004. – 2009. Zdravstvena ustanova za njegu u kući „Tanja“, Split

2009. – 2009. Stomatološka ordinacija Marija Štević – Sobota, Split

2009. –2016. Poliklinika Medikol, podružnica Split

2016. –         KBC Split; Klinika za onkologiju i radioterapiju

## **VJEŠTINE**

Rad na računalu Aktivno i svakodnevno korištenje MS office paketa

Strani jezici

Engleski jezik – aktivno u govoru

Njemački jezik – aktivno u govoru i pisanju

## **ČLANSTVA**

Hrvatska komora medicinskih sestara i Hrvatska udruga medicinskih sestara.

## **OBITELJ**

Supruga.

Majka dvoje djece.

## Prilog 1.

# NRS 2002 nutritivni probir

Identifikacijski broj pacijenta

Dob

Težina(kg)

Visina(m)

ITM(kg/m<sup>2</sup>)

Datum procjene

## Inicijalni probir (Obilježiti križićem za DA)

ITM je manji od 20,5 kg/m<sup>2</sup>

Je li bolesnik izgubio tjelesnu težinu u posljednja 3 mjeseca?

Primjećuje li bolesnik smanjen unos hrane u posljednjem tjednu?

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

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

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

## Finalni probir

<b>0</b>	<b>Nutritivni status</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Normalan nutritivni status</li></ul>	<b>0</b>	<b>Težina bolesti</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Lakše bolesti</li></ul>			
<b>1</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Gubitak težine <b>veći od 5% u 3 mjeseca</b></li><li>Bolesnik unosi <b>50-75% uobičajenih dnevnih potreba</b> za hranom u posljednjem tjednu</li></ul>	<b>1</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Npr. prijelom kuka, kronična bolest s akutnim komplikacijama: ciroza jetre, KOPB, hemodijaliza, dijabetes, maligna bolest</li></ul>			
<b>2</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Gubitak težine <b>&gt;5% u 2 mjeseca ili ITM 18.5-20.5</b> + loše opće stanje ili</li><li>Bolesnik unosi <b>25-50% uobičajenih dnevnih potreba</b> za hranom u posljednjem tjednu</li></ul>	<b>2</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Npr. Velika abdominalna operacija, moždani udar, teška pneumonija, hematološka maligna bolest</li></ul>			
<b>3</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Gubitak težine <b>&gt; 5% u 1 mj. (&gt;15% u 3 mj.) ili</b></li><li><b>BMI &lt;18.5</b> + loše opće stanje ili</li><li>Bolesnik unosi <b>0-25% uobičajenih dnevnih potreba</b> za hranom u posljednjem tjednu</li></ul>	<b>3</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Npr. bolesnici u jedinicama intenzivne skrbi (APACHE* &gt;od 10), ozljeda glave, transplantacija koštane srži</li></ul> <p><small>*APACHE index-eng. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation</small></p>			
	<b>Bodovi</b>	<b>+</b>	<b>Bodovi</b>	<b>=</b>	<b>bodova</b>	

### Analiza rezultata



0 bodova

= nema rizika



1-2 boda

= blagi rizik



≥ 3 boda

= teški rizik

Bolesniku je potrebna nutritivna potpora

dob ≥ 70 godina + 1

UKUPNI BROJ BODOVA