Važnost procjene i korekcije prijeoperacijskog nutritivnog statusa kod bolesnika s kolorektalnim karcinomom

Ribić, Matija

Master's thesis / Diplomski rad

2017

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

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:839896

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-19**

Repository / Repozitorij:

Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

MEDICINSKI FAKULTET

Matija Ribić

Važnost procjene i korekcije prijeoperacijskog nutritivnog statusa kod bolesnika s kolorektalnim karcinomom

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2017.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Klinici za kirurgiji Kliničke bolnice Sv.Duh pod vodstvom predstojnika klinike prof. dr. sc. Žarko Rašić, prim. dr. med. i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2016/2017.

Mentor rada: prof.dr.sc. Žarko Rašić, prim. dr. med.

POPIS KRATICA

ggl – lat.ganglion , ganglij

lnn – lat.lymphonodi, limfni čvorovi

AD - autosomno dominantno

APC- eng. Adenomatous polyposis coli, adenomatozna polipoza debelog crijeva

GIST- gastrointestinalni stromalni tumor

TNM- eng. Tumor-Node-Metastasis, tumor-limfni čvor-metastaze

CEA- eng. carcinoembryonic antigen, karcinoembrionalni antigen

BMI- eng. body mass index, indeks tjelesne mase

TNF-α- eng. tumor necrosis factor, čimbenik faktora nekroze alfa

LMF- eng. lipid mobilizing factor, činitelj mobilizacije lipida

PIF- eng. proteolysis inducing factor, činitelj indukcije proteolize

NFκB- eng. nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells

STAT 3-eng. signal transducer and activator of transcription 3

IL-6- interleukin 6

IL-8- interleukin 8

ATP- adenozin trifosfat

NRS 2002- eng. Nutritional Risk Screening

ESPEN- eng. European Society for Clinical and Metabolism

KOPB- kronična opstruktivna plućna bolest

APACHE- eng. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation

IU- eng. International Unit

EPA- eikozapentaenska kiselina

ω-3- omega-3

ω-6- omega-6

MA- megestrol acetat

Sadržaj

SAŽETAK

SUMMARY

1. UVOD 01

1.1. ANATOMIJA I FIZIOLOGIJA DEBELOG CRIJEVA 01

1.2. VASKULARIZACIJA I INERVACIJA DEBELOG CRIJEVA 02

1.3. LIMFNI SUSTAV DEBELOG CRIJEVA 03

2. TUMORI DEBELOG CRIJEVA 04

2.1. BENIGNI TUMORI DEBELOG CRIJEVA 04

2.2. MALIGNI TUMORI DEBELOG CRIJEVA 05

2.3. DIJAGNOSTIČKA OBRADA RADI ODREĐIVANJA STADIJA BOLESTI 07

2.4. PREVENCIJA I PROBIR KOLOREKTALNOG KARCINOMA 07

2.5. LIJEČENJE I OPERATIVNI ZAHVATI NA DEBELOM CRIJEVU 08

2.5.1. VRSTE OPERACIJA 09

3. NUTRITIVNI STATUS 10

3.1. METABOLIČKE I FIZIOLOŠKE PROMJENE U KIRURŠKIH BOLESNIKA.....11

4. PROCJENA NUTRITIVNOG STATUSA 13

4.1. NUTRITIONAL RISK SCREENING 2002 13

5. KOREKCIJA NUTRITIVNOG STATUSA 17

6. ZAKLJUČAK 20

7. ZAHVALE 22

8. LITERATURA 23

9. ŽIVOTOPIS 29

SAŽETAK

Naslov rada: Važnost procjene i korekcije prijeoperacijskog nutritivnog statusa kod bolesnika s kolorektalnim karcinomom

Student: Matija Ribić

U posljednjih nekoliko godina razmatraju se mnogi čimbenici koji bi mogli utjecati na uspjeh operativnog liječenje kolorektalnog karcinoma. Stoga postoji nastojanje da se svi rizični čimbenici koji potencijalno umanjuju uspjeh takvog liječenje djelomično ili potpuno uklone. Većina prijeoperacijskih faktora rizika se ne mogu promijeniti dok nutritivni status se potencijalno može ispraviti s adekvatnom nutritivnom intervencijom. Nutritivno stanje pacijenta znatno utječe na rezultat kirurškog liječenja. Neadekvatna nutritivna potpora uz unaprijed slabije stanje uhranjenosti koje se pojavljuje i do 50 posto kirurških pacijenta s kolorektalnim karcinomom znatno mogu utjecati na ishod kirurškog zahvata. Tako visoki postotak ukazuje da problem neuhranjenosti uveliko izmiče liječnicima u svakodnevnom radu. Otežano zaraštavanje rane, povećan rizik od razvoja infektivnih komplikacija, produljen boravak u bolnici nakon operacije, kao mučnina i povraćanje koji narušavaju kvalitetu pacijentova života, samo su neki od negativnih posljedica neuhranjenih pacijenta i pacijenata bez nutritivne potpore. Stoga prijeoperativna procjena nutritivnog statusa uz pomoć nekog od dijagnostičkih testova (npr. *NRS* 2002) uz pravodobnu intervenciju i korekciju istog dovodi do značajnog smanjenja negativnih posljedica koje su rezultat neuhranjenosti. Ispravljanje nutritivnog statusa kao i poboljšanje stanja uhranjenosti omogućuje liječnicima ordiniranje agresivnije terapije, a time i potencijalno veću šansu za postizanje boljeg rezultata u liječenju. Medicina također propituje ispravnost i potrebitost provođenja ustaljene anesteziološke prakse „nulla/nihil/non per os“-u prijevodu ništa na usta od ponoći dan prije operacije, kako bi se želudac mogao isprazniti i smanjiti mogućnost aspiracijske pneumonije tijekom operacije. Kao rezultat takvog nastojanja, takva praksa se pomalo napušta zbog novih saznanja i spoznaja u medicini.

Ključne riječi: nutritivni status, kolorektalni karcinom, *NRS* 2002

SUMMARY

Title: The importance of preoperative evaluation and correction of nutritive status in patients with colorectal carcinoma

Student: Matija Ribić

In the last few years, several factors have been considered to have possbible impact on the result of surgical intervention in patients with colorectal carcinoma. Thus, there have been efforts to partially or entirely reduce all risk factors that may have an impact on surgical intervention. Most of them cannot be changed, but the nutritional status can , by adequate nutritional intervention. Patient nutritional status has a high impact on the results of surgical intervention. Inadequate nutritional support in an already malnourished patient, which occurs in up to 50 percent of cases of colorectal carcinoma, can affect the outcome of surgical treatment. Such a high percentage indicates that the problem with malnutrition often escapes to the doctors' attentions in their daily work. Slow wound healing, higher risk of infectious complications, longer hospital stay after surgical procedure,nausea and vomiting, which decrease the quality of the patient's life, are some of the negative consequences of malnourished patients and patients without nutritional support. Therefore preoperative evaluation of nutritional status with the help of some diagnostic tests (for example NRS 2002), in addition to timely intervention and correction of nutritional status, lead to a significant reduction of negative consequences that are the results of malnutrition. Correction and improvement of nutritional status enable physicians to prescribe more aggressive therapy and thereby potentially a higher chance for reaching better results in treatment. Medicine is also questioning the rightness and necessity of conduction of the anaesthesiological routine “non per os“- from the midnight of the day before an operation, for the stomach to have time to empty itself and therefore reduce the risk of aspirational pneumonia during the operation. This routine is slowly being abandoned due to new discoveries and knowledge in medicine.

Key words: nutritive status, colorectal carcinoma, NRS 2002

1.UVOD

Kolorektalni karcinom maligni je tumor koji nastaje iz epitelnih stanica sluznice debelog crijeva i čini otprilike 90 posto malignih tumora debelog crijeva. Vršak incidencije je između 60 i 79 godine i u stalnom je porastu.[1] U Republici Hrvatskoj u 2013. broj novooboljelih od karcinoma debelog crijeva među osobama muškog spola bio 1837,a stopa 88.9/100000 što čini 17% od ukupnog broja novooboljelih od raka među muškom populacijom i na drugom je mjestu po učestalosti. U žena broj novooboljelih od karcinoma debelog crijeva 1233, a stopa 55.5/100000, što čini 13% od ukupnog broja novooboljelih među ženskom populacijom i također je na drugom mjestu po učestalosti.[2] Tumori koji su 12 cm ili manje od završetka debelog crijeva klasificiraju se kao rektalni, a oni smješteni proksimalnije kao tumori kolona. Općenito možemo reći kako 25-30 % bolesnika u trenutku postavljanja dijagnoze inoperabilno.[1] Stoga postoji veliki postotak pacijenata za koje je indicirana operacija kao oblik liječenja.Zato postoji nastojanje da se svi rizični čimbenici koji potencijalno umanjuju uspjeh takvog liječenje djelomično ili potpuno uklone. Problem preoperativni pothranjenosti opisali su još 1930.godine Studley i suradnici, pokazujući jasnu korelaciju gubitka tjelesne težine i povećanog postoperativnog moraliteta.[3] Preoperativna pothranjenost i gubitak mišićne mase neovisan je čimbenik od nastanka poslijeoperativnih komplikacija.[3,4] Značenje malnutrijcije kao važnog čimbenika rizika od razvoja postoperativnih komplikacija potvrđeno je u radu Ginera i sur[5] te u nizu kasnijih radova.[6-8]

1.1.ANATOMIJA I FIZIOLOGIJA DEBELOG CRIJEVA [9]

Debelo crijevo, lat. *intestinum crassum* dio je probavnog sustava, nastavlja se na završni dio tankog crijeva ileum, a završava analnim otvorom. Dijeli se na četiri dijela- cekum (slijepo crijevo), *colon ascedens, transversum,descedens* i *sigmoideum* (uzlazno, poprječno,silazno i obodno crijevo), rektum(ravno crijevo), analni kanal i otvor. Cekum, slijepo crijevo, je 6-8 centimetara dugi vrećasti početni dio, na medijalnoj stijenci otvara se završetak *ileuma*. Na posteromedijalnoj stijenci slijepog crijeva polazi *appendix vermiformis*(crvuljak), no njegov položaj i oblik je vrlo varijabilan. Na cekum se nastavlja uzlazni krak debelog crijeva. On leži na desnom donjem trbuhu i seže do desnog zavoja, *flexura coli dextra*. U svom uzlaznom kao i u silaznom dijelu debelo se crijevo nalazi sekundarno retroperitonealno. Na uzlazno crijevo nastavlja se *colon transversum*,dugačak između 35 i 50 cm, koji se nalazi intraperitonealno, privezan je za stražnju trbušnu stijenku sa mesocolon transversum i može ležati od visine pupka

pa sve do male zdjelice. U nastavku poprečnog crijeva nalazi se *flexura coli sinistra*, od koje kolon transversum naglo skreće prema dolje i nastavlja kao silazno crijevo. U lijevoj udubini, *fossa inguinalis*, silazno crijevo prelazi u *colon sigmoideum*, koji je ponovno smješten intraperitonealno i povezan sa stražnjom trbušnom stijenkom preko svojeg mezoa, *mesosigmoideum*. Sigmoidno crijevo ima oblik slova S prema medijanoj liniji,gdje u visini drugog ili trećeg križnog kralješka prelazi u rektum. Rektum odnosno ravno crijevo, dugo je oko 15 cm i fiksirano za trbušnu stijenku. Ono leži na konkavitetu kralježnice, *flexura sacralis* recti. Na zavoju,*flexura anorectalis*, rektum se savija prema natrag, prolazi kroz sloj *diaphragma pelvis* i prelazi u analni kanal. Analni kanal dug je oko 4 cm i završni je dio probavne cijevi. Okružen je složenim sfinkterskim uređajem,a izlazi na otvor anus. Sfinkterski uređaj sastoji se od dva sloja mišića-*m.spihncter ani internus* i *m.spihincter ani externus*.[9] Vanjski poprečno prugasti mišić,manjim djelom nije ,a većim djelom je pod utjecajem naše volje. Za razliku od vanjskog, unutarnji sloj mišića nije uopće pod utjecajem naše volje već inerviran autonomnim živčanim sustavom. Sluznica debelog crijeva je prekrivena slojem cilindričnog epitela. Najvažnije funkcije debelog crijeva su apsorpcija vode i elektrolita iz himusa, stvaranje čvrstog fecesa i spremnik fekalne mase. Poremećaj i otežana apsorpcija debelog crijeva dovodi do dijareje. Defekacija je proces pražnjenja debelog crijeva iz sigmoidnog kolona u ravno crijevo, u kojem dolazi do dodatne napetosti u stijenci koja izaziva refleksno opuštanje mišića unutarnjeg sloja sfinkterskog uređaja. Voljnim opuštanjem vanjskog sloja mišića i primjenom pritiska u abdomenu može se svojevoljno izazvati pražnjenje crijeva.

1.2.VASKULARIZACIJA I INERVACIJA DEBELOG CRIJEVA

Debelo crijevo je obilno vaskularizirano s tri velike krvne žile. *Caecum,colon ascedens* i 2/3 *colon transversum* opskrbljeni su s ograncima gornje mezenterične arterije. Preostala 1/3 *colon transversum, colon descedens, colon sigmoideum* i gornji dio *rectum* opskrbljeni su ograncima donje mezenterične arterije. Donji dio rektuma i analni kanal opskrbljeni su ograncima unutarnje ilijačne arterije. Pravo značenje vaskularizacije debelog crijeva je da sustavi velikih krvnih žila nisu odvojeni,već međusobno anastomoziraju i stvaraju bogatu i gustu mrežu krvnih žila . Venski sustav usporedno prati ogranke velikih arterija te se najveći djelom skuplja u sustav *vena portae*. Rektum je prema krvnoj, limfatičnoj i živčanoj opskrbi podijeljen na tri djela što je posebice važno pri operacijskom liječenju tumora rektuma. Poznavanje vaskularizacije, limfne opskrbe i inervacije, kao i poznavanje anatomskih odnosa fiksiranih i slobodnih dijelova debelog crijeva presudno je radi sigurnog izvođenja resekcijskih rubova uz važnost

osiguravanja krvne mreže koja je osnovna karika u vaskularizaciji debelog crijeva. Slobodni dijelovi debelog crijeva na vanjskoj strani sadrže seroznu ovojnicu koja olakšava zarašćivanje anastomoze između resekcijskih rubova nakon operativnog liječenja, dok zarasli dijelovi debelog crijeva(uzlazni i silazni kolon) dovode u pitanje šav.[9]

Inervacija debelog crijeva je u potpunosti autonomna,odnosno simpatička i parasimpatička. Početni dio debelog crijeva, odnosno cekum i slijepo crijevo imaju inervaciju kao i tanko crijevo, odnosno iz spleta oko mezenterijskih žila, čija parasimpatička vlakna dolaze iz *trunci vagales*, a simpatička iz ggl. coeliacum i ggl. mesentericum superius.[9] Uzlazno debelo crijevo i 2/3 poprječnog crijeva(tzv. Cannon-Boehmova točka) parasimpatička vlakna dolaze iz živca, *n.vagus*. Od ove točke parasimpatička vlakna dolaze iz križnog dijela kralježnične moždine u visini S2-S5 i teku uglavnom putem *nn.splanchnici sacrales* do vegetativnih spletova oko krvnih žila. Simpatička vlakna dolaze iz spletova, *plexus mesentericus superior et inferior*. [9]Živci rektuma i analnog kanala polaze također iz sakralnog dijela parasimpatikusa i lumbalnog dijela simpatikusa, a ovi podražuju organe preko *plexus hypogastricus inferior*.

1.3.LIMFNI SUSTAV DEBELOG CRIJEVA

Limfni sustav debelog crijeva je složen i poznavanje njega je izrazito bitno radi uspješnosti operativnog zahvata prilikom kojeg se oni odstranjuju. Cekum i apendiks svoju limfu skupljaju u limfne čvorove što se nalaze u ileokoličnom kutu. Putem *lnn.mesenteriales* limfa odlazi u *trunci intestinales*. Limfni čvorovi obodnog crijeva nalaze se izravno na debelom crijevu, *lnn.paracolici* i duž arterijskog stabla te limfa se ulijeva u *lnn.coeliaci*. Limfa rektalnog kanala otječe putem limfnih čvorova uz *a.rectalis superior* i limfa od tuda završava u *lnn. Inguinales superficiales*. [9]

2. TUMORI DEBELOG CRIJEVA[1]

Po incidenciji se kolorektalni karcinom nalazi među prvim trima malignim tumorima unutrašnjih organa među ženama i muškarcima. Najčešći maligni tumori debelog crijeva jesu adenokarcinomi i na njih otpada oko 70 % svih zloćudnih novotvorina koji nastaju unutar gastrointestinalnog trakta. Za razliku od njega, tanko crijevo je malo kad sijelo primarnih benignih i malignih tumora .

2.1 BENIGNI TUMORI DEBELOG CRIJEVA[10]

Polipi su najčešće patološke promjene u debelom crijevu. To su izbočenja sluznice koja se moraju odstraniti i obvezno histološki pregledati. U benigne tumore ubrajamo adenomatozne polipe,hamartome,upalne pseudopolipe i tumore neepitelijalnog podrijetla.

Adenomatozni polipi - Benigni tumori epitelijalnog podrijetla koji mogu maligno alterirati. Čine 70% svih benignih tvorbi. Makroskopski razlikujemo pedunkularni(na peteljci) i sesilni (plosnati) oblik, a histološki tubularni,tubulovilozni i vilozni. Svi mogu maligno alterirati,poznato kao adenom>karcinom slijed, no najčešće vilozni koji se nalaze na rektumu. Što je polip veći i što ima izraženije vilozne promjene to je veća vjerojatnost malignoj alteraciji.

Hamartomi - polipozne tvorbe koje mogu biti brojne u Peutz-Jeghersovu sindromu, maligno ne alteriraju.

Upalni polipi - nisu pravi tumorski polipi, već hiperplastične promjene stanica u upalni bolestima crijeva.

Benigni mezenhimalni tumori - nalik su polipu po izgledu i karakteristikama. Najčešće su lejomiomi,koji mogu maligno alterirati i lipomi koji opstruiraju lumen.

Nasljedne polipoze-

Obiteljska adenomatozna polipoza- AD nasljedna bolest s posljedicom mutacije APC gena. Do 20.godine nastaju stotine i tisuće polipa, a do 40.mnogi maligno alteriraju.

Gardnerov sindrom- AD, adenomatozni polipi,lipomi,abdominalni dezmoidni tumori, fibromi i osteomi.

2.2. MALIGNI TUMORI DEBELOG CRIJEVA[10]

RJEĐI TUMORI DEBELOG CRIJEVA

Drugi maligni tumori poput sarkoma, GIST(gastrointestinalnih stromalnih tumora) i karcinoida mogu se javiti na debelom crijevu, ali se javljaju daleko rjeđe nego na ostalim dijelovima probavnog sustava.

KARCINOM KOLONA I REKTUMA

Karcinom kolona po učestalosti je treći,a po smrtnosti drugi karcinom na svijetu. Smatra se da karcinom kolona i rektuma nastaje kao posljedica nakupljanja genetskih alteracija i nemogućnosti popravka, u starijoj dobi kada su i najčešći, tih promjena. To danas nazivamo „adenom>karcinom slijed“. Stoga u 80 % slučajeva kolorektalni karcinomi rastu unutar adenomatoznog polipa. Nakon razvoja adenomatoznog polipa, javljaju se displastične promjene koje urastaju subepitelijalno i invadiraju sve slojeve stijenke debelog crijeva. Nakon toga postaje zahvaćeno perikolično tkivo, limfni čvorovi i javljaju se udaljene metastaze. U 43% slučajeva u bolesnika zahvaćen je rektum,25 %sigma,18 % ascedens,9 % transverzum i u 5% descedens. Takva raspodjela ukazuje kako se rigidnim rektosigmoidoskopom može otkriti oko 60 % karcinoma. Makroskopski karcinom može imati oblik polipa, cirkularni oblik,difuznu infiltraciju ili egzulceraciju. Histološki može biti dobro,srednje , slabo diferenciran i nediferenciran. Postoje više metoda stupnjevanja(*staging*) tumora koje su na bitne u razmatranju načina liječenja, konzervativno ili kirurški. Najpoznatije su Dukesova, Astler – Collerova i TNM-klasifikacija.

Tablica 1 : Dukesova klasifikacija karcinoma kolona i rektum [10]	
A	karcinom unutar stijenke crijeva
B	karcinom prožima čitavu stijenku
C	zahvaćeni parakolični i perirektalni limfni čvorovi
D	postoje udaljene metastaze

Prema Šoša i sur.,2007

Tablica 2 : Astler- Collerova klasifikacija [10]
A tumor ograničen na submukozu
B1 tumor ulazi u muskularis propriju ali je ne zahvaća cijelu, limfni čvorovi nisu zahvaćeni
B2 tumor zahvaća cijelu muskularis propriju, limfni čvorovi nisu zahvaćeni
B3 tumor izravno invadira druge organe
C1 zahvaćeni regionalni limfni organi
C2 metastaze postoje u limfnim čvorovima kod mezenterijske arterije
D tumor je distalno proširen

Prema Šoša i sur., 2007

Tablica 3 : *TNM* klasifikacija karcinoma kolona i rektuma [10]
T -primarni tumor TX-tumor se ne može ustanoviti T0-nema tumora TIS-karcinom in situ/tumor ograničen na mukozu T1-tumor zahvaća submukozu T2-tumor zahvaća muskularis propriju T3-tumor zahvaća subserozu T4-tumor invadira okolne strukture
N-regionalni limfni čvorovi NX-regionalni limfni čvorovi se ne mogu ustanoviti N0-nisu zahvaćeni regionalni limfni čvorovi N1-zahvaćena 1 do 3 regionalna limfna čvora N2-zahvaćena 4 ili više regionalnih limfnih čvorova
M-udaljene metastaze MX-udaljene metastaze se ne mogu ustanoviti M0-nema udaljenih metastaza M1-postoje udaljene metastaze

Prema Šoša i sur., 2007

Klinička slika karcinoma debelog crijeva ovisi o smještaju tumora tako da tumori desnog kolona budu uobičajeno veći u trenutku pojave tegoba nego tumori lijevoga kolona. Kod svih tumora se javljaju problemi pražnjenja crijeva. Dolazi do promjene u učestalosti,konzistenciji,obliku i sastavu stolice,primjesama krvi ili sluzi. U kasnijem stadiju bol i gubitak na težini. Ponekad se digitorektalno može napipati tumorska masa, a nerijetko je i prvi simptom hitno stanje-ileus, perforacija i krvarenje. Nije rijetko da se bolest javlja asimptomatski, niti da se slučajno otkrije tijekom eksploracije abdomena tijekom drugih operacija ili dijagnostičkih pretraga.

2.3. DIJAGNOSTIČKA OBRADA RADI ODREĐIVANJA STADIJA BOLESTI[11]

- Anamneza i klinički pregled
- Kompletna krvna slika i biokemijske pretrage krvi
- CEA test
- RTG srca i pluća
- CT abdomena i male zdjelice (s iv. I peroralnim kontrastom)
- Kolonoskopija cijelog debelog crijeva-ako nije bio moguć pregled zbog stenozirajuće lezije, ponovna kolonoskopija nakon operativnog zahvata
- Kod bolesnika s potencijalno operabilnim karcinomom rektuma-transrektalni UZV ili MR zdjelice s kontrastom
- Prema kliničkoj indikaciji-scintigrafija skeleta, CT toraksa
- Određivanje stadija bolesti prema *TNM* klasifikaciji

2.4. PREVENCIJA I PROBIR KOLOREKTALNOG KARCINOMA [10]

Postoje određeni čimbenici koji smanjuju rizik za nastanak kolorektalnog karcinoma. Jedan od njih je prekomjerna tjelesna težina, preporučuje se održati *BMI(body mass index)* 18.5-25.0 kg/m2. Udio unosa masti prehranom treba ograničiti na 30% dnevnih energetskih potreba, a istovremeno povećati unos hrane bogate vlaknima, npr.voće i povrće, kako bi se omogućila i olakšala probava te time smanjilo naprezanje debelog crijeva. Poželjna je dnevna tjelesna aktivnost od minimalno 30 minuta uz prestanak pušenja. Također mnogi autori se slažu oko

preventivnog učinka nesteroidnih protuupalnih lijekova. Polipektomija prekida slijed polip>karcinoma pa je isto preventivna mjera.[10]

Probir *(screening)* predstavlja preporučene pretrage za otkrivanje bolesti u asimptomatskih osoba radi otkrivanja bolesti u što ranije stadiju kako bi se povećale šanse za njeno izlječenje. U kolorektalnom karcinomu to su test na okultno krvarenje, rektosigmoidoskopija, kolonoskopija, kontrastna rendgenska snimka crijeva, CT i UZV. U različitim državama postoje različite preporuke za izvođenje takvih pretraga. Npr.u SAD-u test na okultno krvarenje svake godine,rektosigmoidoskopija i kontrastna rendgenska snimka crijeva svake 5 godine i kolonoskopija svakih 10 godina. U Hrvatskoj se provodi test na okultno krvarenje u sklopu Nacionalnog programa ranog otkrivanja raka debelog crijeva.[10]

2.5. LIJEČENJE I OPERATIVNI ZAHVATI NA DEBELOM CRIJEVU

Operativni zahvati se izvode u onim slučajevima kod kojih postoji nediseminirani oblici karcinoma kolona i rektuma uz pažljivu procjenu multidisciplinarnog tima mogućeg adjuvantnog liječenja kemoterapijom ili radioterapijom. Ukoliko je bolest uznapredovala postoji mogućnost ordinacije radioterapije uz konkomitantnu kemoterapiju te ponovno razmotriti mogućnost operativnog zahvata ako se bolest dovede u operabilno stanje.

Resekcije crijeva su često korišteni kirurški postupci u liječenju karcinoma debelog crijeva. Iako su česti i dalje su izrazito rizični i zahtjevni kirurški zahvati. Postoje mnogobrojni razlozi za to kao na primjer tanja stijenka, nedostatak seroze na određenim dijelovima crijeva(uzlazno i silazno dio debelog crijeva), specifičnost vaskularizacije i limfne drenaže i fekalni sadržaj bogat mikrobnom florom koja predstavlja veliku opasnost od kontaminacije peritonealne šupljine tijekom operacije. Stoga je potrebno pridržavati se određenih načela kako bi operativni zahvat imao što bolji rezultat. Potrebno je prijeoperativno mehaničko čišćenje crijeva laksativima i klizmama, antibiotička,tromboembolička i antiulkusna profilaksa. Prilikom izvođenja operativnog zahvata potrebna je nježna „*preparando*" tehnika, bez gnječenja, „no touch“ postupanje i „*en bloc*“ resekcija.[10] Kod resekcija osobito je važno voditi računa o vaskularizaciji i limfnoj drenaži jer se tako radikalno odstranjuje tumor i uspješno anastomoziraju rubovi crijeva.

2.5.1. VRSTE OPERACIJA[10]

Operacije dijelimo na atipične i tipične resekcije. U tipičnim resekcijama odstranjuje se debelo crijevo s tumorskim procesom,na svojem ishodištu se podvezuju krvne žile koje opskrbljuju taj segment, odstranjuje se pripadajući mezenterij i limfni čvorovi. U atipičnim resekcijama resecira se određeni segment, ali se ne podvezuju krvne žile. Takve resekcije su rezervirane za benigne procese ili kao palijativne resekcije.

Desna hemikolektomija- tipična operacija kojom se odstranjuje cekum,kolon ascedens i desna fleksura uz podvezivanje *a.ileocolica,a.colica dextra* i desni ogranak *a.colica media*. Tim zahvatom se odstranjuje karcinom cekuma i kolona ascedensa.

Resekcija kolona transverzuma- odstranjuje se dio transverzuma između fleksure hepatike i fleksure lijenalis ako se u tome segmentu nalazi tumor.

Lijeva hemikolektomija- odstranjuje se lijeva trećina transverzuma i cijeli descedens. Kontinuitet se uspostavlja anastomozom između transverzuma i sigmoidnog kolona.

Resekcija sigmoidnog kolona- odstranjuje se sigmoidni kolon ako se karcinom nalazi u srednjem dijelu sigme.

Abdominalnoperinealna ekstirpacija (amputacija) rektuma po Quenn-Milesu- operacija se izvodi kod niskih karcinoma rektuma. Odstranjuje se aboralni dio sigme s odgovarajućim mezenterijem,rektum s perirektalnim masnim tkivom i anus sa sfinkternim sustavom. Operacija završava trajnim postavljanjem anus praeter, terminalnom kolostomom koja se prazni u vrećicu postavljenu na trbušnu stijenku.

Prednja(anteriorna) resekcija rektuma po Dixonu-operacijom se reseciraju sigmoidni kolon i rektum s pripadajućim mezenterijem.

Hartmannova operacija-resekcija sigmoidnog kolona i gornjeg dijela rektuma bez uspostavljanja kontinuiteta crijeva. Preostali dio sigme se izvodi kao anus preter, a rektalni bataljak slijepo zatvara. Često kod ileusa zbog karcinoma rektosigmoideuma, pa se ne preporučuje učiniti anastomoza odmah, već nakon 8 do 12 tjedana ako to bude moguće.

Kolostomije-oblikovanje umjetnog anusa, izvođenje debelog crijeva na trbušnu stijenku. Može biti privremena(kao u Hartmannovoj operaciji) ili trajna. Premoštenje(*bypass*)-zaobilaženje pojedinog djela crijeva ako tumor nije moguće odstraniti.

3.NUTRITIVNI STATUS

Općenito je poznato da nutritivni status znatno utječe na pacijentov ishod nakon operativnog zahvata.[12] Pacijentova pretilost ili pothranjenost uz smanjenu mišićnu masu mogu ozbiljno dovesti u pitanje uspjeh operacijskog liječenja. Stanje pothranjenosti mnogo je učestalije nego stanje pretilosti kod pacijenata koji boluju od maligne bolesti. Neke studije govore da je prevalenciji malnutricije kod pacijenata planiranih za abdominalnu operaciju i do 50%.[13,14,15,16,17] Rad McWhirter JP i suradnika iz 1994 godine ukazuje na brojku od 52% pacijenta koji su pothranjeni, što ukazuje na činjenicu da je takav problem uveliko promiče liječnicima u svakodnevnom radu.[18] U Republici Hrvatskoj u 2013. broj novooboljelih od karcinoma debelog crijeva među osobama muškog spola bio 1837,a stopa 88.9/100000 što čini 17% od ukupnog broja novooboljelih od raka među muškom populacijom i na drugom je mjestu po učestalosti. U žena broj novooboljelih od karcinoma debelog crijeva 1233, a stopa 55.5/100000, što čini 13% od ukupnog broja novooboljelih među ženskom populacijom i također je na drugom mjestu po učestalosti.[2] Općenito možemo reći kako 25-30 % bolesnika u trenutku postavljanja dijagnoze inoperabilno. [1] Stoga postoji veliki postotak pacijenata za koje je indicirana operacija kao oblik liječenja.Zato postoji nastojanje da se svi rizični čimbenici koji potencijalno umanjuju uspjeh takvog liječenje djelomično ili potpuno uklone. Većina prijeoperacijskih faktora rizika se ne mogu promijeniti dok nutritivni status se potencijalno može ispraviti s adekvatnom nutritivnom intervencijom[19]. Problem preoperativni pothranjenosti opisali su još 1930.godine Studley i suradnici, pokazujući jasnu korelaciju gubitka tjelesne težine i povećanog postoperativnog moraliteta.[3] Uzrok malnutricije je mnogobrojan kod takvih pacijenata: smanjen unos hrane zbog gubitka apetita kod subakutne ili kronične bolesti probavnog sustava,opstrukcija probavne cijevi tumorskom masom, raznih dijetnih ograničenja,teška povraćanja ili proljevi kao nuspojava različitih lijekova, kaheksija povezana s tumorskim djelovanjem,smanjen kapacitet probave,kod pacijenata s različitim neurološkim i psihijatrijskim komorbiditetom,ustaljena preoperativna praksa prilikom uvođenja pacijenta u anesteziju- „nulla/nihil/non per os“-u prijevodu ništa na usta od ponoći dan prije operacije kako bi se želudac mogao maksimalno isprazniti i tako smanjiti rizik od moguće aspiracije želučanog sadržaja prilikom uvođenja bolesnika u anesteziju.[20-23].

Iz kliničke prakse dobro je znan nepovoljan učinak anoreksije i kaheksije na prognozu i liječenje bolesnika koji boluju od kolorektalnog karcinoma.[24] Prema Lavianu i suradnicima sindrom anoreksije i kaheksije pojavljuje se u pacijenta s kolorektalnim karcinomom u incidenciji od 55-60%.[25] Razlozi nastanka kaheksije su u brojnim metaboličkim promjenama

koje se susreću u pacijentima s malignim obolijevanjem, a posredovani proinflamatornim citokinima.[26,27]Medijatori povezani s nastankom kaheksije su TNF-α, interleukin 1, interleukin 6, interferon γ, a izlučuju ih mononuklearne stanice bolesnika. Važnu ulogu u razvoju kaheksije imaju molekule podrijetlom iz tumorskih stanica kao što su činitelj mobilizacije lipida (LMF) i činitelj indukcije proteolize(PIF). Činitelj indukcije proteolize aktivira NFκB i STAT 3 koji stimuliraju sintezu IL-6 i IL-8, potiče ATP-ubikvitinski proteolitički put koji je najvažniji čimbenik razgradnje mišićne mase, stimulira sintezu proteina akutne faze, poglavito C-reaktivnog proteina i smanjuje sintezu ostalih proteina u jetri. Svi ti metabolički poremećaji u kaheksiji uzrokuju velik gubitak masnog tkiva i mišićnog tkiva. Povećana je glukoneogeneza iz aminokiselina te iz laktata i glicerola. Također u dijela bolesnika utvrđeno je povećanje bazalnog metabolizma za oko 100-300 kcal na dan, što još može rezultirati gubitkom kilograma tjelesne težine na mjesec.[28]

3.1. METABOLIČKE I FIZIOLOŠKE PROMJENE U KIRURŠKIH BOLESNIKA

Fiziološki stres uzrokovan kirurškom traumom dovodi do porasta izlučivanja kateholamina,odnosno do hipermetaboličko-kataboličkog stanja.[29] Stres uzrokovan operacijom dovodi do smanjenog učinka inzulina i kompenzatornog porasta izlučivanja inzulina. Takvo stanje nalikuje neliječenoj šećernoj bolesti tipa 1.[30] Inzulinska rezistencija je neovisni prediktivni čimbenik za produljeni boravak u bolnici nakon operacije.[30] Tijekom operacije dolazi do porasta metabolizma za oko 10%.[12] Ako se ne osigura adekvatna nutritivna potpora,dolazi do porasta proteolize skeletnih mišića uslijed veće energetske potrebe i daljnja negativna bilanca dušika. Povećana potreba za energijom povezana je s hormonalnim i proupalnim citokinskim odgovorom.[31] Proinflamatorni citokini , TNF-alfa i interleukini(IL 1 i IL6) imaju važnost u dugotrajnosti metaboličkih puteva.[21]Te promjene nemaju veću kliničku važnost ako perioperativni stres nije produljen i ako se ne preveniraju, jer tada kompromitiraju bolesnikove kompenzatorne mehanizme. [12]

Dokazano je da je crijevna propusnost povećana dva do četiri puta u neposrednom postoperativnom razdoblju iako se to razdoblje normalizira za pet dana.[32] Malnutricija može biti uzrokom povećanoj crijevnoj propusnosti ,djelomično i zbog atrofije crijevnih resica.[33] Nadalje, narušen integritet međustaničnih sveza i atrofija sluznice povećavaju učestalost translokacije crijevnih bakterija i endotoksina. Stoga su pothranjeni bolesnici, kao i oni na dugotrajnoj parenteralnoj prehrani podložniji nekontroliranom sistemskom upalnom odgovoru

i razvoju septičkih komplikacija.[12]Dokazano je da enteralna prehrana i nutritivna potpora održavaju integritet crijevne barijere i tako znatno smanjuju navedene komplikacije.[34,35]

Pothranjenost je povezana s gubitkom mišićne snage i s odgođenim zaraštavanjem rane.[36,37,65]Zapravo, studije na životinjama ukazuju na značajno smanjen kapacitet zgrušavanja krvi tijekom operacije kada se uspoređuju neuhranjene životinje s uhranjenima. [38] Također vodi ka disfunkciji imunosnog sustava, u smislu neprikladne aktivacije i produkcije komplementa. Istovremeno je poremećena bakterijska opsonizacija radi koje je poremećena funkcija neutrofila,makrofaga i limfocita. [39,40]

Zbog svih navedenih razloga , narušen nutritivni status može dovesti do povećanog broja poslijeoperacijskih komplikacija, duljeg zadržavanja u bolnici kao i povećanih troškova liječenja.[29]

Mnogi autori u svojim radovima u posljednje vrijeme ukazuju na prednosti nutritivne potpore kirurških pacijenata.[29,41] Rad Noblett i suradnika nedvojbeno pokazuje benefite nutritivne potpore za pacijente koji su podvrgnuti operaciji kolorektalnog karcinoma. Iako je rad učinjen na relativno malom broju pacijenta rezultati ukazuju na dobrobit nutritivne njege prvenstveno za pacijente, a potencijalno i za zdravstveni sustav. U tom radu istraživači iz Velike Britanije su uzorak od 36 pacijenata nasumično podijelili u tri grupe. Prva grupa je večer prije primila 800 ml vode per os i 400 ml vode 3 sata prije uvođenja u anesteziju. Druga grupa je večer prije operacije primila komercijalni industrijski pripravak 100 g *Precarb*™ razrijeđenog u 800 ml voda i 50 mg *Vitajoule*™(ugljikohidrati 96.0g, osmolarnosti 285mOsm) razrijeđenog u 400 ml vode 3 sata prije operacije. Treća kontrolna grupa nije jela ništa od ponoći noć prije operacije. Pacijenti koji su primili ugljikohidrate imali su značajno manju duljinu boravka u bolnici nakon operacije kod kojih je medijan bio 7.5 dana naspram 13 dana koji su primili vodu i 10 dana koji nisu primali nikakvu prehranu. Medijan vremena pojave prvog flatusa je bio dan i pol kod grupe s ugljikohidrate, a 3 dana kod obje ostale grupe. Prosječno vrijeme prvog peristaltičkog vala kod grupe s ugljikohidratima je bilo nakon 3 dana, kod grupe koja je gladovala nakon 4 dana, a grupe koja je primila vodu nakon 5 dana. Grupa koja je gladovala pokazala je značajan gubitak mišićne snage s padom čiji je medijan bio 10% manje nego prilikom primitka u bolnicu a mjeren je prilikom otpusta. Mišićna snaga stiska ruke je mjerena dinamometrom i pokazala se kao indikator nutritivnog statusa i prediktor postoperativnih komplikacija.[42,43] Smatra se da gubitak proteina može biti izrazito bitan u razvoju postoperativnih komplikacija i da

izmjeren stisak ruke u korelaciji s gubitkom proteina kao posljedica malnutricije.[44] Ugljikohidratna grupa i grupa koja je primila vodu nisu pokazali nikakav gubitak u snazi prilikom otpusta. U tom radu istraživači su pokazali i financijsku korist za zdravstveni sustav. Oni navode da godišnje u Velikoj Britaniji se dijagnosticira oko 35500 novih kolorektalnih karcinoma od kojih 80% je operabilno, što je 28400 pacijenata. Prosječna cijena dnevnog boravka na kirurškom odjelu u njihovoj ustanovi je 217 funti po pacijentu , dok je cijena ugljikohidratne zamjene po pacijentu 0.942 funti. Stoga smanjenje bolničkog boravka u prosjeku od 3 dana kao rezultat primjene prijeoperacijske nutritivne intervencije u obliku ugljikohidratne dopune prehrani nosi potencijalnih 18 milijuna funti uštede za njihov zdravstveni sustav.[41]

4. PROCJENA NUTRITIVNOG STATUSA

Većina prijeoperacijskih faktora rizika za poslijeoperacijske komplikacije, kao što je već rečeno ranije,ne mogu se promijeniti. Zbog toga nutritivni rizik se potencijalno može umanjiti ili eliminirati s primjerenom nutritivnom intervencijom.[29] Rana detekcija pacijenta s nutritivnim rizikom bi potencijalno omogućila ranu intervenciju koja bi kasnije prevenirala komplikacije.[45] Stoga procjena nutritivnog rizika je neophodna i fundamentalna u prvoj fazi strukturiranog procesa nutritivne njege.[29] Indikaciju za nutritivnu potporu postavlja ordinirajući liječnik(kirurg ili nutritivni tim) prilikom postavljanja indikacije za operativno liječenje. Do danas su razvijena mnoga dijagnostička sredstva probira i procjene nutritivnog rizika kako bi se ocijenio stvarni rizik.[46,47] Neki od dijagnostičkih testova su *Malnutrition Universal Screening Tool, Mini Nutritional Assessment, Nutritional Risk Index i Nutritional Risk Screening 2002(NRS 2002)*.[46] Među njima, *NRS 2002* se pokazao da ima najveću osjetljivost i specifičnost za predviđanje postoperativnih komplikacija.[45]

4.1. NUTRITIONAL RISK SCREENING 2002 [12]

Europsko udruženje za kliničku prehranu i metabolizam, *ESPEN (engl. European Society for Clinical and Metabolism)* objavilo je 2002.godine smjernice za procjenu nutritivnog statusa. Metoda je sastavljena od dvije cjeline. Prva cjelina obuhvaća četiri pitanja koja se odnose na *BMI(body mass index*/indeks tjelesne mase-je li manji od 20.5/m2), je li pacijent u posljednja tri mjeseca izgubio na tjelesnoj masi bez namjere, primjećuje li bolesnik smanjen unos hrane u

posljednjem tjednu i je li pacijent teško bolestan. Potvrdan odgovor na neko od četiri pitanja zahtijeva drugu fazu procjene koja detaljnije razmatra postotak izgubljene tjelesne mase i težinu bolesti u 3 kategorije(blaga,umjerene i teška) u rasponu od 3 boda. Za sve pacijente starije od 70 godina dodaje se još jedan bod. Ako je ukupan zbroj bodova jednak ili veći od 3 pacijent je u nutritivnom riziku i započinje se primjena nutritivnog plana. Za pacijente s <3 boda probir se ponavlja jedanput tjedno,a za pacijente s predviđenim velikim operacijama razmatra preventivni nutricijski plan kako bi se izbjegao povećani rizik. Neadekvatan unos hrane kod različitih bolesti i pogotovo u starijoj dobi dulji od 14 dana povezan je s povišeni perioperativnim mortalitetom i morbiditetom. Stoga je nutritivna potpora potrebna i u bolesnika koji nemaju klinički manifestnu malnutriciju, ali zbog bolesti i pretraga ne uzimaju potrebnu količinu hrane.[48,49] Svi bolesnici koji su pothranjeni ili imaju rizik od nastanka pothranjenosti imaju korist od preoperativne nutritivne potpore.[49]

Tablica 4 : Procjena nutritivnog statusa 2002. (*NRS 2002*)		
Prva faza- Inicijalni probir nutritivnog statusa		
Inicijalni probir/Initial screening	Da/Yes	Ne/No
1. Je li bolesnikov *BMI* manji od 20,5? 2. Je li bolesnik u posljednja tri mjeseca nenamjerno izgubio na tjelesnoj masi? 3. Primjećuje li bolesnik smanjen unos hrane u posljednjem tjednu? 4. Je li bolesnik teško bolestan (npr. intenzivna njega)?		
• ako je odgovor na barem jedno pitanje »da«, potrebno je provesti finalni probir • ako je odgovor na sva pitanja »ne«, kod bolesnika je potrebno jedanput na tjedan ponoviti probir		

Prema Zelić i sur., 2014

Tablica 5 : Procjena nutritivnog statusa 2002. (*NRS* 2002)	
Druga faza - Finalni probir	
Odstupanje u nutritivnom statusu (od normale) Odsutan 0 bodova Normalan nutritivni status Blaga pothranjenost 1 bod Gubitak tj. težine >5% u 3 mjeseca ili unos 50-75% normalnih dnevnih potreba u posljednjem tjednu Umjerena pothranjenost 2 boda Gubitak tj. težine >5% u 2 mjeseca ili BMI 18,5–20,5 + loše opće stanje ili unos 25–50% normalnih dnevnih potreba u posljednjem tjednu Teška pothranjenost 3 boda Gubitak tj. težine >5% u 1 mjesecu ili BMI <18,5 + loše opće stanje ili unos 0–25% normalnih dnevnih potreba u posljednjem tjednu	Težina bolesti (povećane potrebe, stresni metabolizam) Odsutan 0 bodova Normalne nutritivne potrebe Blago 1 bod Fraktura kuka, kronični bolesnici s akutnim komplikacijama: ciroza jetre, KOPB hemodijaliza, dijabetes, onkološki bolesnici prototip tipične bolesti Umjereno 2 boda Velika abdominalna operacija , moždani udar, teška pneumonija, hematološka onkološka bolest Teško 3 boda Ozljeda glave, transplantacija koštane srži bolesnik u jedinici intenzivnog liječenja (*APACHE*>10)
Bodovi: + bodovi Zbroj bodova = Dob: ako bolesnik ima više od 70 godina, dodati 1 bod	

• ukupan zbroj ≥3: bolesnik je u nutritivnom riziku i kod njega je potrebno započeti s nutritivnom potporom. • ukupan zbroj <3: potrebno je jedanput na tjedan ponoviti probir

Prema Zelić i sur.,2014

Osim procjene nutritivnog rizika potrebno je i procijeniti energetske potrebe pacijenta. Energetski unos potreban je za održavanje bazalnog metabolizma (održavanje strukturne i funkcionalne cjelovitosti organizma u mirovanju), održavanje funkcije probave hrane (7 – 10 % od *BMI*), za fizičku aktivnost i rad. Jedna od najstarijih, ali i najčešće korištenih formula za procjenu energetskih potreba o stanju bazalnog metabolizma je Harris-Benediktova formula. Ona se temelji na antropometrijskim varijablama: dobi, visini i težini. Energija potrebna za razgradnju hrane (otprilike 10 % kcal od unesene hrane) je energija koju organizam utroši kako bi od unesene hrane stvorio *ATP*, spoj bogat energijom. Kao smjernica u procjeni potrebe za unosom energije koristi se unos od 1 kcal/kg/sat za zdravog muškarca, koji nije u stanju akutnog stresa i pojačane aktivnosti. U određenim patološkim stanjima kao što je karcinom debelog crijeva i rektuma, s jedne strane je povećana potreba za energijom, zbog kataboličkih procesa uslijed upale ali i zbog samoga tumorskog procesa, koji nerijetko dovodi do kaheksije. S druge strane, bolesnikova tjelesna aktivnost je smanjena, kao i unos hrane pa iz toga proizlazi kako je dnevni unos energije u bolesnika rijetko veći od potreba zdrave osobe. Stoga optimalnim unosom energije danas se smatra 20 do 35 kcal po kilogramu tjelesne težine dnevno. Točna vrijednost potrebne energije ovisi o težini bolesti i kreće se od +20 do +40 % od bazalnoga metabolizma. Raniji stavovi o nužnosti unosa velikih količina energije u stanjima poput karcinoma značajno su se promijenili, dok novije studije govore o mogućoj opasnosti od prekomjernoga unosa energije, jer može dovesti do nastanka brojnih, ne samo metaboličkih komplikacija. [67]

Tablica 6 : Harris-Benediktova formula	
MUŠKARCI	ŽENE
kcal=66.5+19.75 TT+ 5.00V-6.77D	kcal=655.1 + 9.56 TT + 1.85 V – 4.67 D
kJ =278 + 57.5 TT + 20.93 V- 28.35 D	kJ =2741 + 57.5 TT + 20.93 V- 28.35 D
TT=tjelesna težina (kg) ; V=visina (cm) ; D=dob(godine)	

Prema Šoša i suradnici, 2007. godina

5. KOREKCIJA NUTRITIVNOG STATUSA

Iz svega dosad navedenoga smatra se izrazito bitno prepoznati i liječiti malnutriciju. Stoga korekciju treba započeti što prije. Korekcija nutritivnog statusa trebala bi se provoditi i prije dolaska u bolnicu. Najbolji put primjene nutritivne potpore je enteralni put. Nutritivna potpora mora sadržavati visokoenergetske i visokoproteinske pripravke i obroke (1-1.2 g proteina/kg tjelesne mase/dan).[12] Za razliku od ugljikohidrata i masti, koje se skladišti kao rezerva energije u obliku triglicerida i glikogena, bjelančevine i aminokiseline se ne mogu pohraniti. Višak bjelančevina u organizmu tek se djelomično iskorištava za dobivanje energije, a dnevno se gubi 18 do 36 grama bjelančevina (1 gram dušika= 6.25 gram bjelančevina). Kako bi se održala dušična ravnoteža, kroz dulje vremensko razdoblje potreban je uravnotežen unos dušika u obliku bjelančevina. Unosom bjelančevina mora se osigurati unos esencijalnih aminokiselina koje organizam ne sintetizira u dovoljnoj mjeri. Kod unosa esencijalnih aminokiselina bitan je unos u odgovarajućem omjeru, jer manjak ili suvišak smanjuje njihovu biološku vrijednost. Energetske se potrebe zadovoljavaju unosom ugljikohidrata i masti. Najveći učinak ugljikohidrata kao čuvara bjelančevina postiže se unosom količine od 100 do 150 grama , dok se ostatak kalorija dobiva iz masti. Optimalan omjer bjelančevina, ugljikohidrata i masti u prehrani je 20 % energetskog unosa u obliku bjelančevina (80-100 g), 50 % u ugljikohidratima i 30 % u obliku masti. [67]

Tablica 7 : Nutritivne potrebe	
	Standardni bolesnik
energija (kcal/kg TT/dan)	20 do 25*kcal
tekućina (ml/kg TT/dan)	20 do 40 ml
glukoza	max 5 g/kg TT/dan
lipidi	1.2 do 1.8 g/kg TT/dan (30 do 50% ukupnog energetskog unosa)
aminokiseline (g/kg)	1 – 1.2(2.0) g/kg TT/dan
*30 do 35 kcal/kg/dan uz normalnu tjelesnu aktivnost	

Prema Šoša i suradnici, 2007.

Procjena za unosa vitamina, minerala, elektrolita i elemenata u tragovima u kliničkoj praksi se svodi na kliničku procjenu i laboratorijski nadzor te njihovu nadoknadu prema deficitima iskazanim u rezultatima kontrolnih laboratorijskih nalaza. [67] U većine bolesnika dovoljne su standardne komercijalne industrijske formule. Preporuka je da se tijekom kirurškog ili internističkog pregleda procijeni nutritivni rizik u pacijenata predviđenog za operativni zahvat, pomoću nekog od dijagnostičkih testova. Ako se pokaže potreba za nutritivnom potporom, pristupa se korekciji nutritivnog statusa nekim od komercijalnih preparata. [11] Preporuka proizvođača komercijalnog pripravka *Prosure*® je uzimati formulu minimalno 3 tjedna preoperativno kako bi se postigli željeni rezultati.[68] Istraživanje Waitzberg i suradnika govori kako nutritivno deficijentni pacijenti imaju najveću korist uzimanja nutritivnih suplemenata ako su potpomagani 7 – 10 dana prije operacije. Takav pristup rezultirao je manjoj pojavnosti infektivnih komplikacija i popuštanja anastomoza.[66] Osim ranije spomenutog *Prosure*® preparata, postoje i drugi komercijalni pripravci kao što su: *Ensure*® *Plus Advance* koji u jednom pakiranju od 220 ml sadrži 20 grama proteina, 330 kcal, 3 g kalcijev β-hidroksibutirata i 500 IU vitamina D, *Ensure*® *Plus* koji u pakiranju od 220 ml sadrži 13.75 grama proteina i 330 kcal, *Fresubin®protein* energy drink koji u jednom pakiranju sadrži 300 kcal, 20 grama proteina, 24.8 grama ugljikohidrata, 13.4 grama masti i 158 mililitara vode. Svi ovi pripravci uz navedene hranjive tvari sadrže vitamine i minerale i trebali bi se koristiti kao nadopuna prehrani dva puta na dan između obroka.[69,70] Treba spomenuti visokoenergetske i visokoproteinske industrijske formule poput *Supportan®drink* i *Prosure*® koji su uz to obogaćeni i eikozapentaenskom kiselinom.[69,71] Problem korekcije nutritivnog statusa predstavljaju pacijenti sa sindromom tumorske kaheksije. Nepobitna je činjenica da standardna nutritivna potpora ne može na zadovoljavajući način zaustaviti tjelesno propadanje a time i nepovoljne prilike za daljnje liječenje. Stoga u obzir dolazi primjena farmakološki aktivnih tvari kao što su eikozapentaenska kiselina(EPA) i megestrol acetat.[28] Prehrana bogata eikozapentaenskom kiselinom(industrijski napitci kao *Supportan® drink* i *Prosure*®) pripada imunomodulacijskoj prehrani[50],a može se definirati kao modulacija aktivnosti imunosnog sustava ili modulacija posljedica aktiviranja imunosnog sustava s pomoću nutrijenata ili osobitih sastojaka u pripravcima koji se daju u količinama većim od onih normalno prisutnih u prehrani.[51] Unos nezasićenih masnih kiselina(EPA) prehranom uvjetuje sastav masnih kiselina membranskih fosfolipida u imunosnim stanicama i stanicama ciljnih tkiva na koje djeluju citokini. Djelovanjem fosfolipaza koje se aktiviraju kao dio odgovora na traumu ili infekciju proizvode se prostaglandini i leukotrieni. [28] Stoga prehrana različitih masnih kiselina rezultira različitim profilima oslobođenih prostaglandina i leukotriena koji će u

stanovitoj mjeri utjecati na jačinu upalnog odgovora. Prehrana bogata mastima sa s mnogo ω-3, a siromašna ω-6 masnim kiselinama smanjuje stopu odgovora na citokine i upalu.[52] U pokusima na kahektičnim miševima pokazano je da eikozapentaenska kiselina (EPA) inducira supresiju „up-regulacije" ekspresije proteasoma, što je povezano s većom ekspresijom miozina, čime se zadržava količina kontraktilnih proteina.[53] Preporuka je Hrvatskog društva za kliničku prehranu Hrvatskog liječničkog zbora unos eikozapentanske kiseline u dozi od 2.2g/dan čemu odgovaraju dva pakiranja *ProSure*® napitka od 240 ml ili Supportan drink od 200ml kao dodatak prehrani između obroka na dan. [28,69,71]

Megestrol-acetat sintetski je derivat progesterona. Mnoge su studije dokazale da megestrol acetat ima pozitivan učinak u liječenju tumorske kaheksije.[28] Navedeni učinak ogleda se u poboljšanju apetita te u porastu tjelesne mase uglavnom na račun porasta količine masnog tkiva.[54]Preporučuje se početni unos od 160 mg te se ovisno o učinku doza može povisiti do 800 mg. [28]

Jatoi i suradnici navode porast tjelesne težine od 1% i više kod bolesnika sa sindromom tumorske kaheksije i anoreksije i to u 37% bolesnika koji su primali EPA, u 39% koji su primali megestrol acetat i 45% koji su istodobno uzimali EPA i MA. [55]

Uobičajena preporuka „nulla/nihil/non per os", ništa na usta od ponoći dan prije operacije", radi izbjegavanja aspiracije i regurgitacije želučanog sadržaja prilikom uvođenja u anesteziju polako se danas napušta. Razlog takvoj praksi su mnoge kliničke studije koje su pokazale kako specijalni oralni nutritivni dodaci obogaćeni ugljikohidratima i hidroliziranim proteinima ne utječu negativno na volumen ili kiselost želučanog sadržaja, pa tako i ne povećavaju rizik od aspiracijske pneumonije.[56-63] Istraživači Nygren i suradnici su pokazali da se želudac nakon unosa 400 ml izotonične otopine potpuno ispraznio nakon 90 minuta u zdravih ispitanika kao i ispitanika koji su primili otopinu prijeoperacijski.[64] Stoga je preporuka preoperativni unos bistre 12.5% otopine ugljikohidrata u količinama od 400(800) ml noć prije i 200(400) ml do dva sata prije operacije ne povećava rizik od aspiracije. Takvi pripravci 12.5% otopine ugljikohidrata obogaćeni su hidroliziranim proteinima koji ne povećavaju rizik od aspiracije.[13]

6. ZAKLJUČAK

Kolorektalni karcinom vodeći je među malignomima gastrointestinalnog trakta i javlja se s gotovo podjednakom učestalošću kod oba spola. U vrijeme postavljanja dijagnoze 75% bolesnika ima operabilnu bolest te stoga postoji veliki postotak pacijenata za koje je indicirana operacija kao oblik liječenja. Suvremena medicina teži uklanjanju prijeoperacijskih rizičnih čimbenika koji potencijalno umanjuju uspjeh samoga liječenja. Dokazano je kako nutritivno stanje pacijenta znatno utječe na rezultat kirurškog liječenja. Preporuka je da se tijekom kirurškog ili internističkog pregleda procijeni nutritivni rizik, pomoću nekog od dijagnostičkih testova. Nutritivni status pacijenta je važan faktor, jer njegovom pravilnom korekcijom možemo izravno utjecati na mnoge poslijeoperacijske probleme. Pacijenti s kolorektalnim karcinomom imaju smanjen unos hrane zbog gubitka apetita, opstrukcije probavne cijevi tumorskom masom, povraćanja i dijareje, kaheksije ali i brojnih drugih komorbiditeta, što sve dovodi do stanja malnutricije i posljedičnog katabolizma. Patofiziološki mehanizmi povezani s tumorigenezom osnovne bolesti, kao što su izlučivanje proinflamatornih citokina, izlučivanje činitelja indukcije proteolize, sinteza proteina akutne faze, fiziološki stres uz povećanu produkciju kateholamina i ostali metabolički poremećaji dodatno pridonose gubitku masnog i mišićnog tkiva. Važnost poznavanja ovih molekularnih i imunosnih zbivanja u kolorektalnom karcinomu ukazuje nam na važnost prijeoperacijske nutritivne potpore kako bi se prevenirale u potpunosti ili ublažile poslijeoperacijske komplikacije posredovane ovim medijatorima. U korekciji se preporučaju visokoenergetski i visokoproteinski pripravci koji bi se prema istraživanjima trebali koristiti barem 7-10 dana prije operacije. Takvi pripravci u sebi sadrže visoke udjele ugljikohidrata, proteina, nezasićenih masnih kiselina, vitamine, minerale, antioksidanse i vlakna, a uz to su neki obogaćeni eikozapentaenskom kiselinom. Također u obzir dolazi primjena farmakološki aktivnih tvari kao što su već navedena eikozapentaenska kiselina(EPA) i megestrol acetat. Ovi kemijski spojevi imaju važnost u očuvanju i izgradnji mišićne mase, boljem imunosnom odgovorom, poboljšanju apetita te u porastu tjelesne mase. Kako je naglašeno u ovom radu, ovi pripravci poboljšavaju poslijeoperacijski tijek liječenja i dokazane su brojne koristi ovakvog terapijskog pristupa. Održavanje integriteta crijevne barijere nakon kirurškog zahvata smanjuje se crijevna propusnost i translokacija crijevnih bakterija i endotoksina, čime se prevenira nastanak septičkih komplikacija. Prevencijom gubitka mišićne mase utječe se na brže zacjeljivanje rana, a uz to poboljšan je odgovor organizma na citokine i upalu. Zaključujem kako poboljšan nutritivni status ima mnogobrojne

koristi u pristupu liječenju pacijenta s kolorektalnim karcinomom, a kao najvažnije izdvojio bih smanjen broj poslijeoperacijskih komplikacija i kraće zadržavanje u bolnici. Ovi učinci nedvojbeno pozitivno utječu na pacijentovu kvalitetu života, što suvremena medicina naglašava kao važan cilj u ishodu liječenja.

7. ZAHVALE

Zahvaljujem svojemu mentoru prof. dr. sc. Žarku Rašići na ustupljenim materijalima, stručnoj pomoći i iskazanoj ljubaznosti prilikom pisanja ovog diplomskog rada.

Zahvaljujem svojoj obitelji, majci, ocu i sestrama, na bezuvjetnoj podršci, strpljivosti i razumijevanju tijekom studija.

8. LITERATURA

1. Damjanov I , Jukić S, Nola M. Patologija. Medicinska naklada. 2010; 550-558.

2. Incidencija raka u Hrvatskoj 2013. Bilten br. 38. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo, 2015.

3. Studley HO. Percentage weight loss, a basic indicator of surgical risk in patients with chronic peptic ulcer. JAMA 1936; 106:458-60

4. Ward N. Nutrition support to patients undergoing gastrointestinal surgery. Nutrition Journal 2003; 2:18. doi: 10.1186/1475-2891-2-18

5. Giner M, Laviano A, Meguid MM, Gleason JR. In 1995 a correlation between malnutrition and poor outcome in crically ill patients still exists. Nutition 1996; 12:23-9.

6. Ljungqvist O. ERAS – Enhanced Recovery After Surgery: Moving Evidence-Based Perioperative Care to Practice. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2014; 38(5): 559-66. doi: 10.1177/0148607114523451.

7. Braga M, Gianotti L, Nespoli L i sur. Nutritional approach in malnourished surgical patients: a prospective randomized study. Arch Surg. 2002; 137:174–80.

8. Schiesser M, Kirchhoff P, Muller MK, Schafer M, Clavien PA. The correlation of nutrition risk index, nutrition risk score, and bioimpedance analysis with postoperative complications in patients undergoing gastrointestinal surgery. Surgery 2009; 145: 519–26.

9. Fritsch H, Kuehnel W. Platzer: Priručni anatomski atlas, 2. knjiga, Unutarnji Organi. Medicinska naklada, Zagreb. 2006; 202,206.

10. Šoša T, Sutlić Ž, Stanec Z, Tonković I. i sur. Kirurgija. Naklada Ljevak, Zagreb 2007; 502-520.

11. Vrdoljak E, Pleština S, Dobrila Dintinjana R, Tomaš I. i sur. Kliničke upute za dijagnozu, liječenje i praćenje bolesnika oboljelih od kolorektalnog raka. Liječnički Vjesnik. 2011; 133:366–369.

12. Zelić M i sur. Hrvatske smjernice za perioperativnu enteralnu prehranu kiruških bolesnika. Liječnički Vjesnik. 2014; godište 136.

13. Jie B, Jiang ZM, Nolan MT, Zhu SN, Yu K, Kondrup J. Impact of preoperative nutritional suport on clinical outcom in abdominal surgical patients at nutritional risk. Nutrition. 2012; 28:1022-1027. doi:10.1016/j.nut.2012.01.017 PMID:22673593

14.Sungurtekin H,Sungurtekin U, Balci C, Zencir M, Erdem E. The influence of nutritionak status on complications after major intrabdominal surgery. J Am Coll Nutr. 2004; 23:227-232. PMID:15190047

15. Torosian MH. Perioperative nutrition support for patients undergoing gastrointestinal surgery: critical analysis and recommendations. World J Surg. 1999; 23: 565–569.

16. Beattie AH, Prach AT, Baxter JP, Pennington CR. A randomised controlled trial evaluating the use of enteral nutritional supplements postoperatively in malnourished surgical patients. Gut. 2000; 46: 813–818.

17. Schiesser M, Kirchhoff P, Muller MK, Schafer M,Clavien PA. The correlation of nutrition risk index, nutrition risk score, and bioimpedance analysis with postoperative complications in patients undergoing gastrointestinal surgery. Surgery. 2009; 145: 519–526.

18. McWhirter JP, Pennington CR. Incidence and recognition of malnutrition in hospital. BMJ. 1994; 308: 945–948.

19. Smale BF, Mullen JL, Buzby GP, Rosato EF. The efficacy of nutritional assessment and support in cancer surgery. Cancer. 1981; 47: 2375–2381.

20. Fasting S, Soreide E, Raeder JC. Changing preoperative fasting policies:impact of a national consensus. Acta Anaesthesiol Scand. 1998; 42:1188–91.

21. Miller M, Wishart HY, Nimmo WS. Gastric contents at induction of anaesthesia. Br J Anaesth. 1983; 55:1185–8.

22. Alexander JW. Nutrition and translocation. JPEN. 1990; 14:170–4.

23. Kluger MT, Short TG. Aspiration during anaesthesia: a review of 133 cases from the Australian Anaesthesia Incident Monitoring Study (AIMS). Anaesthesia. 1999; 54:19–26.

24. Fearon KC, Voss AC, Hustead DS. Definition of cancer cachexia: effect of weight loss, reduced food intake, and systemic inflammation on functional status and prognosis. Am J Clin Nutr. 2006; 83:1345–50.

25. Laviano A, Meguid MM, Inui A i sur. Therapy insight: cancer anorexia- cachexia syndrome – when all you can eat is yourself. Nat Clin Pract Oncol. 2005; 2:158–65.

26. Morley JE, Thomas DR, Wilson M-MG. Cachexia: pathophysiology and clinical relevance. Am J Clin Nutr. 2006; 83:735–43.

27. Ockenga J, Valentini L. Review article: anorexia and cachexia in gastrointestinal cancer. Aliment Pharmacol Ther. 2005; 22:583–94.

28. Krznarić Ž i suradnici, Hrvatske smjernice za primjenu EPA-e i MA u sindromu tumorske kaheksije. Liječ Vjesn. 2007; godište 129.

29. I. Schwegler, A. von Holzen, J.-P. Gutzwiller, R. Schlumpf, S. Muhlebach and Z. Stang. Nutritional risk screening predicts complications in colorectal cancer surgery. British Journal of Surgery. 2010; 97: 92–97.

30. 2 Thorell A, Nygren J, Ljungqvist O. Insulin resistance: a marker of surgical stress. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 1999; 2:69–78.

31. Desborough JP. The stress response to trauma and surgery. Br J Anaesth. 2000; 85:109–17.

32. Arora NS, Rochester DF. Respiratory muscle strength and maximal voluntary ventilation in undernourished patients. Am Rev Respir Dis. 1982; 126:5–8.

33. Malone DL, Genuit T, Tracy JK, Gannon C, Napolitano LM. Surgical site infections: reanalysis of risk factors. J Surg Res. 2002; 103:89–95.

34. Šustić A, Zelić M, Protić A, Zupan Z, Šimić O, Desa K. Metoclopramide improves gastric but not gallbladder emptying in cardiac surgery patients with early intragastric enteral feeding: randomized controlled trial. Croat Med J. 2005; 46:239–44.

35. Šustić A, Zelić M, Medved I, Sokolić J. Early postoperative gastric enteral nutrition improve gastric emptying after cardiac surgery. Central Eur J of Med. 2006; 284–91.

36. Clark MA, Plank LD, Hill GL. Wound healing associated with severe surgical illness. World J Surg. 2000; 24:648–654.

37. Vernon DR, Hill GL. The relationship between tissue loss and function: recent developments. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 1998; 1:5–8.

38. Agarwal A, Chari P, Singh H. Fluid deprivation before operation. The effect of a small drink. Anaesthesia. 1989; 44:632–4.

39. Schneider SM, Veyres P, Pivot X, Soummer AM, Jambou P, Filippi J et al. Malnutrition is an independent factor associated with nosocomial infections. Br J Nutr. 2004; 92:105–111.

40. Windsor JA, Hill GL. Risk factors for postoperative pneumonia. The importance of protein depletion. Ann Surg. 1988; 208: 209–214.

41. S. E. Noblett et al. Pre-operative carbohydrate loading , Blackwell Publishing Ltd. Colorectal Disease. 2006; 8, 563–569.

42. Hunt DR, Rowlands BJ, Johnston D. Hand grip strength – a simple prognostic indicator in surgical patients. J Parenter Enteral Nutr. 1985; 9:701–4.

43. Griffith CD, Whyman M, Bassey EJ, Hopkinson BR, Makin GS. Delayed recovery of hand grip strength predicts postoperative morbidity following major vascular surgery. Br J Surg 1989; 76: 704–5.

44. Windsor JA, Hill GL. Grip strength: a measure of the proportion of protein loss in surgical patients. Br J Surg 1988; 75: 880–2.

45. Sun Z, Kong X-J, Jing X, Deng R-J, Tian ZB. Nutritional Risk Screening 2002 as a Predictor of Postoperative Outcomes in Patients Undergoing Abdominal Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. 2015; PLoS ONE 10(7): e0132857. doi:10.1371/ journal.pone.0132857

46. Velasco C, Garcia E, Rodriguez V, Frias L, Garriga R, Alvarez J, et al. Comparison of four nutritional screening tools to detect nutritional risk in hospitalized patients: a multicentre study. Eur J Clin Nutr. 2011; 65: 269–274. doi: 10.1038/ejcn.2010.243 PMID: 21081958

47. van Bokhorst-de van der Schueren MA, Guaitoli PR, Jansma EP, de Vet HC. Nutrition screening tools: does one size fit all? A systematic review of screening tools for the hospital setting. Clin Nutr. 2014; 33: 39–58. doi:0.1016/j.clnu.2013.04.008 PMID: 23688831

48. Klein J. Multimodal multidisciplinary standardization of perioperative care: still a long way to go. Curr Opin Anesthesiol. 2008; 21:187–90. 35.

49. Yuill KA, Richardson RA, Davidson HIM, Garden OJ, Parks RW. The administration of an oral carbohydrate containing fluid prior to major elective upper-gastrointestinal surgery preserves skeletal muscle mass postoperatively randomised clinical trial. Clin Nutr. 2005; 24:32–7

50. Elia M, Van Bokhorst-de van der Schueren MA i sur. Enteral (oral or tube administration) nutritional support and eicosapentaenoic acid in patients with cancer: a systematic review. Int J Oncol. 2006; 28:5–23.

51. Grimble RF. Immunonutrition. Curr Opin Gastroenterol. 2005; 21:216–22.

52. Wigmore SJ, Ross JA, Falconer JS i sur. The effect of polyunsaturated fatty acids on the progress of cachexia in patients with pancreatic cancer. Nutrition. 1996; 12(Suppl):527–30.

53. Whitehouse AS, Smith HJ, Drake JL, Tisdale MJ. Mechanism of attenuation of skeletal muscle protein catabolism in cancer cachexia by eicosapentaenoic acid. Cancer Res 2001; 61:3604–9.

54. Loprinzi CL, Schaid DJ, Dose AM i sur. Body-composition changes in patients who gain weight while receiving megestrol acetate. J Clin Oncol. 1993; 11:152–4.

55. Jatoi A, Rowland K, Loprinzi CL i sur. North Central Cancer Treatment Group. An eicosapentaenoic acid supplement versus megestrol acetate versus both for patients with cancer-associated wasting: a North Central Cancer Treatment Group and National Cancer Institute of Canada collaborative effort. J Clin Oncol 2004; 22:2469–76.

56. 39. Maltby JR, Sutherland AD, Sale JP, Shaffer EA. Preoperative oral fluids: is a five-hour fast justified prior to elective surgery?Anesth Analg. 1986; 65:1112–6

57. Splinter WM, Stewart JA, Muir JG. The effect of preoperative apple juice on gastric contents, thorst, and hunger in children. Can J Anaesth. 1989; 36:55–8.

58. Phillips S, Hutchinson S, Davidson T. Preoperative drinking does not affect gastric contents. Br J Anaesth. 1993; 70:6–9.

59. Soreide E, Stromskag KE, Steen PA. Statistical aspects in studies of preoperative fluid intake and gastric content. Acta Anaesthesiol Scand. 1995; 39:738–43.

60. Fasting S, Soreide E, Raeder JC. Changing preoperative fasting policies. Impact of a national consensus. Acta Anaesth Scand. 1998; 42:1188–91.

61. Ljungqvist O, Soreide E. Preoperative fasting. Br J Surg. 2003; 90:400–6.

62. Hausel J, Nygren J, Lagerkranser M i sur. A carbohydrate-rich drink reduces preoperative discomfort in elective surgery patients. Anesth Analg. 2001; 93:1344–50.

63. Henriksen MG, Hessov I, Dela F, Hansen HV, Haraldsted V, Rodt SA. Effects of preoperative oral carbohydrates and peptides on postoperative endocrine response, mobilization, nutrition and muscle function in abdominal surgery. Acta Anaesth Scand. 2003; 47:191–9.

64. Nygren J, Thorell A, Jacobson H, et al. Preoperative gastric emptying: Effects of anxiety and oral carbohydrate administration. Annals of Surgery. 1995; 222: 728–34.

65. Lidder P, Thomas,Fleming, Hosie. A randomized placebo controlled trial of preoperativ carbohydrate drinks and early postoperative nutritional supplement drinks in colorectal surgery, Colorectal Disease ©2013, The Association of Great Britain and Ireland. 15, 737-746.

66. Waitzberg DL, Saito H, Plank LD, Jamieson GG, Jagannath P, Hwang TL, et al. Postsurgical infections are reduced with specialized nutrition support. World J Surg. 2006; 30(8):1592e604.

67. Šoša T, Sutlić Ž, Stanec Z, Tonković I. i sur. Kirurgija. Naklada Ljevak, Zagreb. 2007; 133-144.

68. ProSure®. URL: http://www.prosure.com/product, [pristupljeno 31.05.2017]

69. Uputa o napitku: Pripravci za enteralnu prehranu, Abbott, 2015.

70. Fresubin®. URL: http://www.fresenius-kabi.co.uk/4739.htm , [pristupljeno 31.05.2017]

71. Supportan® drink. URL: http://www.fresenius-kabi.co.uk/4758.htm, [pristupljeno 31.05.2017]

9. ŽIVOTOPIS

OSOBNI PODACI

Ime i prezime: Matija Ribić

Datum i mjesto rođenja: 03.06.1992., Zagreb

Adresa: Vojina Bakića 8, 10 020, Novi Zagreb

E- mail: matija.ribic1@gmail.com

Rođen sam 3. lipnja 1992. u Zagrebu, gdje sam pohađao OŠ Ivo Andrić, a nakon toga I. gimnaziju. Medicinski fakultet u Zagrebu upisao sam 2011. godine. Tečno govorim engleski i njemački jezik. Član sam međunarodne udruge studenata medicine, CroMSIC Zagreb.