




# Trenutačna prevalencija važnoga nutritivnog rizika među onkološkim bolesnicima u Republici Hrvatskoj – istraživanje Sekcije mladih onkologa Hrvatskog društva za internističku onkologiju Hrvatskoga liječničkog zbora

Point prevalence of significant nutritional risk among cancer patients in Croatia – research study of the Section of young oncologists, Croatian society for medical oncology of Croatian medical association

Ana Tečić Vuger<sup>1</sup> , Iva Nikles<sup>1</sup>, Nikolina Lonjak<sup>1</sup>, Marija Miletić<sup>2</sup>, Josip Kuharić<sup>3</sup>, Zdravka Rakuljić<sup>4</sup>, Ana Koši Kunac<sup>5</sup>, Irena Tomljanović<sup>6</sup>, Sara Šošić Horvat<sup>7</sup>, Dina Muratović<sup>8</sup>, Ana Marčić<sup>9</sup>, Ljubica Radmilović Varga<sup>10</sup>, Sanja Malošević<sup>11</sup>, Josipa Ivezić<sup>12</sup>, Mirjana Pavlović<sup>1</sup>, Žarko Bajić<sup>13</sup>, Robert Šeparović<sup>1</sup>, Damir Vrbaneć<sup>14</sup>

<sup>1</sup>Klinika za tumore, KBC Sestre milosrdnice, Zagreb

<sup>2</sup>Klinika za onkologiju i nuklearnu medicinu, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, KBC Sestre milosrdnice, Zagreb

<sup>3</sup>Klinika za ženske bolesti i porode, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb

<sup>4</sup>Klinika za onkologiju i radioterapiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, KBC Split

<sup>5</sup>Klinika za onkologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb

<sup>6</sup>Klinika za radioterapiju i onkologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, KBC Rijeka

<sup>7</sup>Služba internističkih djelatnosti, ŽB Čakovec

<sup>8</sup>Služba za interne bolesti, OB Varaždin

<sup>9</sup>Služba za internu medicinu, OB Karlovac

<sup>10</sup>Služba za plućne bolesti i TBC Klenovnik, OB Varaždin

<sup>11</sup>Služba za interne bolesti, OB „Dr. Ivo Pedišić“, Sisak

<sup>12</sup>Služba internističkih djelatnosti, OB Bjelovar

<sup>13</sup>Psihijatrijska bolnica „Sveti Ivan“, Zagreb

<sup>14</sup>Klinika za onkologiju, KBC Zagreb

## Deskriptori

TUMORI – komplikacije; MALNUTRICIJA – dijagnoza, epidemiologija, etiologija; NUTRITIVNI STATUS; NUTRITIVNA PROCJENA; PROCJENA RIZIKA – metode, statistički podatci; PRESJEČNA ISTRAŽIVANJA; HRVATSKA – epidemiologija

## Descriptors

NEOPLASMS – complications; MALNUTRITION – diagnosis, epidemiology, etiology; NUTRITIONAL STATUS; NUTRITION ASSESSMENT; RISK ASSESSMENT – methods, statistics and numerical data; CROSS-SECTIONAL STUDIES; CROATIA – epidemiology

**SAŽETAK.** *Cilj istraživanja:* Utvrditi trenutačnu prevalenciju znatnoga nutritivnog rizika među onkološkim bolesnicima u Republici Hrvatskoj. *Ispitanici i metode:* Ova presječna studija ugniježđena je u prospektivnu kohortnu studiju Sekcije mladih onkologa HDIO-a HLZ-a, koja je provedena u Hrvatskoj tijekom 2017. godine na susljednom uzorku onkoloških bolesnika biranome prema redosljedu dolaska na liječenje. Nutritivni probir proveli smo uporabom upitnika za procjenu nutritivnog rizika NRS-2002. Prema njemu, bolesnik se smatra nutritivno ugroženim ako je rezultat  $\geq 3$ . *Rezultati:* U istraživanje je uključeno 275 bolesnika, medijana (interkvartilnog raspona) dobi od 61 godine (51 – 68), među kojima je bila 161 žena (58,5%). Bolesnici su liječeni u jedanaest onkoloških centara u Hrvatskoj. U 60 bolesnika (21,8%; 95%-tni CI 17,1 – 27,2%) utvrđen je znatan nutritivni rizik (NRS-2002  $\geq 3$ ) koji indicira potrebu za nutritivnom intervencijom. Bilo kakvu nepovoljnu promjenu tijekom 30 dana prije uključivanja, dakle, gubitak tjelesne mase ili smanjen unos hrane, primijetilo je 127 (46,2%) sudionika. *Zaključak:* Naše istraživanje potvrdilo je da znatan broj onkoloških bolesnika u Hrvatskoj ima neki stupanj nutritivnog rizika te da je u više od četvrtine potrebna nutritivna intervencija. Nutritivni probir prvi je korak u dugoročnoj kontroli komplikacija vezanih uz promijenjen unos hrane i nutritivni rizik, kao i pri poboljšanju kvalitete života onkoloških bolesnika te prognoze ishoda bolesti pa bi ga, s obzirom na prikazane rezultate, trebalo rutinski provoditi.

**SUMMARY.** *Objective of the Study:* To determine the point prevalence of significant nutritional risk among cancer patients in Croatia. *Subjects and Methods:* This cross-sectional study was nested in the prospective cohort study of the Section of Young Oncologists of the Croatian Society for Medical Oncology, Croatian Medical Association, conducted in Croatia during 2017 on the consecutive sample of cancer patients selected by the order of their arrival to the exam. Nutritional screening was performed using the NRS-2002. According to NRS-2002, the patient is considered to be at significant nutritional risk if the result is  $\geq 3$ . *Results:* We included 275 patients treated at eleven cancer centers in Croatia. In 60 patients (21.8%, 95% CI 17.1% – 27.2%) we identified the significant nutritional risk (NRS-2002  $\geq 3$ ) what indicates the need for the nutritional intervention. Any change during 30 days prior to screening, such as loss of body weight or reduced intake of food, was expressed by 127 (46.2%) participants. *Conclusion:* Our study has confirmed that a significant number of cancer patients in Croatia are in some degree at nutritional risk, and that more than one quarter need nutritional intervention. Nutritional screen-

## Adresa za dopisivanje:

Dr. Ana Tečić Vuger,  
<https://orcid.org/0000-0003-2203-161X>  
Zavod za internističku onkologiju i radioterapiju,  
Klinika za tumore, KBC Sestre milosrdnice,  
Ilica 197, 10000 Zagreb;  
e-mail: ana.tecic@yahoo.com

Primljeno 8. kolovoza 2018.,  
prihvaćeno 23. rujna 2019.

ing is the first step in the long-term control of complications associated with altered food intake and nutritional risk, as well as in improving the overall quality of life of cancer patients and the prognosis of disease outcomes, so regarding the presented results, it should be routinely implemented.

Zahvaljujući brojnim terapijskim postignućima, u posljednjih 50 godina postignut je znatan napredak u produljenju preživljenja onkoloških bolesnika. Time i kvaliteta života tih bolesnika dobiva dodatnu važnost pa aktivno djelovanje radi njezina poboljšanja postaje sastavan dio sveobuhvatne onkološke skrbi.<sup>1</sup> Danas je vidljiv izniman napredak u procesu održavanja kvalitete života onkoloških bolesnika. Nove terapijske metode, a ponajprije razvoj ciljane terapije, omogućile su smanjenje nuspojava liječenja u odnosu prema klasičnoj kemoterapiji. Kvaliteta života očuvana je tijekom duljeg razdoblja i obično bude znatnije narušena tek na kraju, kad se iscrpe sve terapijske mogućnosti.<sup>2,3</sup> Međutim, usprkos uložnim sredstvima, idejama i vremenu taj napredak ne zadovoljava posve i jasna je potreba za poboljšanjem i na tom području. Postavlja se pitanje može li se jednostavnijim i financijski manje zahtjevnim postupcima utjecati na poboljšanje postojećih rezultata. Jedan od takvih postupaka jest briga za nutritivno zdravlje onkoloških bolesnika. Riječ je o dvosmjernom procesu, u kojem aktivno mogu sudjelovati i sami bolesnici, koji jednostavnim promjenama mogu postići znatna poboljšanja.<sup>4,5</sup> Zbog podloge i načina nastanka nutritivni rizik i pothranjenost sveprisutni su problem u populaciji onkoloških bolesnika. Ovisno o sijelu i stadiju primarne zloćudne bolesti te vrsti onkološkog liječenja, starije publikacije izvješćuju o čak 80% onkoloških bolesnika u nekom stupnju pothranjenosti.<sup>6</sup> Novije studije govore o 20 do 40% pothranjenih onkoloških bolesnika, što upućuje na postignut napredak u ranijem otkrivanju i liječenju zloćudne bolesti, kao i na pravodobno prepoznavanje nutritivno ugroženih bolesnika.<sup>7</sup>

Pothranjenost uzrokuje niz negativnih posljedica za bolesnika i proces liječenja. Povećava rizik od komplikacija, smanjuje podnošenje onkološke terapije i pogoršava njezine nuspojave, negativno djeluje na ukupno preživljenje te na druge kratkotrajne i dugotrajne ishode liječenja. Izravno smanjuje mišićnu snagu i funkcionalni kapacitet. Na kraju, narušava kvalitetu života bolesnika i povećava zdravstvene troškove.<sup>8–15</sup> Pothranjenost može biti dio kliničke slike zloćudne bolesti, ali katkad nastaje i kao posljedica onkološkog liječenja pa tako utječe na cjelokupni tijek bolesti i njezinu prognozu.<sup>16–18</sup> Poznato je da oko 20% onkoloških bolesnika umire zbog izravnih posljedica pothranjenosti, a ne zbog same zloćudne bolesti.<sup>19</sup>

Nutritivni rizik i pothranjenost među onkološkim bolesnicima, odnosno razvoj sindroma tumorske kaheksije veoma je važno na vrijeme uočiti, jer tada možemo intervenirati i tako pozitivno utjecati na ishode

liječenja.<sup>20</sup> Liječnici se često pri procjeni nutritivnog rizika i pothranjenosti oslanjaju na anamnestičke podatke o gubitku tjelesne mase te indeksu tjelesne mase (ITM). To nije dovoljno, jer sindrom tumorske kaheksije razumijeva prisutnost sustavne upale i kontinuirani gubitak mišićne mase, koji ne mora pratiti gubitak potpornog tkiva pa se navedenom kliničkom procjenom znatan dio bolesnika u kaheksiji ne prepozna.<sup>21</sup> Konsenzus Europskog društva za kliničku prehranu i metabolizam (ESPEN) ističe potrebu procjene nutritivnog rizika uporabom validiranog alata za probir. Također, njihove smjernice preporučuju redovitu procjenu nutritivnog unosa i bilježenje promjene ITM-a.<sup>22,23</sup> Dobar alat nutritivnog probira mora zadovoljiti dva glavna kriterija: točnost (mora biti valjan, pouzdan, osjetljiv i specifičan) i izvedivost (brz i jednostavan za uporabu, jeftin i neinvazivan).<sup>24,25</sup> Teškoće pri ispunjenju tih zahtjeva vjerojatno su jedan od razloga zašto u većini bolnica nutritivni probir nije sastavni dio rutinske onkološke skrbi, zašto samo 50% pothranjenih bolesnika bude prepoznato i zašto samo 58% bolesnika kojima je indicirana nutritivna potpora, tu potporu doista i dobije.<sup>26,27</sup> Postoje brojni instrumenti za procjenu stanja uhranjenosti, međutim, njihovi rezultati često se međusobno ne podudaraju.<sup>28–34</sup> Upitnik za procjenu nutritivnog rizika NRS-2002 (engl. *Nutritional Risk Screening*) alat je koji se najčešće upotrebljava u onkologiji iako nije dizajniran specifično za nutritivni probir onkoloških bolesnika. Njegove su prednosti brojne i lako se primjenjuje, stoga se učestalo rabi pri nutritivnom probiru u kliničkoj praksi.<sup>32</sup> Preporuke iz vrijedećih međunarodnih smjernica poput ESPEN-ovih (engl. *European Society of Clinical Nutrition and Metabolism*) i ASPEN-ovih (engl. *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*) često se temelje na dokazima iz kliničke prakse koji nisu dobre kvalitete, s obzirom na to da nemaju uporište u velikim randomiziranim kliničkim studijama. To jasno nameće potrebu za provođenjem daljnjih istraživanja.<sup>23,32,35</sup> O potrebi za prikladnim nutritivnim probirom govori i nova ESPEN-ova definicija pothranjenosti, koja nalaže pozitivan rezultat testa mjeren instrumentom nutritivnog probira.<sup>23</sup>

S obzirom na sve navedeno, i dalje prisutnu pothranjenost među onkološkim bolesnicima unatoč trendu smanjenja njezine učestalosti, neadekvatnu praksu procjene stanja uhranjenosti tih bolesnika koja se temelji samo na kliničkim parametrima, potrebu za prikladnim nutritivnim probirom kojim će se nutritivni rizik i pothranjenost pouzdano detektirati te nedostatak novijih podataka o nutritivnom zdravlju naše po-

populacije onkoloških bolesnika, liječnici iz Sekcije mladih onkologa Hrvatskog društva za internističku onkologiju Hrvatskoga liječničkog zbora proveli su istraživanje radi procjene trenutačne prevalencije znatnoga nutritivnog rizika među onkološkim bolesnicima u Republici Hrvatskoj.

### Postupci i metode

Od lipnja do listopada 2017. godine proveli smo multicentrično prospektivno kohortno istraživanje stanja uhranjenosti i nutritivnog rizika u populaciji onkoloških bolesnika liječenih u jedanaest ustanova u Republici Hrvatskoj. Ustanove smo odabrali prema uvjetima uključivanja u istraživanje. Ti su uvjeti bili: da centar ima liječnika koji je barem na specijalizaciji iz internističke onkologije, da se u tom centru liječe onkološki bolesnici te da je u trenutku provođenja istraživanja liječnik prisutan u centru i može uključivati bolesnike. Od ukupno 18 centara u Hrvatskoj koji imaju internističkog onkologa i onkološke bolesnike, uvjetima je udovoljavalo i u istraživanju sudjelovalo njih 11. Na početku istraživanja proveli smo presječnu studiju procjene trenutačne prevalencije znatnoga nutritivnog rizika. U istraživanje smo uključili onkološke bolesnike obaju spolova, u dobi od 25 do 85 godina, s dijagnosticiranim zloćudnim tumorom solidnih organa, liječene sustavnim antineoplastičnim liječenjem, ECOG-ova statusa od 0 do 2. Bolesnici mlađi od 25 ili stariji od 85 godina, oni ECOG-ova statusa lošijeg od 2, morbidno preteli bolesnici, oni s ITM-om  $> 35\text{kg/m}^2$ , s dijagnosticiranom upalnom bolešću crijeva i šećernom bolešću te bolesnici koji nisu mogli samostalno odgovarati na pitanja u upitnicima i voditi dnevnik zapažanja nisu uključeni u istraživanje.

Biran je mješoviti, dvoetafni uzorak. U prvom koraku odabrali smo jedanaest centara u Republici Hrvatskoj koji su udovoljavali zadanim uvjetima za uključivanje u istraživanje. To su bili: Klinika za tumore KBC-a Sestre milosrdnice u Zagrebu, Klinika za onkologiju i nuklearnu medicinu KBC-a Sestre milosrdnice u Zagrebu, Klinika za onkologiju KBC-a Zagreb, Klinika za ženske bolesti i porode KBC-a Zagreb, Klinika za radioterapiju i onkologiju KBC-a Rijeka, ŽB Čakovec, OB Varaždin, OB Karlovac, OB Sisak, OB Bjelovar i SB Klenovnik. U drugom smo krugu u svakom centru odabrali susljedan uzorak svih bolesnika koji su zadovoljavali kriterije uključivanja. Bolesnike smo uključivali prema redoslijedu dolaska na pregled. Veličinu uzoraka iz pojedinih centara odredili smo razmjerno ukupnom broju onkoloških bolesnika liječenih u pojedinim centrima, što je procijenjeno na temelju broja kreveta, odnosno kapaciteta onkološke jedinice u svakome pojedinom centru.

Statističku snagu istraživanja analizirali smo prije uključivanja bolesnika, ali ne za potrebe ove analize,

nego radi oblikovanja prognostičkog modela visokoga nutritivnog rizika u glavnome, prospektivnom kohortnom istraživanju, koji će biti analiziran multivarijabilnom binarnom logističkom regresijom. Uz ciljanu statističku snagu od 90%, razinu statističke značajnosti od  $p < 0,05$ , 15 neovisnih prediktora (sociodemografskih, vitalnih i kliničkih parametara), čija je razina minimalnog doprinosa koeficijentu determinacije cijelog modela za predikciju povišenoga nutritivnog rizika pretpostavljena Nagelkerkeovim pseudokoeficijentom determinacije  $R^2 = 0,10$ , izračunana je veličina potrebnog uzorka od 226 bolesnika. Uz očekivani gubitak bolesnika u tijeku praćenja od 15% (uključujući i pogreške pri prikupljanju podataka), konačan potrebni uzorak iznosio je 267 bolesnika.

Protokol istraživanja odobrila su etička povjerenstva svih ustanova u kojima je istraživanje provedeno. Svi su bolesnici upoznati s načinom provođenja istraživanja, njegovim ciljem i oblikom svojeg sudjelovanja te su potpisali pristanak informiranog bolesnika za sudjelovanje u istraživanju. Ono je provedeno u skladu s dopunama Helsinške deklaracije Svjetske zdravstvene organizacije iz 2013. godine.<sup>36</sup> Identitet bolesnika bio je zaštićen i poznat samo liječnicima koji su ih uključivali i pratili tijekom istraživanja.

Nutritivni probir u inicijalnoj presjećnoj studiji proveli smo s pomoću upitnika za procjenu nutritivnog rizika NRS-2002. Inicijalni se probir temeljio na četiri pitanja o temi unosa hrane, gubitka u ITM-u, prisutnosti teške bolesti i trenutačnom ITM-u, nakon čega smo bilježili finalne nutritivne parametre i stupnjevali razinu nutritivnog rizika od 0 do 3. Rezultat „0“ indicirao je normalan nutritivni status. Rezultat „1“ pridružili smo bolesnicima s gubitkom tjelesne mase većim od 5% tijekom posljednja tri mjeseca prije probira ili s unosom hrane od 50 do 75% od normalnih dnevnih potreba u posljednjih tjedan dana. Rezultat „2“ imali su bolesnici s gubitkom većim od 5% tjelesne mase u posljednja dva mjeseca, ITM-om od 18,5 do 20,5  $\text{kg/m}^2$  i narušenim općim stanjem ili unosom hrane od 25 do 50% od normalnih dnevnih potreba u posljednjih tjedan dana. Rezultat „3“ dodijeljen je bolesnicima s gubitkom većim od 5% tjelesne mase u posljednjih mjesec dana ili većim od 15% u posljednja tri mjeseca, ITM-om  $< 18,5\text{kg/m}^2$  i narušenim općim stanjem ili unosom hrane od 25% ili manje od normalnih dnevnih potreba u posljednjih tjedan dana. Prema NRS-2002, bolesnik se smatra nutritivno ugroženim ako je rezultat  $\geq 3$ .

### Statistička analiza podataka

Uz procjene trenutačne prevalencije znatnoga nutritivnog rizika izračunali smo 95%-tne intervale pouzdanosti (CI) te 95%-tne intervale pouzdanosti nakon prilagodbe učinku ustroja studije, odnosno poveza-

nost sudionika u svakome klasteru (ustanovi) robusnim procjenama varijancija pogreške (rCI). Dodatno smo izračunali trenutačnu prevalenciju dobno standardiziranu prema europskoj standardnoj populaciji.<sup>37</sup> Pritom smo prvo izračunali proporcije specifične za dob u našem uzorku bolesnika sa znatnim nutritivnim rizikom (NRS-2002  $\geq$  3) u pet dobnih razreda širine deset godina: 25 – 44, 45 – 54, 55 – 64, 65 – 74 i 75 – 85 godina. Zatim smo svaku od prevalencija specifičnih za dob pomnožili s proporcijom svakoga dobnog razreda u europskoj standardnoj populaciji. Na kraju smo zbrojili tako otežane prevalencije specifične za dob u svim dobnim razredima. U *post-hoc* analizama testirali smo statističke značajnosti razlika u prevalencijama znatnoga nutritivnog rizika među bolesnicima s dijagnosticiranim rakom dvaju sijela dovoljne veličine uzorka (dojka i kolorektum), među muškarcima i ženama, dobnim skupinama, s obzirom na trajanje bolesti te rani ili metastatski rak u trenutku uključivanja, računajući sirove omjere prevalencija (OP) te omjere prevalencija prilagođene ostalim varijablama s pomoću Poissonove regresije s robusnim procjenama varijancija pogreške. Učinak inflacije lažno pozitivnih nalaza zbog višestrukih testiranja kontrolirali smo Benjamini-Hochbergovom metodom uz stopu lažnih otkrića (engl. *False discovery rate* – FDR) određenu na 5%. Statistička analiza podataka provedena je s pomoću statističkoga programskog okruženja R Core Team (2018.) (*R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Beč, Austrija*; URL: <https://www.R-project.org>).

## Rezultati

Nutritivni probir s pomoću NRS-2002 proveli smo na 275 bolesnika u 11 ustanova. Raspon dobi sudionika bio je od 26 do 85 godina, a među njima je bila 161 žena (58,5%). Najčešća primarna sijela zloćudne bolesti bili su dojka, kolon i rektum, jajnik, pluća, prostata, želudac te glava i vrat. U otprilike polovice bolesnika dijagnoza raka postavljena je u posljednjih 12 mjeseci. U 124 (45,1%) bolesnika u trenutku uključivanja u istraživanje radilo se o ranom raku, a u 151 (54,9%) bila je prisutna metastatska bolest (tablica 1.). Prema rezultatima provedenog probira, inicijalno je 112 (40,7%) bolesnika imalo normalan ITM (18,5 – 25,0 kg/m<sup>2</sup>) ili je bilo pothranjeno (< 18,5 kg/m<sup>2</sup>), dok su čak 163 (59,3%) imala prekomjernu tjelesnu masu ili su bila pretila. Jedan od četiri bolesnika smatrao je promjenu u tjelesnoj masi od dijagnoze bolesti do trenutka probira „znatnim gubitkom“, a ukupno su 143 bolesnika (52%) primijetila gubitak tjelesne mase od dijagnoze bolesti do trenutka uključivanja u istraživanje. Ukupno je 109 (39,7%) bolesnika primijetilo barem mali gubitak tjelesne mase tijekom posljednjih mjesec dana prije uključivanja u studiju. Bilo kakvu

TABLICA 1. KARAKTERISTIKE SUDIONIKA (N = 275)

TABLE 1. PARTICIPANTS CHARACTERISTICS (N=275)

	n	(%)
<i>Ustanova/Institution</i>		
Klinika za tumore, KBC Sestre milosrdnice, Zagreb/University Hospital for Tumors, Sestre milosrdnice University Hospital Center, Zagreb	49	(17,8)
Klinika za onkologiju, KBC Zagreb, Zagreb/Oncology Clinic, Zagreb University Hospital Center	48	(17,5)
Klinika za onkologiju i nuklearnu medicinu, KBC Sestre milosrdnice, Zagreb/Clinic for Oncology and Nuclear Medicine, Sestre milosrdnice University Hospital Center, Zagreb	44	(16,0)
Klinika za onkologiju, KBC Rijeka, Rijeka/Clinic for Oncology, Rijeka University Hospital Center	43	(15,6)
Klinika za ženske bolesti i porode, KBC Zagreb, Zagreb/Department of Gynecology and Obstetrics, Zagreb University Hospital Center, Zagreb	22	(8,0)
ŽB Čakovec/County Hospital Čakovec	22	(8,0)
OB Varaždin/General Hospital Varaždin	22	(8,0)
OB Karlovac/General Hospital Karlovac	11	(4,0)
SB Klenovnik/Special Hospital Klenovnik	5	(1,8)
OB Bjelovar/General Hospital Bjelovar	5	(1,8)
OB Sisak/General Hospital Sisak	4	(1,5)
<i>Spol/Gender</i>		
muškarci/men	114	(41,5)
žene/women	161	(58,5)
Dob (godine), medijan (IQR)/Age (years), median IQR	61	(51 – 68)
<i>Dijagnoza/Diagnosis</i>		
dojka/breast	94	(34,2)
kolorektum/colorectum	71	(25,8)
jajnik/ovary	13	(4,7)
pluća/lung	11	(4,0)
prostata/prostate	11	(4,0)
želudac/stomach	11	(4,0)
glava i vrat/head and neck	6	(2,2)
testis/testicle	8	(2,9)
gušterača/pancreas	7	(2,5)
bubreg/kidney	5	(1,8)
mokraćni mjehur/bladder	5	(1,8)
jetra/liver	3	1,1)
melanom/melanoma	2	(0,7)
ostalo/other	28	(10,0)
<i>Vrijeme od dijagnoze (godine)/Time from diagnosis (years)</i>		
< 1	153	(55,6)
1 – 2	75	(27,3)
3 – 4	25	(9,1)
$\geq$ 5	22	(8,0)
<i>Bolest pri uključivanju/Illness at enrolment</i>		
rani rak/early cancer	124	(45,1)
metastatska bolest/metastatic disease	151	(54,9)

Podaci su prikazani kao broj (postotak) sudionika ako nije drukčije označeno./Data are presented as number (percentage) of participants if not stated otherwise.

Pokrate/Abbreviations: IQR = interkvartilni raspon/interquartile range

TABLICA 2. NUTRITIVNE KARAKTERISTIKE SUDIONIKA (N = 275)  
 TABLE 2. NUTRITIONAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS (N=275)

	n	(%)	(95%-tni CI)
Indeks tjelesne mase, medijan (IQR)/Body mass index, median (IQR)	26	(23 – 29)	(26,6 – 26,7)
Indeks tjelesne mase (kg/m <sup>2</sup> ) /Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )			
pothranjeni/undernourished (< 18,5)	12	(4,4)	(2,3 – 7,5)
normalna tjelesna masa /normal body mass (18,5 – 25,0)	100	(36,3)	(30,7 – 42,4)
prekomjerna tjelesna masa /overweight (25,0 – 29,9)	113	(41,1)	(35,2 – 47,2)
pretili/obese (≥ 30,0)	50	(18,2)	13,8 – 23,3)
Promjena tjelesne mase od dijagnoze/Change of body mass since the diagnosis			
znatan gubitak/significant loss	71	(25,8)	(20,7 – 31,4)
malen gubitak/small loss	72	(26,2)	(21,1 – 31,8)
bez promjene/no change	59	(21,5)	(16,8 – 26,8)
povećanje/increase	73	(26,5)	(21,4 – 32,1)
Promjena tjelesne mase tijekom prethodnih mjesec dana/Change of body mass during the last month			
znatan gubitak/significant loss	23	(8,4)	(5,4 – 12,3)
malen gubitak/small loss	86	(31,3)	(25,9 – 37,1)
bez promjene/no change	106	(38,5)	(32,7 – 44,5)
povećanje/increase	60	(21,8)	(17,1 – 27,2)
Smanjen unos hrane u tjednu prije probira/Reduced food intake a week before screening	72	(26,2)	(21,1 – 31,8)

Podaci su prikazani kao broj (postotak) sudionika ako nije drukčije označeno./Data are presented as number (percentage) of participants if not stated otherwise.

Pokrate/Abbreviations: IQR = interkvartilni raspon/interquartile range; CI = interval pouzdanosti/confidence interval

promjenu tijekom 30 dana prije probira, dakle, ili gubitak tjelesne mase ili smanjen unos hrane, primijetilo je 127 (46,2%) sudionika (tablica 2.).

Uporabom NRS-2002 u 60/275 bolesnika (21,8%; 95%-tni CI 17,1 – 27,2%; nakon prilagodbe za učinak ustroja studije, odnosno povezanost sudionika u svakome klasteru (ustanovi) 95%-tni rCI 9,6 – 42,4%) zabilježeno je postojanje znatnoga nutritivnog rizika koji bi nalagao primjenu nutritivne potpore (tablica 3., slika 1.). Trenutačna prevalencija, dobno standardizirana prema europskoj standardnoj populaciji, iznosila je 19,0% (95%-tni CI 14,5 – 24,12%) (tablica 3.). Iako je sirovi omjer trenutačnih prevalencija bio znatno veći u bolesnika s rakom kolorektuma nego kod onih s rakom dojke (OP = 3,97; 95%-tni rCI 1,79 – 8,83%;

p = 0,001), nakon prilagodbe dobi, spolu, trajanju i stanju bolesti pri uključivanju trenutačna prevalencija znatnoga nutritivnog rizika nije bila statistički značajno različita među bolesnicima s te dvije dijagnoze, uz stopu lažnih otkrića od 5% (tablica 3.). Poslije prilagodbe ostalim varijablama bolesnici s metastatskim rakom u trenutku uključivanja imali su statistički značajno višu stopu trenutačne prevalencije znatnoga nutritivnog rizika, ali ne uz FDR od 5%. Spolne razlike među bolesnicima i razlike u trajanju bolesti nisu bile statistički značajne, a jedino su bolesnici u najstarijoj dobnoj skupini (≥ 75 godina) imali znatno povišenu stopu trenutačne prevalencije uz FDR od 5%.

## Rasprava

U modernoj onkologiji temeljenoj na vrijednostima jedan od najvažnijih ciljeva jest osigurati kvalitetan život onkološkom bolesniku. Unatoč činjenici da unatrag nekoliko godina raste razina svijesti naših liječnika o važnosti stanja uhranjenosti, osobito kroničnih i starijih bolesnika, te njegovu utjecaju na sve aspekte liječenja i ukupnu kvalitetu života ovo je istraživanje trenutačno jedino sustavno istraživanje i praćenje stanja uhranjenosti među onkološkim bolesnicima u Republici Hrvatskoj. Uzimajući u obzir podatke iz studija koje su pokazale da 80% mladih liječnika na specijalističkom usavršavanju iz onkologije nije sigurno u svoju sposobnost procjene i prepoznavanja neuhranjenog bolesnika i bolesnika koji ima nutritivni rizik te da samo 9% onkologa rabi neki alat za procjenu uhranjenosti, liječnici iz Sekcije mladih onkologa Hrvatskog društva za internističku onkologiju osmislili su i proveli ovo multicentrično istraživanje, radi procjene uhranjenosti onkoloških bolesnika i podizanja razine svijesti o potrebi provođenja nutritivnog probira te o njegovoj važnosti u ovoj skupini bolesnika.<sup>38,39</sup> Iako se onkolozi često ne osjećaju prikladno educiranima za provođenje nutritivnog savjetovanja, znatna prevalencija visokoga nutritivnog rizika trebala bi biti poticaj za aktivno suočavanje s tim problemom, s obzirom na to da pothranjenost štetno utječe na životnu prognozu onkoloških bolesnika smanjujući njihovu sposobnost da podnesu zahtjevno onkološko liječenje, istodobno smanjuje odgovor na liječenje, a pravodobno prepoznavanje problema i rana intervencija mogu donijeti kliničku dobrobit.<sup>40–43</sup> Navedeno je više puta potvrđeno u različitim kliničkim istraživanjima. Jedan od primjera jest istraživanje Cathy Odelli i suradnika koji su među bolesnicima s karcinomom jednjaka, u kojih je planirano kemoradioterapijsko liječenje, periodično provodili nutritivnu procjenu te su tako identificirali one s nutritivnim rizikom i rano započeli s provođenjem nutritivne potpore. Time su na kraju postigli kliničku dobrobit (manji gubitak tjelesne mase, višu stopu dovršavanja ukupnoga planiranog zračenja,

TABLICA 3. TRENUTAČNA PREVALENCIJA VISOKOGA NUTRITIVNOG RIZIKA (N = 275)

TABLE 3. POINT PREVALENCE OF HIGH NUTRITIONAL RISK (N=275)

	Ukupno /Total	Trenutačna prevalencija znatnoga nutritivnog rizika /Point prevalence of the significant nutritional risk			Prilagođena analiza† /Adjusted analysis			
	n	n	(%)	(95%-tni CI)	OP/PR	(95%-tni rCI)	p	FDR
Cijeli uzorak/Whole sample	275	60	(21,8)	(17,1 – 27,2)				
Dijagnoza/Diagnosis								
dojka/breast	94	7	(7,4)	(3,0 – 14,7)	1			
kolorektum/colorectum	71	21	(29,6)	(19,3 – 41,6)	2,18	(0,78 – 6,09)	0,138	
jajnik/ovary*	13	2	(15,4)	(1,9 – 45,5)				
pluća/lung	11	4	(36,4)	(10,9 – 69,2)				
prostata/prostate	11	3	(27,3)	(6,0 – 61,0)				
želudac/stomach	11	7	(63,6)	(30,8 – 89,1)				
glava i vrat/head and neck	6	4	(66,7)	(22,3 – 95,7)				
ostalo/other	58	12	(20,7)	(11,2 – 33,4)				
Bolest pri uključivanju/Illness at enrolment								
rani rak/early cancer	124	13	(10,5)	(5,7 – 17,3)	1			
metastatska bolest/metastatic disease	151	47	(31,1)	(23,8 – 39,1)	2,15	(1,14 – 4,07)	0,018	
Spol/Gender								
muškarci/men	114	36	(31,6)	(23,2 – 41,0)	1			
žene/women	161	24	(14,9)	(9,8 – 21,4)	0,68	(0,42 – 1,12)	0,135	
Dob (godine)/Age (years)								
< 45 godina/years	30	13	(43,3)	(25,4 – 62,5)	1			
45 – 54	58	18	(31,0)	(19,5 – 44,5)	2,70	(0,64 – 11,42)	0,176	
55 – 64	85	56	(65,9)	(54,8 – 75,8)	2,77	(0,71 – 10,84)	0,144	
65 – 74	83	50	(60,2)	(48,9 – 70,8)	2,90	(0,72 – 11,70)	0,134	
≥ 75	19	14	(73,7)	(48,8 – 90,9)	6,75	(1,72 – 26,54)	0,006	5%
Trajanje bolesti/Duration of illness								
< 1	153	24	(15,7)	(10,3 – 22,5)	1			
1 – 2	75	21	(28,0)	(18,2 – 39,6)	1,11	(0,64 – 1,92)	0,714	
3 – 4	25	9	(36,0)	(18,0 – 57,5)	1,33	(0,65 – 2,71)	0,431	
≥ 5	22	6	(27,3)	(10,7 – 50,3)	1,15	(0,54 – 2,48)	0,717	

Kratice/Abbreviations: n = broj sudionika/number of participants; CI = interval pouzdanosti/confidence interval; OP/PR = omjer prevalencija/prevalence ratio; rCI = robusni intervali pouzdanosti/robust confidence intervals; p = statistička značajnost omjera prevalencija izračunana Poissonovom regresijom s robusnom procjenom varijancija pogreške/statistical significance of prevalence ratio calculated using a Poisson regression with robust error variance estimation; FDR/FDF = statistički značajni rezultati uz stopu lažnih otkrića od 5%/results statistically significant with false discovery rate of 5%

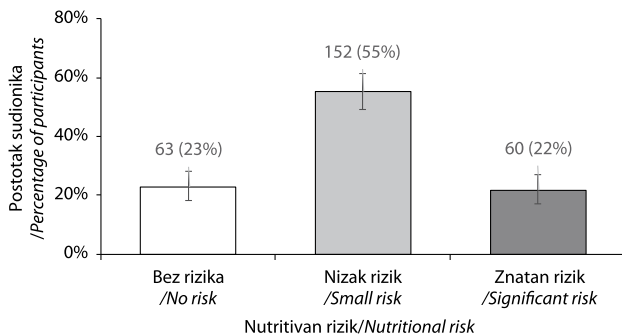
\*Uzorki bolesnika obaju spolova s dijagnosticiranim rakom jajnika, pluća, prostate, želuca te glave i vrata nisu dovoljne veličine i ovdje su prikazani samo ilustrativno./Samples of patients diagnosed with ovarian, lung, prostate, stomach, and head and neck cancer are of insufficient size and are presented here only as the illustration.

†Prilagođeno za dob, spol, trajanje bolesti i postojanje metastatske bolesti u trenutku uključivanja./Adjusted for age, gender, duration of illness and metastatic illness at the time of enrollment.

manji broj neplaniranih hospitalizacija i njihovo kraće trajanje) u usporedbi s povijesnom kontrolnom skupinom sličnih bolesnika.<sup>44</sup> Zbog prepoznavanja znatnoga pozitivnog učinka nutritivnog zbrinjavanja kao samostalne i jednostavno provedive intervencije, kojom se može postići bitna klinička dobrobit, provođenje nutritivne potpore počelo se uvoditi sve prije u onko-

loško liječenje. Danas su u tijeku brojne prehabilitacijske studije u kojima se s pomoću posebne prehrane bolesnici pokušavaju pripremiti za predviđeno liječenje.<sup>45,46</sup>

Nenamjerni gubitak tjelesne mase u onkoloških bolesnika viđa se često i smatra se korisnijom varijablom za procjenu pothranjenosti od ITM-a koji se pokazao



SLIKA 1. TRENUTAČNA PREVALENCIJA NUTRITIVNOG RIZIKA; CRTE POGREŠKE 95%-TNI SU INTERVAL POUZDANOSTI  
 FIGURE 1. POINT PREVALENCE OF NUTRITIONAL RISK; ERROR LINES REPRESENT 95% CONFIDENCE INTERVAL

dobrim parametrom za detekciju neuhranjenosti, međutim, samostalno nedovoljno specifičnim zbog čega može uzrokovati pogrešnu procjenu težine nutritivnog rizika.<sup>47–49</sup> Prema mišljenju stručnjaka, ali i samih onkoloških bolesnika, nutricija je podcijenjena kao problem, a većina bolesnika koji su sudjelovali u istraživanjima s nutritivnim probirom smatrala je da im je potrebno nutritivno savjetovanje, što bi na kraju ipak bilo omogućeno samo manjem broju bolesnika.<sup>7,50–52</sup>

Iako je dostupno više validiranih alata, ne postoji konsenzus stručnjaka o tome koji bi bio najbolji način nutritivnog probira onkoloških bolesnika.<sup>53–59</sup> NRS-2002 do danas je najpotvrđeniji alat s obzirom na svoju prediktivnu vrijednost, za razliku od drugih poznatih alata (klinički se ishod popravja kada se tretiraju bolesnici koji su tim alatom prepoznati kao rizični), zbog čega i jest u najširoj kliničkoj uporabi, iako nije napravljen specifično za onkološke bolesnike. Njegova prediktivna vrijednost potvrđena je retrospektivnom analizom 128 randomiziranih kliničkih studija s nutritivnom potporom, koje su pokazale da je vjerojatnost pozitivnoga kliničkog ishoda veća dodatkom nutritivne potpore bolesnicima koji su tim alatom prepoznati kao nutritivno rizični, za razliku od onih koji nisu ispunili kriterije za povišen nutritivni rizik.<sup>33</sup> S obzirom na navedeno, NRS-2002 preporučeni je alat za probir i procjenu nutritivnog statusa u odraslih hospitaliziranih bolesnika.<sup>34</sup>

Prema studijama, raspon nutritivno ugroženih u mješovitoj populaciji hospitaliziranih onkoloških bolesnika varirao je od 20 do 43%.<sup>60–63</sup> U našem istraživanju stopa nutritivno ugroženih bolesnika iznosila je 22%, što je u skladu s tim podacima. I dalje nezanemarljivo, ali manji broj nutritivno ugroženih koji smo zabilježili svojim istraživanjem među našom onkološkom populacijom, možemo objasniti i trendom što je jasno artikuliran u onkologiji posljednjih godina: dijagnoza zloćudne bolesti postavlja se sve prije, kada su još i nutritivni rizik i sve druge opasnosti za onkološkog bolesnika nerazvijene ili u dovoljno ranoj fazi. Rizik

od neprepoznavanja nutritivno ugroženih bolesnika povisuju i činjenice poput one da je u našem istraživanju gotovo 60% bolesnika bilo prekomjerne tjelesne mase ili pretilo (18%). Taj podatak nedvojbeno upućuje na nužnost što ranije i ponavljane uporabe alata za nutritivni probir, ali i na neadekvatnost osobne, anamnestičke ili kliničke, iskustvene procjene liječnika pri odluci o primjeni nutritivne potpore. Viši nutritivni rizik među bolesnicima s rakom želuca te glave i vrata u skladu je s poznatim podacima da su ta sija najrizičnija među solidnim tumorima od razvoja pot-hranjenosti. Spomenut ćemo još jedan podatak koji zabrinjava. Medijan dobi naših bolesnika govori o mlađoj populaciji oboljelih od solidnih zloćudnih tumora u odnosu prema svjetskim podacima, što neizravno upućuje na potrebu boljeg probira i preventivnih mjera u onkologiji u Hrvatskoj općenito, a tako onda i u sferi nutritivnog zdravlja. Važan je također podatak da je velik postotak naših bolesnika (52%) podvrgnutih ovom probiru istaknuo gubitak tjelesne mase od trenutka dijagnoze, odnosno njih 46% primijetilo je barem neku promjenu tijekom 30 dana prije probira, bilo u unosu hrane ili neželjenom gubitku tjelesne mase. Znamo da su upravo ti parametri istaknuti kao pouzdaniji za detekciju nutritivnog rizika i pot-hranjenosti od samog ITM-a. To može uvelike pomoći liječniku da već pri prvom razgovoru s bolesnikom okvirno procijeni vjerojatnost njegova nutritivnog rizika. S obzirom na to da to nikako nije i ne bi smjelo biti dovoljno, proces brige za nutritivno zdravlje svakako treba nastaviti odgovarajućim probirom i detaljnijom procjenom, čemu u prilog svjedoče i pouzdani rezultati dobiveni našim istraživanjem s pomoću jednostavnog alata.

### Zaključak

Naše je istraživanje potvrdilo da znatan broj onkoloških bolesnika u Hrvatskoj ima neki stupanj nutritivnog rizika te da je kod više od četvrtine potrebna nutritivna intervencija. Nutritivni probir i procjena prvi su korak u dugoročnoj kontroli komplikacija vezanih uz promijenjen unos hrane i nutritivni rizik, kao i pri poboljšanju ukupne kvalitete života onkoloških bolesnika te prognoze njihove bolesti. Stoga bi ih, s obzirom na prikazane rezultate i postojanje prihvatljivog instrumenta probira, trebalo rutinski provoditi.

### LITERATURA

1. American Society of Clinical Oncology. The State of Cancer Care in America, 2014: a report by the American Society of Clinical Oncology. *J Oncol Pract* 2014;10(2):119–42.
2. Heydarnejad M, Hassanpour DA, Solati DK. Factors affecting quality of life in cancer patients undergoing chemotherapy. *Afr Health Sci* 2011;11(2):266–70.

3. Talepasand S, Pooragha F, Kazemi M. Resiliency and Quality of Life in Patients with Cancer: Moderating Role of Duration of Awareness of Cancer. *Iran J Cancer Prev* 2013;6(4):222–6.
4. Lenoir-Wijnkoop I, Dapoigny M, Dubois D *i sur.* Nutrition economics – characterising the economic and health impact of nutrition. *Br J Nutr* 2011;105(1):157–66.
5. Kapucu S. Nutritional Issues and Self-care Measures Adopted by Cancer Patients Attending a University Hospital in Turkey. *Asia Pac J Oncol Nurs* 2016;3(4):390–5.
6. Dewys WD, Begg C, Lavin PT *i sur.* Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Med* 1980;69:491–7.
7. Nitenberg G, Raynard B. Nutritional support of the cancer patient: issues and dilemmas. *Crit Rev Oncol Hematol* 2000;34:137–68.
8. Maasberg S, Knappe-Drzikova B, Vonderbeck D *i sur.* Malnutrition Predicts Clinical Outcome in Patients with Neuroendocrine Neoplasia. *Neuroendocrinology* 2017;104(1):11–25.
9. Borre M, Dam G, Knudsen A, Grønbaek H. Nutritional status and nutritional risk in patients with neuroendocrine tumors. *Scand J Gastroenterol* 2018;53(3):284–92.
10. Hofbauer SL, Pantuck AJ, de Martino M *i sur.* 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.
11. Qiu C, Qu X, Shen H, Zheng C *i sur.* Evaluation of Prognostic Nutritional Index in Patients Undergoing Radical Surgery with Nonsmall Cell Lung Cancer. *Nutr Cancer* 2015;67(5):741–7.
12. Ikeya T, Shibutani M, Maeda K *i sur.* 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.
13. 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.
14. Okada S, Yamazaki S, Kaiga T, Funada T, Kochi M, Takayama T. Impact of nutritional status in the era of FOLFOX/FIRI-based chemotherapy. *World J Surg Oncol* 2017;24(15):162.
15. Zhou X, Qiu G, Bao W, Zhang D. The prognostic role of nutrition risk score (NRS) in patients with metastatic or recurrent oesophageal squamous cell carcinoma (ESCC). *Oncotarget* 2017;8(44):77465–73.
16. Crowder SL, Douglas KG, Yanina Pepino M, Sarma KP, Arthur AE. Nutrition impact symptoms and associated outcomes in post-chemoradiotherapy head and neck cancer survivors: a systematic review. *J Cancer Surviv* 2018;12(4):479–94.
17. Gangadharan A, Choi S, Hassan A *i sur.* Protein calorie malnutrition, nutritional intervention and personalized cancer care. *Oncotarget* 2017;8(14):24009–30.
18. Kim KH, Park DJ, Park YS, Ahn SH, Park DJ, Kim HH. Actual 5-Year Nutritional Outcomes of Patients with Gastric Cancer. *J Gastric Cancer* 2017;17(2):99–109.
19. Chen Y, Liu B-L, Shang B *i sur.* Nutrition support in surgical patients with colorectal cancer. *World J Gastroenterol* 2011;17(13):1779–86.
20. Bozzetti F. Nutritional support of the oncology patient. *Crit Rev Oncol Hematol* 2013;87(2):172–200.
21. Fearon K, Strasser F, Anker SD *i sur.* Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol* 2011;12(5):489–95.
22. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P *i sur.* ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr* 2017;36(1):49–64.
23. Arends J, Bachmann P, Baracos V *i sur.* ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr* 2017;36(1):11–48.
24. Santarpia L, Contaldo F, Pisanisi F. Nutritional screening and early treatment of malnutrition in cancer patients. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2011;2(1):27–35.
25. Hébuterne X, Lemarié E, Michallet M, de Montreuil CB, Schneider SM, Goldwasser F. Prevalence of malnutrition and current use of nutrition support in patients with cancer. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2014;38(2):196–204.
26. Caccialanza R, Cereda E, Pinto C *i sur.* Awareness and consideration of malnutrition among oncologists: Insights from an exploratory survey. *Nutrition* 2016;32(9):1028–32.
27. Jager-Wittenaar H, Ottery FD. Assessing nutritional status in cancer: role of the Patient-Generated Subjective Global Assessment. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2017;20(5):322–9.
28. de Vries MC, Koekkoek WK, Opdam MH, van Blokland D, van Zanten AR. Nutritional assessment of critically ill patients: validation of the modified NUTRIC score. *Eur J Clin Nutr* 2018;72(3):428–35.
29. Isenring E, Elia M. Which screening method is appropriate for older cancer patients at risk for malnutrition. *Nutrition* 2015;31(4):594–7.
30. Fruchtenicht AV, Poziomyck AK, Kabke GB *i sur.* Nutritional risk assessment in critically ill cancer patients: systematic review. *Rev Bras Ter Intens* 2015;27(3):274–83.
31. 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(1):39–58.
32. Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M; Educational and Clinical Practice Committee, European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN). ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr* 2003;22(4):415–21.
33. Bauer J, Capra S, Ferguson M. Use of the scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) as a nutrition assessment tool in patients with cancer. *Eur J Clin Nutr* 2002;56:779–85.
34. Whitby LG. Screening for disease: Definitions and criteria. *Lancet* 1974;2(7884):819–22.
35. White JV, Guenter P, Jensen G, Malone A, Schofield M; Academy of Nutrition and Dietetics Malnutrition Work Group; A.S.P.E.N. Malnutrition Task Force; A.S.P.E.N. Board of Directors. Consensus statement of the Academy of Nutrition and Dietetics/American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). *J Acad Nutr Diet* 2012;112(5):730–8.
36. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA* 2013;310(20):2191–4.
37. Pace M, Lanzieri G, Glickman M *i sur.* Revision of the European Standard Population: report of Eurostat's task force. Luxembourg: Publications Office of the European Union; 2013.
38. Spiro A, Baldwin C, Patterson A *i sur.* The views and practice of oncologists towards nutritional support in patients receiving chemotherapy. *Br J Cancer* 2006;95:431–4.
39. DeCicco PV, Wunderlich SM, Emmolo JS. Determination of malnourishment in the head and neck cancer patient: assess-



- ment tools and nutrition education of radiation oncologists. *Support Care Cancer* 2011;19:123–30.
40. Fearon KCH, Baracos VE. Cachexia in pancreatic cancer: new treatment options and measures of success. *HPB (Oxford)* 2010;12:323–4.
  41. Vaughan VC, Martin P, Lewandowski PA. Cancer cachexia: impact, mechanisms and emerging treatments. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2013;4:95–109.
  42. Isenring EA, Capra S, Bauer JD. Nutrition intervention is beneficial in oncology outpatients receiving radiotherapy to the gastrointestinal or head and neck area. *Br J Cancer* 2004;91:447–52.
  43. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal PM, Camilo ME. Dietary counseling improves patient outcomes: a prospective, randomized, controlled trial in colorectal cancer patients undergoing radiotherapy. *J Clin Oncol* 2005;23:1431–8.
  44. Odelli C, Burgess D, Bateman L i sur. Nutrition support improves patient outcomes, treatment tolerance and admission characteristics in oesophageal cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2005;17:639–45.
  45. Gillis C, Loiselle SE, Fiore JF Jr i sur. Prehabilitation with Whey Protein Supplementation on Perioperative Functional Exercise Capacity in Patients Undergoing Colorectal Resection for Cancer: A Pilot Double-Blinded Randomized Placebo-Controlled Trial. *J Acad Nutr Diet* 2016;116(5):802–12.
  46. Mayo NE, Feldman L, Scott S i sur. Impact of preoperative change in physical function on postoperative recovery: argument supporting prehabilitation for colorectal surgery. *Surgery* 2011;150(3):505–14.
  47. Lipkin EW, Bell S. Assessment of nutritional status. The clinician's perspective. *Clin Lab Med* 1993;13:329–52.
  48. Orr JW Jr, Shingleton HM. Importance of nutritional assessment and support in surgical and cancer patients. *J Reprod Med* 1984;29:635–50.
  49. Geirsdottir OG, Thorsdottir I. Nutritional status of cancer patients in chemotherapy; dietary intake, nitrogen balance and screening. *Food Nutr Res* 2008;52:10.
  50. Delmore G. Assessment of nutritional status in cancer patients: widely neglected? *Support Care Cancer* 1997;5:376–80.
  51. Laviano A, Meguid MM. Nutritional issues in cancer management. *Nutrition* 1996;12:358–71.
  52. Ravasco P, Monteiro Grillo I, Camilo M. Cancer wasting and quality of life react to early individualized nutritional counselling! *Clin Nutr* 2007;26:7–15.
  53. Ferguson M, Capra S, Bauer J, Banks M. Development of a valid and reliable malnutrition screening tool for adult acute hospital patients. *Nutrition* 1999;15:458–64.
  54. Ferguson ML, Bauer J, Gallagher B i sur. Validation of a malnutrition screening tool for patients receiving radiotherapy. *Australas Radiol* 1999;43:325–7.
  55. Amaral TF, Antunes A, Cabral S i sur. An evaluation of three nutritional screening tools in a Portuguese oncology centre. *J Hum Nutr Diet* 2008;21:575–83.
  56. Bauer J, Capra S. Comparison of a malnutrition screening tool with subjective global assessment in hospitalised patients with cancer – sensitivity and specificity. *Asia Pac J Clin Nutr* 2003;12:257–60.
  57. Ottery FD. Definition of standardized nutritional assessment and interventional pathways in oncology. *Nutrition* 1996;12 (Suppl 1):S15–9.
  58. Read JA, Crockett N, Volker DH i sur. Nutritional assessment in cancer: comparing the Mini-Nutritional Assessment (MNA) with the scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PGSGA). *Nutr Cancer* 2005;53:51–6.
  59. Rasmussen HH, Holst M, Kondrup J. Measuring nutritional risk in hospitals. *Clin Epidemiol* 2010;2:209–16.
  60. Gur AS, Atahan K, Aladag I i sur. The efficacy of Nutrition Risk Screening-2002 (NRS-2002) to decide on the nutritional support in general surgery patients. *Bratisl Lek Listy* 2009;110:290–2.
  61. Schiesser M, Müller S, Kirchhoff P i sur. Assessment of a novel screening score for nutritional risk in predicting complications in gastro-intestinal surgery. *Clin Nutr* 2008;27:565–70.
  62. Korfali G, Gündoğdu H, Aydıntuğ S i sur. Nutritional risk of hospitalized patients in Turkey. *Clin Nutr* 2009;28:533–7.
  63. Fox KM, Brooks JM, Gandra SR, Markus R, Chiou CF. Estimation of Cachexia among Cancer Patients Based on Four Definitions. *J Oncol* 2009;693458.