

**UNIVERZA NA PRIMORSKEM
FAKULTETA ZA VEDE O ZDRAVJU**

MAGISTRSKA NALOGA

MILA TERČELJ

Izola, 2015

**UNIVERZA NA PRIMORSKEM
FAKULTETA ZA VEDE O ZDRAVJU**

**VPLIV PREHRANSKE OGROŽENOSTI IN
PERIOPERATIVNE PREHRANSKE PODPORE NA
IZHOD OPERATIVNEGA ZDRAVLJENJA PRI
BOLNIKI Z RAKOM DEBELEGA ČREVEESA IN
DANKE**

**INFLUENCE OF NUTRITIONAL RISK AND PERIOPERATIVE
NUTRITIONAL SUPPORT ON OUTCOME OF SURGICAL
TREATMENT IN PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER**

Študentka: MILA TERČELJ

Mentorica: izr. prof. dr. LIDIJA KOMPAN, dr. med.

Somentor: doc. dr. ZDRAVKO ŠTOR, dr. med.

Študijski program: študijski program 2. stopnje: Dietetika

Izola, 2015

IZJAVA O AVTORSTVU

Spodaj podpisana Mila Terčelj izjavljam, da:

- je predložena magistrska naloga izključno rezultat mojega dela;
- sem poskrbela, da so dela in mnenja drugih avtorjev, ki jih uporabljam v predloženi nalogi, navedena oziroma citirana v skladu s pravili UP Fakultete za vede o zdravju;
- se zavedam, da je plagiatorstvo po Zakonu o avtorski in sorodnih pravicah (UL, št. 16/2007) kaznivo.

KLJUČNE INFORMACIJE O DELU

Naslov	Vpliv prehranske ogroženosti in perioperativne prehranske podpore na izhod operativnega zdravljenja pri bolnikih z rakom debelega črevesa in danke
Tip dela	magistrska naloga
Avtor	TERČELJ, Mila
Sekundarni avtorji	KOMPAN, Lidija (mentorica)/ ŠTOR, Zdravko (somentor)/ ČEMAŽAR, Maja in CÖR, Andrej (recenzenta)
Institucija	Univerza na Primorskem, Fakulteta za vede o zdravju
Naslov inst.	Polje 42, 6310 Izola
Leto	2015
Strani	VIII, 53 str., 6 pregl., 22 sl., 2 pril., 55 vir.
Ključne besede	rak debelega črevesa in danke/predoperativna prehranska podpora/telesna sestava/ vnos beljakovin/energijski vnos.
UDK	613.2:616.345/.351-006
Jezik besedila	slv
Jezik povzetkov	slv/eng
Izvleček	Z nalogo smo želeli prikazati vpliv perioperativne prehranske ogroženosti in prehranske podpore bolnikov z rakom debelega črevesa in danke na okrevanje po operativnem posegu.

Prospektivno smo spremljali 38 bolnikov, ki so zboleli za rakom debelega črevesa in danke ter se zdravili na Kliničnem oddelku za abdominalno kirurgijo Kirurške klinike UKC Ljubljana. Spremljali smo prehrano, spremembo v telesni sestavi, biokemične preiskave, prisotnost okužb, pooperativne zaplete in čas zdravljenja v bolnišnici. Prehranski vnos smo spremljali anamnestično z bolniki in medicinskim osebjem, laboratorijske izvide, okužbe in pooperativne zaplete smo pridobili iz medicinske dokumentacije, spremembe telesne sestave pa smo izmerili z bioimpedanco.

Zbrane podatke smo statistično obdelali s pomočjo nevronske mreže CAE NN. Po obdelavi podatkov je analiza razkrila povprečne padce metabolizma v mirovanju za $-23,3$ kcal, maščobne sestave za $-2,2$ kg, puste telesne mase za $-1,2$ kg in albuminov za $-5,9$ g/l ter zvišanje faznega kota za povprečno $0,2$ %. Bolniki so bili v povprečju hospitalizirani 9 dni.

Iz dobljenih rezultatov analize je razvidno, da je perioperativna priprava bolnikov pomembna za uspešno okrevanje bolnikov po operativnem posegu.

KEY WORDS DOCUMENTATION

Title	Influence of nutritional risk and perioperative nutritional support on outcome of surgical treatment in patients with colorectal cancer
Type	Master's Thesis
Author	TERCELJ, Mila
Secondary authors	KOMPAN, Lidija (supervisor)/ STOR, Zdravko (co-advisor), CEMAZAR, Maja in CÖR, Andrej (reviewers)
Institution	University of Primorska, Faculty of Health Sciences
Address	Polje 42, 6310 Izola
Year	2015
Pages	VIII, 53 p., 6 tab., 22 fig., 2 ann., 55 ref.
Keywords	Colorectal cancer/preoperative nutrition support/body composition/protein intake/energy intake.
UDC	613.2:616.345/.351-006
Language	slv
Abstract language	slv/eng
Abstract	In this work we wanted to demonstrate the importance of perioperative nutritional risk and nutritional support on postoperative recovery in patients with colorectal cancer.

Prospective monitoring 38 patients with colorectal cancer on Clinical Department for abdominal surgery, Surgical clinic, University Clinical Centre Ljubljana was carried out. Data about nutrition treatment of patients, change in body composition, blood analysis, presence of infections, postoperative complications and hospital stay were collected. Data about nutritional intake were obtained anamnestic by patients and by medical staff, further, blood analysis, occurrence of infections and postoperative complications were obtained from medical documentations while change of body composition was obtained by bioimpedance measurements.

Collected data were analyzed using CAE neural networks. Results of analysis revealed drops of resting metabolic rate at average value of -23.3 kcal, average decrease of fat composition – for 2.2 kg, fat free mass 1.2 kg, albumins -5.9 g/l, but increase in phase angle in average value of 0.2 degrees. The patients were hospitalized in average of 9 days.

Thus from obtained results we can claim that perioperative nutritional treatment of patients is important for their successfully recovery after surgery.

KAZALO VSEBINE

IZJAVA O AVTORSTVU	I
KLJUČNE INFORMACIJE O DELU	II
KEY WORDS DOCUMENTATION	III
KAZALO VSEBINE	IV
KAZALO SLIK	VI
KAZALO PREGLEDNIC	VII
SEZNAM KRATIC	VIII
1 UVOD	1
1.1 Pregled literature	1
1.2 Orodja za detekcijo malnutricije	5
1.3 Uporabljene statistične metode	7
1.3.1 Princip delovanja nevronske mreže	7
2 NAMEN IN HIPOTEZA ALI RAZISKOVALNA VPRAŠANJA	9
2.1 Namen naloge	9
2.2 Hipoteza	9
3 METODE DELO	10
3.1 Vzorec	10
3.2 Uporabljeni pripomočki in instrumenti za meritve in detekcijo	10
3.2.1 Uporaba statističnih metod za obdelavo podatkov	12
3.3 Potek raziskave	14
4 REZULTATI	15
4.1 Rezultati analize vplivov med parametri z nevronske mreže CEA NN	22
4.1.1 Vpliv NRS ob sprejemu na metabolizem v mirovanju glede na čas zdravljenja v bolnici	22
4.1.2 Vpliv NRS ob sprejemu na pusto telesno maso glede na čas zdravljenja v bolnici	23
4.1.3 Vpliv NRS ob sprejemu na maščobno sestavo glede na čas zdravljenja v bolnici	24
4.1.4 Vpliv NRS ob sprejemu na fazni kot glede na čas zdravljenja v bolnici	25
4.1.5 Vpliv NRS ob sprejemu na albumine glede na čas zdravljenja v bolnici	26
4.1.6 Vpliv Evnos/dan na metabolizem v mirovanju glede na čas zdravljenja v bolnici	27
4.1.7 Vpliv Evnos/dan na pusto telesno maso glede na čas zdravljenja v bolnici	28
4.1.8 Vpliv Evnos/dan na maščobno sestavo glede na čas zdravljenja v bolnici	29
4.1.9 Vpliv Evnos/dan na fazni kot glede na čas zdravljenja v bolnici	30
4.1.10 Vpliv vnosa beljakovin/dan na metabolizem v mirovanju glede na čas zdravljenja v bolnici	31

4.1.11 Vpliv vnosa beljakovin/dan na pusto telesno maso glede na čas zdravljenja v bolnici	32
4.1.12 Vpliv vnosa beljakovin/dan na razliko za fazni kot glede na čas zdravljenja v bolnici	33
4.1.13 Vpliv CRP ob sprejemu na metabolizem v mirovanju glede na čas zdravljenja v bolnici	34
4.1.14 Vpliv CRP ob sprejemu na pusto telesno maso glede na čas zdravljenja v bolnici	35
4.1.15 Vpliv CRP ob sprejemu na maščobno sestavo glede na čas zdravljenja v bolnici	36
4.1.16 Vpliv CRP ob sprejemu na fazni kot glede na čas zdravljenja v bolnici.....	37
4.1.17 Vpliv CRP ob sprejemu na albumine glede na čas zdravljenja v bolnici	38
5 RAZPRAVA	39
5.1 Bioimpedančne meritve	40
5.1.1 Metabolizem v mirovanju	40
5.1.2 Pusta masa.....	41
5.1.3 Delež maščobe	42
5.1.4 Fazni kot	42
5.2 Albumini v plazmi	43
5.3 Čas hospitalizacije	43
6 ZAKLJUČKI	45
7 VIRI	46
POVZETEK.....	50
SUMMARY	51
ZAHVALA	52
ŽIVLJENJEPIS.....	53
PRILOGA 1	54
PRILOGA 2	55

KAZALO SLIK

Slika 1: Mehanizem rakaste kaheksije.....	3
Slika 2: Shematska porazdelitev delovanja splošnega sistema nevronske mreže za analizo.....	8
Slika 3: Aparat Maltron BioScan 920–II za merjenje bioimpedance.	11
Slika 4: Načini merjenja bioimpedance z aparatom Matron BioScan 920–II	11
Slika 5: Linearna regresija metabolizma v mirovanju ob upoštevanju samo neodvisne spremenljivke NRS	21
Slika 6: Vpliv NRS ob sprejemu na metabolizem v mirovanju glede na čas zdravljenja v bolnici	22
Slika 7: Vpliv NRS ob sprejemu na pusto telesno maso glede na čas zdravljenja v bolnici	23
Slika 8: Vpliv NRS ob sprejemu na maščobno sestavo glede na čas zdravljenja v bolnici	24
Slika 9: Vpliv NRS ob sprejemu na fazni kot glede na čas zdravljenja v bolnici	25
Slika 10: Vpliv NRS ob sprejemu na albumine glede na čas zdravljenja v bolnici	26
Slika 11: Vpliv Evnos/dan na metabolizem v mirovanju glede na čas zdravljenja v bolnici	27
Slika 12: Vpliv Evnos/dan na pusto telesno maso glede na čas zdravljenja v bolnici ...	28
Slika 13: Vpliv Evnos/dan na maščobno sestavo glede na čas zdravljenja bolnikov v bolnici	29
Slika 14: Vpliv Evnos/dan na fazni kot glede na čas zdravljenja v bolnici.....	30
Slika 15: Vpliv vnosa beljakovin/dan na metabolizem v mirovanju glede na čas zdravljenja v bolnici.....	31
Slika 16: Vpliv beljakovin/dan na pusto telesno maso glede na čas zdravljenja v bolnici	32
Slika 17: Vpliv vnosa beljakovin/dan na fazni kot glede na čas zdravljenja v bolnici...	33
Slika 18: Vpliv CRP ob sprejemu na metabolizem v mirovanju glede na čas zdravljenja v bolnici	34
Slika 19: Vpliv CRP ob sprejemu na pusto telesno maso glede na čas zdravljenja v bolnici	35
Slika 20: Vpliv CRP ob sprejemu na maščobno sestavo glede na čas zdravljenja v bolnici	36
Slika 21: Vpliv CRP ob sprejemu na fazni kot glede na čas zdravljenja v bolnici	37
Slika 22: Vpliv CRP ob sprejemu na albumine glede na čas zdravljenja v bolnici.....	38

KAZALO PREGLEDNIC

Preglednica 1: Parametri za detekcijo prehranske ogroženosti bolnikov z NRS < 3	16
Preglednica 2: Parametri za detekcijo prehranske ogroženosti bolnikov z NRS ≥ 3	16
Preglednica 3: Sprememba bioimpedančnih parametrov, albuminov in čas bivanja v bolnici (odpust – sprejem) za bolnike z NRS < 3	17
Preglednica 4: Sprememba bioimpedančnih parametrov, albuminov in čas bivanja v bolnici (odpust – sprejem) za bolnike z NRS ≥ 3	18
Preglednica 5: Vrednosti parametrov linearne regresije s pripadajočimi standardnimi napakami, t-vrednost in p-vrednost za izračun maščobne sestave ter celotna standardna napaka in kvadrat korelacijskega koeficienta	19
Preglednica 6: Vrednosti konstant (koeficientov) linearne regresije s pripadajočimi standardnimi napakami, t-vrednost in p-vrednost za izračun metabolizma v mirovanju ter celotna standardna napaka in kvadrat korelacijskega koeficienta	20
Preglednica 7: Spremljanje prehranske ogroženosti bolnikov – sprejem	54
Preglednica 8: Spremljanje prehranske ogroženosti bolnikov – odpust	55

SEZNAM KRATIC

BIA	bioimpedančna meritev
CAE NN	Conditional Average Estimator Neural Networks (cenilka pogojnega povprečja nevronske mreže)
CRP	C-reaktivni protein
ERAS	Enhanced Recovery After Surgery (kirurgija s pospešenim okrevanjem)
EVNOS/DAN	dnevni vnos energije
HIV	Human immunodeficiency virus (virus človeške imunske pomanjkljivosti)
ITM	indeks telesne mase
MUST	Malnutrition Universal Screening Tool (univerzalni presejalni test za detekcijo malnutricije)
NRS	Nutritional risk screening (presejalni test prehranske ogroženosti)
PN	Parenteral nutrition (Parenteralna prehrana)
SGA	Subjective Global Assessment (subjektivna globalna ocena)
SD	standardna deviacija
TEA	torakalna epiduralna analgezija
UKC	Univerzitetni klinični center

1 UVOD

Nezdrav življenjski slog in način prehranjevanja povečujeta tveganje za nastanek raka. Rak debelega črevesa in danke je drugi najpogostejši vzrok smrti zaradi raka v Sloveniji, njegova incidenca pa je v zadnjih letih v porastu. Rak na debelem črevesu in danki je torej zahrbtnen in tih morilec prebivalcev Slovenije, saj več kot 1600 ljudi vsako leto zbolijo za to obliko raka, približno 700 pa jih zaradi te bolezni umre. Pogosteje zbolevalo starejši od 50 let, zbolijo pa lahko tudi mlajši (Register raka Republike Slovenije, 2015).

Vse več bolnikov, ki so z rakom na debelem črevesu in danki sprejeti v bolnišnico, je podhranjenih. V času bolnikovega bivanja v bolnišnici se njegovo stanje lahko še poslabša. Podhranjenost zmanjša duševne in telesne sposobnosti bolnikov, poveča število in resnost zapletov, upočasni okrevanje in podaljša ležalno dobo (Tappenden in sod., 2013). Eden izmed štirih zbolelih za rakom debelega črevesa in danke umre zaradi podhranjenosti. Sindrom podhranjenosti pri rakastih bolnikih, poimenovan kaheksija, je posledica spremenjene presnove zaradi tumorja in prenizkega vnosa hranil (Kenneth in sod., 2012). Kaheksijo razdelimo na tri stadije: prekaheksijo in kaheksijo, ki sta reverzibilni, ter stanje refraktorne ali nepovratne kaheksije, ki je terapevtsko slabo odzivno (Rotovnik Kozjek in sod., 2013).

Kirurško zdravljenje je terapija izbora za zdravljenje raka debelega črevesa in danke. Kemoterapija in radioterapija se pri tej vrsti raka uporabljata za preprečitev ponovitve bolezni ali pa za izboljšanje resektabilnosti. Vendar pri bolnikih s hudo prehransko ogroženostjo kirurški stres dodatno pospeši provnetne kahektogene procese (Bozzetti, 2002). Prehranjevanje omenjenih bolnikov zato ne sme biti prepuščeno dosedanjemu načinu dela, temveč so potrebni novi pristopi, ki jih predlagajo številni raziskovalci tega področja. Skupno vsem predlogom teh raziskovalcev je, da je potreben nov timski pristop pri reševanju problema podhranjenosti, ki mora nujno vključevati tudi sodelovanje dietetikov (Rems in sod., 2014; Gorenc in sod., 2015).

Smernice za perioperativno prehrano Evropskega združenja za klinično prehrano pri prehransko ogroženih bolnikih priporočajo 10–14 dni predoperativne enteralne ali parenteralne prehrane, saj to izboljša izid zdravljenja (Weimann in sod., 2006; Braga in sod., 2009). Smernice priporočajo tudi uporabo laparoskopskega operativnega posega kot boljšo metodo pri zdravljenju raka debelega črevesa in danke, saj bolniki hitreje okrevajo. Ta operativni poseg v primerjavi s klasičnim zmanjša ležalno dobo bolnikov v bolnici za 2 dni (Gustafsson in sod., 2013).

Stopar Pinterič in sod. (2007) v svoji raziskavi navajajo, da je poleg uspešne izvedbe kirurškega posega v predelu trebuha pomembno tudi učinkovito lajšanje bolečine z uporabo torakalne epiduralne analgezije (TEA), saj ima to pozitiven učinek na privzem glukoze in inzulinsko toleranco.

1.1 Pregled literature

Malnutricija v splošnem predstavlja veliko breme za zdravstvo. Povzročata podaljšano bivanje bolnikov v bolnišnici in s tem povezane bistveno višje stroške zdravljenja (Cunningham in Bell, 2000).

Dandanes se v bolnišnicah soočajo z velikim problemom, saj je tretjina bolnikov, ki v zadnjem času prihajajo na bolniško zdravljenje, podhranjenih. Če ti bolniki niso pravočasno prehransko obravnavani, začnejo zavračati hrano (Tu in sod., 2012).

Celo majhen kirurški poseg v abdomnu povzroča kratkotrajno povečanje hitrosti presnove, pri obsežnejšem posegu pa to povečanja znaša 20–50 %, kar pospešuje katabolizem. Pooperativno stanje se pri bolniku poslabša zaradi upadanja mišične mase, ki je posledica telesne neaktivnosti in katabolizma. Okrog 50 % bolnikov s pospešeno presnovo ima dvakratno povečano izgubo mišic glede na normalno stanje, kar povzroči negativno dušično bilanco (Tu in sod., 2012).

Elia (2011) je ugotovil, da je dolžina ležalne dobe med drugim odvisna od perioperativne prehranske pripravljenosti in hitrosti začetka hranjenja po operaciji. Nadalje je iz te raziskave razvidno, da so imeli bolniki, ki jih je prehransko obravnaval dietetik, drugi dan po operativnem posegu boljši energijski vnos v primerjavi s skupino, ki je dietetik ni obravnaval. Pravilno predpisana oralna prehrana s strani dietetika lahko prepreči izgubo telesne teže, popravi prehranski status in zmanjša čas bivanja bolnikov v bolnici. Ravasco in sod. (2007) so pri randomizirani raziskavi bolnikov z rakom debelega črevesa in danke ugotovili, da so bolniki v skupini, kjer so bili individualno prehransko obravnavani in so prejeli prehranske dodatke, imeli značilno večji energijski in proteinski vnos v primerjavi z bolniki iz neobravnavane skupine, pri katerih so ugotovili, da sta bila energijski in proteinski vnos v upadanju.

Tu in sod. (2012) so ugotovili, da podhranjenost bolnikov z rakom debelega črevesa in danke poslabša njihove možnosti preživetja. Prav zato je zelo pomembno, da se pri teh bolnikih ovrednoti izguba telesne teže pred operativnim posegom in ugotovi, ali dolžina ležalne dobe vpliva na malnutricijo in katere so primerne metode za vrednotenje podhranjenosti pri teh bolnikih. Omenjena študija nadalje ugotavlja, da je bilo 20–50 % vseh bolnikov podhranjenih. Pri tem pa sta bila v času hospitalizacije pravilno določena energijski in beljakovinski vnos samo pri 25 % bolnikov.

Kombinacija več dejavnikov, kot so napredujoča fizična oslabelelost, psihična prizadetost ob spoznanju, da so zboleli za rakom, ter toksičnost terapije in anoreksičnost, vpliva na kakovost življenja bolnikov. S pomočjo prehranske podpore so se nekateri simptomi izboljšali in s tem tudi kakovost življenja, vendar pa večina bolnikov ne dobi prehranske podpore in pogosto je zmanjšan tudi oralni vnos, kar povzroči hudo izgubo telesne teže (Hasenberg in sod., 2009).

Presnovno dogajanje pri bolnikih z rakom na debelem črevesu in danki imenujemo kaheksija. Pri odraslih je glavni klinični znak kaheksije izguba telesne mase, pri otrocih pa zmanjšana rast. Anoreksija, vnetje, inzulinska rezistenca in povečana razgradnja mišičnih proteinov so pogosto povezani s telesnim propadanjem. Pri bolnikih z rakom se kaheksija deli v tri stadije. Bolniki lahko prehajajo med prvim stadijem ali prekaheksijo in drugim stadijem ali kaheksijo, medtem ko je stanje refraktorne ali nepovratne kaheksije terapevtsko slabo odzivno (Rotovnik Kozjek in sod. 2013).

Pogoje za diagnozo kaheksije delimo na osnovne in dodatne.

Osnovni pogoji za diagnozo kaheksije so:

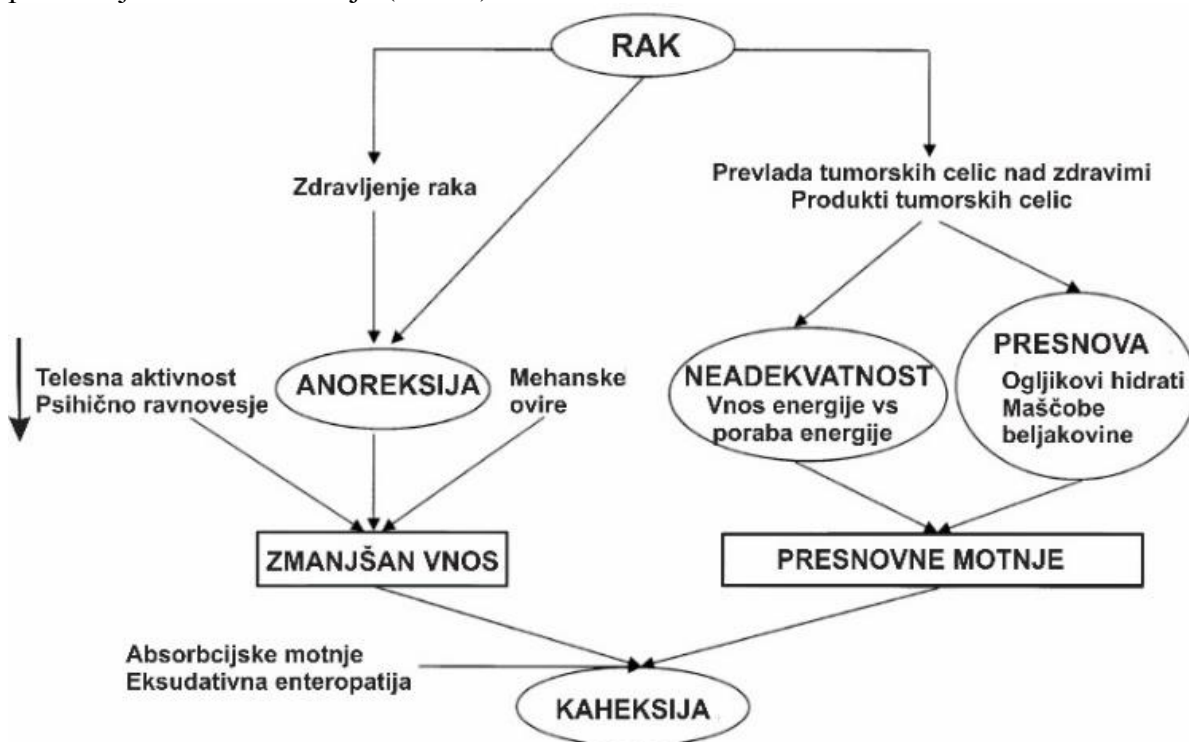
- prisotnost kronične bolezni,
- vsaj 5 % izgube telesne teže v zadnjih 12 mesecih.

Dodatni pogoji za diagnozo kaheksije so:

- zmanjšana mišična moč,
- utrujenost,
- anoreksija (ITM < 20 pri mlajših oziroma ITM < 22 pri starejših od 65 let),
- nizek indeks puste telesne mase,
- patološki izvidi biokemičnih preiskav:
 - povišani vnetni markerji: CRP > 5,0 mg/l,
 - anemija – hemoglobin: < 120 g/l,
 - nizek serumski albumin: < 32 g/l.

Diagnoza kaheksije je mogoča le, če so izpolnjeni osnovna pogoja in vsaj trije izmed petih dodatnih pogojev (Rotovnik Kozjek in sod., 2013).

Nitenberg in Raynard (2000) v svojem članku shematsko prikažeta dogajanja, ki povzročijo rakasto kaheksijo (slika 1).



Slika 1: Mehanizem rakaste kaheksije (Nitenberg in Raynard, 2000)

Figure 1: Mechanism of cancer's cachexia (Nitenberg and Raynard, 2000)

Pri gastrointestinalnih rakih kaheksija pogosto poslabša potek zdravljenja pri bolnikih po obsevanju in/ali kemoterapiji (Senesse in sod., 2008). V randomizirani analizi so Isenring in sod. (2004) ugotovili, da bolniki, ki so bili obsevani v predelu abdomna in medeničnem delu, bolje prenašajo terapijo, če predhodno niso imeli prenizke telesne teže in niso bili

prehransko ogroženi. Kakovost njihovega življenja je bila boljša, če so bili pravočasno prehransko obravnavani (Poulsen in sod., 2014).

Pri kahektičnih bolnikih je izguba telesne teže večstopenjska in povezana z značilnimi spremembami v presnovi, izgubo mišične mase in zmanjšanjem maščobne sestave telesa. Kaheksija, povzročena z rakom, je pri bolnikih prisotna, še preden začnejo izgubljati na teži. Specifična terapija, ki se izvaja pri rakastih bolnikih, povzroča simptome, kot so slabost, bruhanje, kserostomija, vnetje sluznice, utrujenost in spremembe okusa (Rotovnik Kozjek in sod., 2015).

Povzročitelj kaheksije pri bolnikih z rakom so citokini kot odgovor na vnetno reakcijo (Tu in sod., 2012). To je povezano tudi z zmanjšanim vnosom hranil in njihovo manjšo absorpcijo, pri čemer se zgodi tudi sprememba v presnovi maščob, beljakovin in ogljikovih hidratov. Razlika med navadnim stradanjem in kaheksijo je v tem, da je pri slednji izguba mišične mase hitrejša in večja. Telesna masa pri rakastih bolnikih upade predvsem zaradi izgube celične oziroma puste telesne mase. Celična masa je presnovno aktivna komponenta puste telesne mase in se hitro spreminja, bodisi z neprostovoljno izgubo telesne teže ali s povečanim vnosom hranil (Hasenberg in sod., 2009). Ugotovili so tudi, da različni metabolični procesi povzročajo povečane potrebe po energiji in beljakovinah, kar se včasih ne da nadomestiti z navadno prehrano.

Weimann in sod. (2006) navajajo, da je treba enteralne dodatke dodajati zelo zgodaj, še preden opazimo prve znake malnutricije, oziroma če bolniki ne morejo jesti, teden dni pred operativnim posegom, enako se ravna v primeru, če je bil v zadnjih 10 dneh vnos hranil le 60 % od normalnega vnosa. Pri bolnikih, ki niso pravilno prehranjeni oziroma so v zadnjih šestih mesecih izgubili več kot 10–15 % teže, to pomeni, da je ITM < 18,5 kg/m², imajo po ocenjevalnem testu SGA (subjective global assesment) oceno C in serumski albumin < 30 g/l (ne da bi ob tem imeli jetrno ali ledvično odpoved), predlagajo odlog operativnega posega in priporočajo vnos enteralnih dodatkov s ciljem izboljšanja prehranskega statusa.

Weimann in sod. (2006) v svojem članku nadalje navajajo, da:

- v večini primerov ni potrebno, da so bolniki pred operativnim posegom tešči od polnoči dalje,
- je treba vpeljati enteralno podporo brez odlaganja (ne glede na prehranski status bolnika), če pričakujemo, da bolnik vsaj 7 dni perioperativno ne bo mogel jesti,
- je treba vpeljati parenteralno prehrano, če je enteralni vnos onemogočen oziroma manjši od 60 % normalnega dnevnega vnosa; prednost ima vedno enteralni vnos.

Priporoča se, da je treba bolnike pred operativnim posegom spodbuditi, naj zaužijejo enteralne dodatke, če s hrano »per os« ne dosežejo potrebnega energijskega vnosa. Enteralne dodatke bi morali bolniki prejemati že na domu, torej pred njihovim prihodom v bolnico. Dve uri pred operativnim posegom bolniki, pri katerih ni nobenih nevarnosti, da bi aspirirali, lahko uživajo tekočino, trdo hrano pa šest ur prej. Avtorji tako priporočajo dva predoperativna napitka iz ogljikovih hidratov, prvega večer pred operativnim posegom in drugega dve uri pred njegovo izvedbo.

Po operativnem posegu je treba čim prej začeti s prehrano. Pri bolnikih, ki so operirani na črevesju, se priporočajo enteralni dodatki, vodo lahko uživajo že uro po operativnem posegu. Oralna hrana mora biti prilagojena bolniku in vrsti operativnega posega. Če je onemogočen oralni vnos hranil, je treba v prehranjevanje vpeljati sondo. Pri izbiri enteralne formule je treba upoštevati stanje bolnika. Pri večini bolnikov se uporabljajo proteinsko bogate formule. Priporočena je uporaba formul z imunomodulacijsko sestavo (arginin, maščobne kisline omega 3 in nukleopeptidi). Vsekakor pa je treba začeti z uporabo formule 10–14 dni pred operativnim posegom, in če ni nobenih kontraindikacij, nadaljevati z njihovo uporabo še 5–7 dni po operativnem posegu (Weimann in sod., 2006).

Ker se v sluznici črevesja nahajajo hitro deleče se celice in je beljakovinski obrat tam hitrejši, je s tem črevesje občutljivejše na antikancerogena zdravila. Ta zdravila namreč povzročajo mukozitis, erozivne lezije sluznice od ust do danke. Okrog 40 % bolnikov, ki prejemajo standardne doze kemoterapije, trpi zaradi mukozitisa, zaradi česar je prizadet tudi enteralni vnos hranil (Hasenberg in sod., 2009; Planas in sod., 2007).

Raziskave, ki so jih izvedli Hasenberg in sod. (2009), so prav tako pokazale, da je tudi parenteralna prehrana zmožna uravnati telesno sestavo bolnikov, izboljšati njihovo kakovost življenja in celo podaljšati preživetje. Svoje rezultate so utemeljili z analizo parametrov, kot so spremembe indeksa telesne mase, celotne vode v telesu, celične mase in telesne maščobe glede na čas bivanja bolnikov v bolnici. Rezultati kažejo, da indeks telesne mase ostaja konstanten ob dodajanju parenteralne prehrane (PN), enako ostajata konstantni celotna voda v telesu in maščobna sestava. Nasprotno pa je pri celični masi, saj se je ta z uporabo PN znižala.

1.2 Orodja za detekcijo malnutricije

V zadnjih desetletjih so za hitro oceno prehranske ogroženosti izdelali kar nekaj sistemov, ki temeljijo na točkovanju. V Evropi in pri nas je za oceno prehranske ogroženosti sprejet NRS 2002. Njegovi avtorji (Kondrup in sod., 2003) menijo, da bi vse bolnišnice in zdravstvene ustanove morale imeti specifično vrsto protokolov za identifikacijo prehranske ogroženosti bolnikov, kar bi jim omogočilo pravilno načrtovanje prehrane.

Značilno za načelo NRS 2002 je ugotavljanje prisotnosti podhranjenosti in prehranske ogroženosti. S tem testom določamo prehransko ogroženost bolnika, tako da točkujemo na osnovi odgovorov na zastavljena vprašanja.

Če je bilo na eno izmed vprašanj odgovorjeno z »da«, nadaljujemo z drugim delom, v katerem bolnika točkujemo glede na bolezensko stanje. Bolnikom, starejšim od 70 let, prištejemo točko. Če je bilo na vsa vprašanja v prvem delu odgovorjeno z »ne«, presejanje med hospitalizacijo ponavljamo enkrat na teden.

Glede na končni izid točkovanja bolnike razdelimo v dve skupini: v prvo skupino spadajo bolniki s številom točk 1–2 (bolnik ni prehransko ogrožen), v drugo skupino pa spadajo bolniki s številom točk 3 in več (bolnik je prehransko ogrožen). Glede na te rezultate so na voljo naslednje možnosti ukrepanja (Kondrup in sod., 2003):

- a) bolnik ni prehransko ogrožen, ampak potrebuje ponovitev presejanja v določenem časovnem intervalu, recimo enkrat tedensko v času prebivanja v bolnici,
- b) bolnik je prehransko ogrožen in zanj napravimo prehranski načrt,
- c) bolnik je prehransko ogrožen, vendar njegovo presnovno in funkcionalno stanje preprečuje izpeljavo že obstoječega prehranskega načrta,
- d) ne moremo natančno ugotoviti, ali je bolnik prehransko ogrožen (tako kot smo to lahko ugotovili pri zadnjih dveh primerih), zato je v tem primeru treba uporabiti ocenjevalne teste.

Pouliu in sod. (2012) so uporabili kar šest različnih metod (orodij) za ugotavljanje podhranjenosti pri starejših ljudeh z utemeljitvijo, da primanjkuje dobrih standardov za vrednotenje prehranske ogroženosti. Tu in sod. (2012) so s tremi različnimi metodami (SGA (subjective global assessment), MUST (malnutrition universal screening tool) in NRS 2002 (Nutrition Risk Screening)) opravili raziskavo za vrednotenje statusa prehranjenosti bolnikov z rakom debelega črevesa in danke s ciljem ugotoviti, katera izmed teh metod zagotavlja najučinkovitejšo kombinacijo naslednjih parametrov: visoka veljavnost, nizka cena, enostavnost za preiskavo (uporabo) in izboljšanje statusa podhranjenosti za te bolnike. Metoda SGA se je izkazala za boljšo in cenejšo kot NRS 2002. Kljub temu avtorji pri starejših bolnikih priporočajo uporabo metode MUST, ki je najenostavnejša in tudi najcenejša.

Za končno prehransko oceno so potrebna še dodatna orodja, kot so antropometrične meritve z metodami za oceno sestave telesa in seveda biokemične preiskave. Gupta in Lis (2010) tako v svojem članku navajata, da so največkrat uporabljene naslednje ocenjevalne metode: SGA, bioimpedanca (BIA) in laboratorijske analize serumskega albumina, prealbumina in transferina.

BIA je neinvazivna metoda za merjenje sestave telesa, ki je cenovno dokaj ugodna in ne povzroča ionizirajočega sevanja. Sam aparat je prenosen in enostaven za uporabo. Najboljše rezultate dobimo pri bolnikih z ITM med 16 in 34 kg/m². Rezultate meritev pri bolnikih v primeru prisotnosti akutnih bolezni, pri previsoki izgubi maščob in puste telesne mase, izjemno visokih osebah in osebah z nesorazmerno postavo pa moramo vrednotiti tudi glede na druge izmerjene parametre (Kylea in sod., 2004; Jacquelin Revel in Pichard, 2012). Meritev temelji na prevodnosti električnega toka, ki je odvisen od telesne sestave (posebej od deleža in razporeditve vode in elektrolitov). V zdravem telesu je delež vode v pusti telesni masi relativno konstanten. V maščobnem tkivu je delež vode in elektrolitov manjši, zato se tudi prevodnost manjša oziroma se upor poveča. Prevodnost električnega toka v tkivih je odvisna od frekvence prevajanega toka. Tok z nizko frekvenco prevaja ekstracelularna voda, medtem ko tok z visoko frekvenco prevajata intracelularna in ekstracelularna voda. Druge komponente, kot so kosti ali zrak v pljučih in gastrointestinalnem traktu, so slabi prevodniki, zato se jih lahko zanemari. Na prevodnost vsekakor vplivajo tudi klinični dejavniki, kot je na primer vnetje. BIA ni neposredna metoda za oceno telesne sestave. Izračun telesne sestave temelji na primerjavi rezultatov, dobljenih z BIA, z rezultati, dobljenimi z referenčnimi metodami (Gonzales in sod., 2011). Fazni kot je eden izmed parametrov analize BIA in je dober indikator celičnega zdravja in integritete celične membrane (detektira permeabilnost celične membrane). Nizke vrednosti faznega kota so lahko posledica celične smrti, poškodbe selektivne permeabilnosti celične membrane ali preobremenitve s tekočino. Višja vrednost za fazni kot pomeni večjo količino nepoškodovanih celičnih membran in s tem

tudi višji delež celične mase, hkrati pa tudi manj odvečne telesne tekočine. Fazni kot je dober prognostični marker pri večini bolezenskih stanj, kot so sepsa in vnetja pri HIV, pljučnem raku in raku debelega črevesa in danke, operacijskih posegih, kemoterapiji, kronični bolezni jeter in transplantacijah. Fazni kot pa je tudi individualni marker sprememb na celični membrani (Barbosa Silva in sod., 2008; Gonzales in sod., 2011; Fernandes Mauricio in sod., 2013).

Sharma in sod. (2008) ter Gupta in Lis (2010) navajajo, da je analiza serumskih albuminov dobra ocenjevalna metoda za določanje funkcionalnosti visceralnih proteinov. Malnutricija in vnetje zavirata sintezo albuminov. Pri odraslih osebah je normalni nivo serumskih albuminov nekje med 35 in 50 g/l, vrednosti pod 35 g/l pa imenujemo hipoalbuminemija. Pri večjih razsežnostih bolezni, malnutriciji in vnetjih je sinteza albuminov zavrta. Rak povzroča sproščanje proinflammatoryh citokinov iz tumorskih celic, kar spodbudi inflamatorni odgovor na infiltracijo tumorja v imunovaskularni sistem. Kot odgovor na to se začnejo sproščati proinflammatory citokini in rastni faktor, kar povzroči katabolno stanje presnove. Eden izmed teh, interleukin-6, ki se izloča tudi pod vplivom rakastih celic, pa v jetrih pospeši sintezo beljakovin akutne faze in zavira sintezo albuminov.

V zgodnjem stadiju raka hipoalbuminemija ni tako izražena, medtem ko z napredovanjem bolezni nivo albuminov opazno pada. Serumski albumin se v glavnem uporablja za določitev stanja prehranjenosti, resnosti bolezni, napredovanje bolezni in prognozo. Je pomemben pokazatelj preživetja pri različnih rakastih obolenjih, kot so: rak črevesja, rak slinavke, rak debelega črevesa in danke ter rak dojke. Nizek serumski albumin je samostojen indikator za prognozo pri rakastih bolnikih z neznačilnimi simptomi (Gupta in Lis, 2010; Fujii in sod., 2012).

1.3 Uporabljene statistične metode

Za namene statistične obdelave podatkov, pridobljenih s področja vpliva prehranjevanja na bolnike, obbolele z rakom, so raziskovalci uporabljali predvsem metodo primerjave in analizo srednjih vrednosti, standardnih deviacij, varianc, največjih in najmanjših vrednosti ter različnih testov, na primer chi-kvadratni test, t-test, Spearmanov korelacijski test, Fisherjev eksaktni test itd. (Caglayan in sod., 2012; Fernandes Mauricio in sod., 2013; Drissi in sod., 2015). Za razkritje kompleksnosti obravnavane problematike oziroma istočasnega vpliva večjega števila parametrov se je pojavila potreba po analizi, ki lahko zajame istočasni vpliv vsaj dveh vhodnih parametrov na izhodni parameter. Ena izmed takšnih metod je cenilka pogojnega povprečja, to je nevronske mreže CEA NN (Grabec in sod., 1997).

1.3.1 Princip delovanja nevronskih mrež

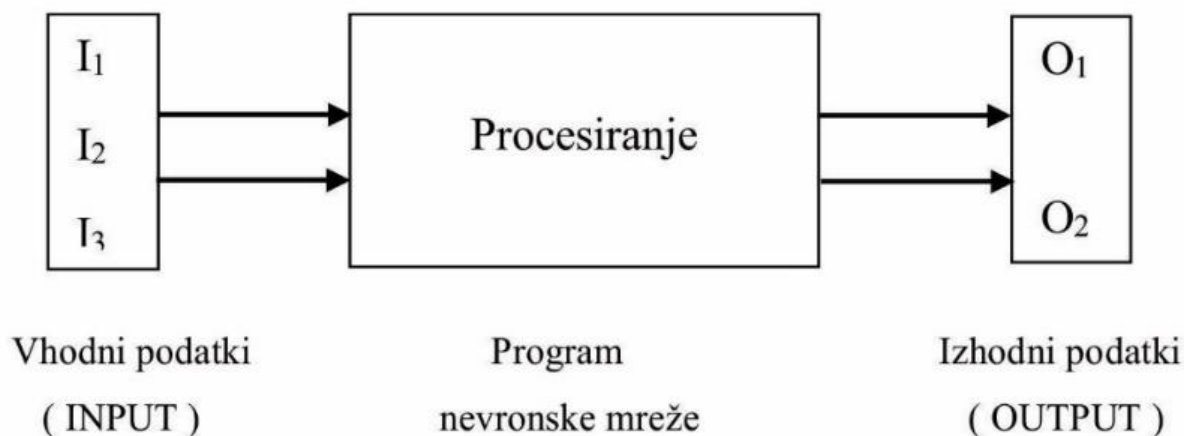
Nevronske mreže uporabljajo enak princip delovanja, kot naj bi ga uporabljali človeški možgani. Nevronska mreža je masovni paralelno porazdeljen procesor, ki shranjuje eksperimentalno znanje in omogoča njegovo uporabo. Nevronske mreže so možganom podobne v dveh vidikih, ki sta: (1) znanje se zbira z mrežo skozi postopek učenja in (2) mednevronske povezave, znane kot sinaptične uteži, se uporabljajo za shranjevanje tega znanja (Grabec in sod., 1997). Glavna uporaba nevronskih mrež je torej pri prepoznavanju vzorcev, to je podobnosti vrednosti vhodnih in izhodnih parametrov.

Njihova uporabnost se pokaže, ko tradicionalne metode, kot so standardne statistične in fizikalne metode, odpovedo, ker so obravnavane odvisnosti preveč kompleksne.

Splošen sistem za reševanje problemov je prikazan na sliki 2. Shema spominja na uporabo običajnih računalniških programov. Po obdelavi vhodnih podatkov v procesorju dobimo izhodne podatke, ki predstavljajo rešitev problema.

Procesor je v tem primeru računalniški program, v katerem je eksplicitno zakodiran postopek za rešitev sistema. Nevronska mreža predstavlja za razliko od računalniškega programa adaptiven sistem, ki je sposoben dati rešitev problema šele po procesu učenja, ko se formira spomin sistema.

V našem primeru to pomeni, da če bomo uspeli pridobiti podatke o relevantnih parametrih pri zadostnem številu bolnikov z rakom na debelem črevesu in danki, to je podatke o njihovem začetnem in končnem zdravstvenem stanju, prehranjevanju, potem bomo lahko z analizo, to je z uporabo pravega matematičnega orodja, razkrili tudi zakonitosti, ki veljajo v tem problemskem prostoru, in s tem tudi potrebno znanje za izboljšave problema podhranjenosti bolnikov.



Slika 2: Shematska porazdelitev delovanja splošnega sistema nevronske mreže za analizo (Grabec in sod., 1997)

Figure 2: Schematic presentation of operation of neural networks (Grabec et al., 1997)

2 NAMEN IN HIPOTEZA ALI RAZISKOVALNA VPRAŠANJA

2.1 Namen naloge

Perioperativna multimodalna priprava bolnikov na operacijo zaradi raka na debelem črevesu in danki (ERAS) je sprejet način zdravljenja v Evropi in po svetu (Gustafsson in sod., 2013). S spremljanjem prehrane bolnikov pred in po operativnem posegu smo želeli potrditi vpliv prehranske obravnave na uspeh operativnega zdravljenja bolnikov z rakom debelega črevesa in danke.

2.2 Hipoteza

Naša hipoteza je, da ustrezna prehranjenost bolnikov pred operativnim posegom pri raku debelega črevesa in danke vpliva na zmanjšano pojavljanje zapletov ter tako prispeva k hitrejšemu okrevanju in s tem skrajša čas bivanja v bolnici po tovrstnih operacijah.

3 METODE DELA

3.1 Vzorec

Prospektivno smo od sprejema do odpusta spremljali vse bolnike, starejše od 18 let, ki so bili sprejeti na Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo Kirurške klinike UKC Ljubljana zaradi nameravane kirurške obravnave raka debelega črevesa in danke. Raziskava je trajala od 2. junija do 28. julija 2014. Bolnike smo glede na čas njihovega prihoda v bolnico označili s številkami od 1 do 41.

3.2 Uporabljeni pripomočki in instrumenti za meritve in detekcijo

Za presejanje pri vsakem sprejetem bolniku smo najprej opravili NRS 2002 (Kondrup in sod. 2003), po katerem je treba pri bolniku odgovoriti z »da« ali »ne« na naslednja vprašanja:

1. Izguba telesne teže v zadnjih treh mesecih?
2. Zmanjšan vnos hranil v zadnjem tednu?
3. Ali je vrednost ITM manjša od 20,5?
4. Ali je bolnik hudo bolan?

Če je odgovor »da« vsaj na eno vprašanje, potem nadalje točkujemo bolnika glede na prehranski status (to je v odvisnosti od izgube telesne mase v zadnjih treh mesecih) in glede na stopnjo obolenosti. Dodatna točka pa se prišteje bolnikom, starejšim od 70 let.

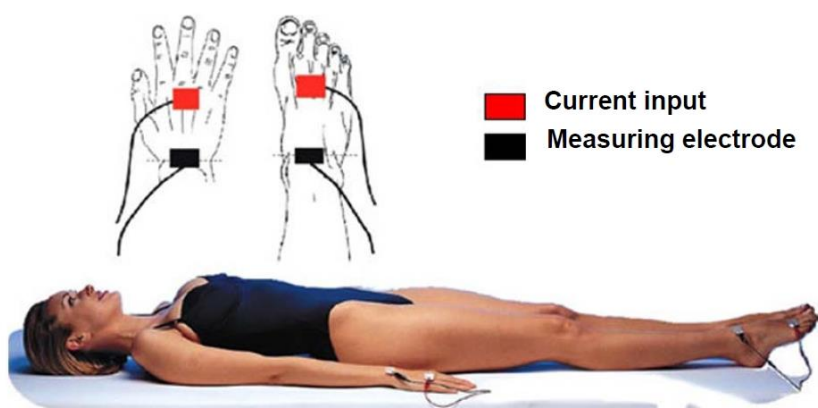
Bolnik, ki doseže 3 točke in več, je prehransko ogrožen, zato je treba zanj izdelati poseben prehranski načrt glede na bolezensko stanje in redno spremljati njegovo stanje med hospitalizacijo.

Telesno težo in višino smo bolnikom izmerili z napravo za merjenje telesne teže in višine. Bioimpedančno meritev smo opravili z aparatom Maltron BioScan 920–II (slika 3) na način, ki je razviden iz slike 4. Pred začetkom meritve smo v aparat vnesli bolnikovo telesno težo, telesno višino, starost in spol. Postopek je potekal tako, da je bolnik ležal na hrbtu na poravnani postelji, nakar smo elektrode prilepili na zapestje desne roke (ena elektroda je bila nalepljena pri sklepu srednjega prsta, druga pri zapestju roke) in nart desne noge (ena elektroda je bila nalepljena pri sklepu drugega in tretjega prsta ter druga pri pregibu noge na nartu) (glej sliko 4). Meritev smo prenesli na računalnik in podatke obdelali z računalniškim programom BioScan 920–II Summary Analysis, ki je izračunal parametre telesne sestave: maščobno sestavo, pusto telesno maso, ITM, fazni kot in metabolizem v mirovanju.



Slika 3: Aparat Maltron BioScan 920–II za merjenje bioimpedance
(http://www.isnadmed.com/maltron_bioscan.html).

Figure 3: Apparatus Maltron BioScan 920–II for bioimpedance measurement
(http://www.isnadmed.com/maltron_bioscan.html).



Slika 4: Načini merjenja bioimpedance z aparatom Maltron BioScan 920–II (Gunga in sod., 2014)

Figure 4: Modes of bioimpedance measurement on apparatus Maltron BioScan 920–II (Gunga et al., 2014)

Oralni prehranski vnos smo spremljali na osnovi pogovora z bolnikom in medicinskim osebjem. Parenteralni vnos in enteralne prehranske dodatke pa smo pridobili iz medicinske dokumentacije, iz katere smo pridobili tudi podatke o okužbah in drugih pooperativnih zapletih.

Vrednosti CRP in albuminov smo vsak drugi dan povzeli iz rutinskih biokemičnih krvnih preiskav.

Podatke o okužbah in drugih zapletih smo pridobili iz diagnoz v dokumentaciji.

3.2.1 Uporaba statističnih metod za obdelavo podatkov

Zbrane podatke o bolnikih smo najprej obdelali s pomočjo regresijskih metod, ki pa so se v našem primeru izkazale kot nezadostne, zato smo se posledično odločili, da podatke obdelamo s pomočjo statistične metode CAE NN, to je nevronske mreže, ki delujejo na principu cenilke pogojnega povprečja. Te mreže omogočajo enostavno modeliranje med seboj kompleksno povezanih interakcij med vplivnimi vhodnimi in izhodnimi parametri (Grabec in sod., 1997; Turk in sod., 2004; Peruš in sod., 2006; Terčelj in sod., 2013). Nevronske mreže CAE NN izhajajo iz predpostavke, da je možno vsak pojav, tudi pojave v medicini, opisati z D-parametri, kar je prikazano z enačbo 1. Vsako meritev lahko matematično predstavimo v obliki modelnega vektorja, z dovolj meritvami oziroma modelnimi vektorji pa lahko opišemo celoten pojav v obliki matrike (enačba 2).

Za vsakega bolnika smo zbrali tako vhodne (npr. razmerje energijski vnos/dan, vnos beljakovin/dan in NRS) kot izhodne parametre (npr. število dni bivanja v bolnici, razlika metabolizma v mirovanju, razlika maščob in razlika puste telesne mase) ter s temi podatki tvorili modelne vektorje (to je s podatki za N bolnikov; enačbi 1 in 2).

$$\mathbf{X} = (x_1, x_2, x_3, \dots, x_D) \quad (1)$$

Pri tem je \mathbf{X} modelni vektor, ki ga predstavljajo vsi merjeni podatki enega bolnika, x_i pa so komponente modelnega vektorja oziroma vrednosti naslednjih merjenih parametrov: čas zdravljenja, razlika metabolizma v mirovanju, razlika maščob in razlika puste telesne mase za enega bolnika.

Celoten pojav lahko v splošnem opišemo z N meritvami, to je z meritvami omenjenih parametrov na N bolnikih, in tako dobimo matriko s podatki obravnavanega problemskega prostora:

$$\{\mathbf{X}_1, \mathbf{X}_2, \mathbf{X}_3, \dots, \mathbf{X}_N\} \quad (2)$$

Vpliv prehranske ogroženosti in perioperativne prehranske podpore na izhod operativnega zdravljenja pri bolnikih z rakom debelega črevesa in danke je bil torej definiran z opazovanjem, to je z beleženjem podatkov relevantnih parametrov pri N bolnikih v času prebivanja v bolnici.

V primeru dovolj velike baze podatkov, in če hočemo pri novem bolniku ob znanih vhodnih parametrih, ki jih predstavlja njegovo zdravstveno stanje, preverjati izhodne parametre, je pomemben izračun tako imenovanega manjkajočega dela informacije (enačba 3). Manjkajoče informacije dobimo z optimalno oceno glede na podobnost z vrednostmi v že obstoječi bazi podatkov. Pri tem upoštevamo, da lahko vsak vektor \mathbf{X}_i opišemo s konkatencijo dveh delnih vektorjev \mathbf{P} in \mathbf{R} :

$$\mathbf{P} = \{x_1, \dots, x_t; \#\}, \quad \mathbf{R} = \{\#; x_{t+1}, \dots, x_D\} \quad (3)$$

Vektor \mathbf{P} predstavlja vhodne parametre, vektor \mathbf{R} pa izhodne parametre. Osnovni problem empiričnega modeliranja je, kako na osnovi znanega vhodnega vektorja \mathbf{P}_{n+1} in

predhodnih podatkov iz tako imenovanega procesa učenja oceniti manjkajoči vektor R_{n+1} . Vektor P_{n+1} predstavlja znane vhodne podatke vhodnih parametrov pojava, v našem primeru podatke o prehranjevanju in stanju bolnika, vektor R_{n+1} pa neznane parametre pojava, na primer razlike v maščobni sestavi, prsti telesni masi. Znak # v enačbi (4) predstavlja manjkajoči del vektorja. Vektor R je komplementaren vektorju P . Velja:

$$\mathbf{X} = \mathbf{P} \oplus \mathbf{R} = \{x_1, \dots, x_t, x_{t+1}, \dots, x_D\} \quad (4)$$

Optimalno rešitev problema predstavlja cenilka $\hat{\mathbf{R}} = \hat{\mathbf{R}}(\mathbf{P})$, ki minimizira kvadratno napako med meritvami dejanskega pojava in njegovim neparometričnim empiričnim modelom. Po krajši izpeljavi pridemo do zapisa, ki pove, da rešitev predstavlja cenilko pogojnega povprečja. Tako vsak izhodni parameter modelnega vektorja, to je vektorja z znanimi vhodnimi in neznanimi izhodnimi parametri, določimo s pomočjo izraza:

$$\hat{r}_k = \sum_{n=1}^N A_n \cdot r_{nk} \quad (5)$$

Pri tem je:

$$A_n = \frac{c_n}{\sum_{j=1}^N c_j} \quad (6)$$

in

$$c_n = \exp \left[\frac{-\sum_{i=1}^L (p_i - p_{ni})^2}{2w_i^2} \right] \quad (7)$$

\hat{r}_k predstavlja k-ti parameter, ki opisuje iskan izhodni parameter, r_{nk} je isti izhodni parameter, ki ustreza n-temu modelnemu vektorju iz zbirke podatkov, p_{ni} je i-ti vhodni parameter n-tega modelnega vektorja v zbirki podatkov, p_i je i-ti vhodni parameter obravnavanega modelnega vektorja, c_n pa je merilo podobnosti. N je število modelnih vektorjev v zbirki podatkov, L pa je število vhodnih parametrov oziroma komponent vektorja P . Spremenljivko w imenujemo parameter gladkosti. Velja, da manjša kot je vrednost w , manjše je posploševanje metode, in obratno, večji kot je parameter w , večje je posploševanje metode. Iz enačbe (6) je razvidno, da se napoved izhodnega parametra določi kot kombinacija vseh izhodnih parametrov iz zbirke podatkov. Neznana vrednost izhodnega parametra je izračunana tako, da je modelni vektor, predstavljen iz znanih (vhodnih) in neznanih (izhodnih) parametrov, maksimalno konsistenten z modelnimi vektorji iz celotne zbirke podatkov.

3.3 Potek raziskave

Vsem bolnikom z rakom debelega črevesa in danke smo ob sprejemu na Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo Kirurške klinike UKC Ljubljana izmerili telesno težo in višino ter na osnovi tega izračunali indeks telesne mase. Opravili smo presejalni test NRS 2002 in bioimpedančno meritev telesne sestave. Ob sprejemu so bolnikom opravili še krvne preiskave; za nas so bili relevantni vrednosti CRP in albumini.

Vse bolnike smo spremljali po istem protokolu, ki je vseboval:

1. zaporedno številko bolnika,
2. spol,
3. starost,
4. diagnozo,
5. datum sprejema,
6. operativni poseg (datum, vrsta in operativni pristop)
7. datum odpusta,
8. presejalni test NRS 2002,
9. laboratorijske vrednosti (CRP in albumini),
10. okužbe in drugi zapleti,
11. dnevni vnos hranil (oralno, enteralne formule in parenteralno),
12. bioimpedančna meritev ob sprejemu in odpustu.

4 REZULTATI

V juniju in juliju je bilo na Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo Kirurške klinike UKC Ljubljana sprejetih 41 bolnikov, pri čemer jih je bilo v študijo vključenih 38. V skupini je bilo 16 žensk in 25 moških. Bolniki so bili stari od 48 do 90 let (povprečna starost je bila 70,4 leta). Za analizo vplivov smo uporabili zbrane podatke 38 bolnikov.

3 bolnike smo izločili; 1 bolnik je imel srčni spodbujevalnik, 2 bolnika pa sta bila predčasno odpuščena in tako nismo opravili končnih meritev. Bolnika s srčnim spodbujevalnikom smo izločili, ker bioimpedančnih meritev ne izvajamo pri bolnikih z vstavljenim srčnim spodbujevalnikom in osteosintetskim materialom.

Prehransko ogroženih bolnikov, to je bolnikov, ki so bili na osnovi presejalnega testa NRS ocenjeni s 3 in več točkami, je bilo 16, bolnikov z NRS < 3 pa je bilo 22. Nobeden izmed bolnikov, zajetih v našo raziskavo, ni dobival predoperativne prehranske podpore.

Za rakom danke je zbolelo 13 bolnikov, za rakom debelega črevesa pa 25 bolnikov. Laparoskopski operativni poseg je bil izveden pri 10 bolnikih, klasičen pri 22 bolnikih, konverzija iz laparoskopskega v klasični poseg pa pri 6 bolnikih. Operacije na bolnikih je izvajalo več kirurgov. Vsi bolniki so imeli torakalno epiduralno analgezijo.

Po operativnem posegu so bili vsi bolniki sprejeti na Oddelek intenzivne nege Kliničnega oddelka abdominalne kirurgije Kirurške službe UKC Ljubljana in so prejeli 5-odstotno glukozo in 10-odstotno raztopino aminokislin (Aminoven) intravenozno. S hrano »per os« je 10 bolnikov začelo po 24 urah, 14 bolnikov po 48 urah in 14 bolnikov po 72 urah od operativnega posega. Vsi bolniki so na začetku dobili hrano »per os« v tekoči obliki. Glede na indikacije, ki jih je postavil lečeči zdravnik, je 17 od 38 bolnikov dobilo enteralne formule v obliki napitkov. Le 1 bolnik je v nadaljevanju dobil parenteralno formulo zaradi nevroloških zapletov. Nihče izmed bolnikov ni imel vpeljane sonde. Okužb in pooperativnih zapletov nismo zaznali pri nobenem izmed spremljanih bolnikov.

Analizirali smo naslednje parametre:

– vhodni parametri:

- vrednost NRS 2002 ob sprejemu,
- vnos beljakovin/dan [g/dan],
- energetske vnos/dan [kcal/dan],
- CRP – začetni [mg/l];

– izhodni parametri:

- dnevi v bolnici,
- sprememba metabolizma v mirovanju [kcal] (odpust – sprejem),
- sprememba maščobne sestave [kg] (odpust – sprejem),
- sprememba puste telesne mase [kg] (odpust – sprejem),
- sprememba albuminov [g/l] (odpust – sprejem),
- sprememba faznega kota (odpust – sprejem).

Rezultati meritev omenjenih parametrov so podani v preglednicah 1, 2, 3 in 4. Absolutne vrednosti izračunanih razmerij in drugih parametrov so prikazane v preglednicah 7 (priloga 1) in 8 (priloga 2).

Preglednica 1: Parametri za detekcijo prehranske ogroženosti bolnikov z NRS < 3

Table 1: Parameters for detection of nutritional risk of patients with NRS < 3

Bolniki	NRS – sprejem	Evnos/dan (kcal/dan) *	Vnos beljakovin/dan (g/dan)*	CRP – začetni (mg/l)*
1	1	1222	29	6
2	1	723	104	62
4	1	740	72	33
5	2	1070	92	14
8	2	738	44	57
10	2	766	67	13
11	1	574	59	115
14	1	532	39	6
15	2	1800	124	7
16	1	1349	89	5
19	2	658	24	33
21	1	824	77	15
22	1	873	98	24
23	1	1208	63	5
26	2	859	71	54
27	2	505	34	77
28	2	1100	60	3
29	2	860	69	59
33	2	1258	70	5
37	1	1040	70	30
39	2	997	78	13
41	2	783	60	20
Povprečje	1,5	930,9	67,9	29,8
SD	0,5	308,3	24,7	29,4

Preglednica 2: Parametri za detekcijo prehranske ogroženosti bolnikov z NRS ≥ 3

Table 2: Parameters for detection of nutritional risk of patients with NRS ≥ 3

Bolniki	NRS – sprejem	Evnos/dan (kcal/dan) *	Vnos beljakovin/dan (g/dan)*	CRP – začetni (mg/l)*
3	3	1413	141	102
7	3	825	46	75
9	4	1499	70	7
12	3	1117	69	79
13	3	1490	66	63
17	3	1186	54	38
18	3	1091	40	69
20	3	707	89	97
24	3	702	69	20
25	3	947	86	8
30	3	1177	73	19
31	3	907	43	45
32	3	523	86	76
35	3	1028	56	5
36	3	706	47	69
38	4	1593	71	42
Povprečje	3,1	1056,9	69,1	50,9
SD	0,3	324,4	24,7	32,3

* Povprečna vrednost za posameznega bolnika

Preglednica 3: Sprememba bioimpedančnih parametrov, albuminov in čas bivanja v bolnici (odpust – sprejem) za bolnike z NRS < 3

Table 3: Change of parameters of bioimpedance, albumins and days in hospital (admission – dismissal) for patients with NRS < 3

Bolniki	Metabolizem v mirovanju (kcal)	Maščobna sestava (kg)	Pusta masa (kg)	Fazni kot	Albumini (g/l)	Dnevi v bolnici
1	-2	-1	0	0,9	-6	4
2	7	-2	1	-1	-3	7
4	-37	2	-3	0,2	-10	10
5	-77	5	-4	0,4	0	13
8	60	-6	4	-1	-2	8
10	0	0	0	-0,5	-7	9
11	-77	-2	-4	0,1	-5	8
14	14	-9	1	-0,5	-9	7
15	-3	-3	0	-0,8	-10	9
16	-65	-2	-3	0	-1	7
19	0	-2	0	-0,2	-5	9
21	-25	-2	-1	0,1	-8	9
22	-86	-1	-5	-0,2	-8	9
23	-94	-8	-5	-0,6	-4	8
26	-11	-2	-1	-0,9	-9	11
27	-41	-2	-2	-0,5	4	9
28	-81	0	-4	0,2	0	9
29	-27	-4	-2	-0,1	-12	14
33	-55	-2	-3	-0,4	-4	8
37	-53	-2	-2	0,1	0	8
39	11	-1	1	2,6	-5	11
41	-17	-3	-1	3	4	6
Povprečje	-30,0	-2,1	-1,5	0,0	-4,5	8,8
SD	40,1	2,9	2,3	1,0	4,5	2,2

Preglednica 4: Sprememba bioimpedančnih parametrov, albuminov in čas bivanja v bolnici (odpust – sprejem) za bolnike z NRS ≥ 3

Table 4: Change of parameters of bioimpedance, albumins and days in hospital (admission – dismissal) for patients with NRS ≥ 3

Bolniki	Metabolizem v mirovanju (kcal)	Maščobna sestava (kg)	Pusta masa (kg)	Fazni kot	Albumini (g/l)	Dnevi v bolnici
3	73	-5	4	-1,7	-9	7
7	78	0	4	-1,1	-9	10
9	-55	-5	-3	0,1	-4	16
12	-4	3	0	-0,4	-9	11
13	-9	-6	-1	-1,2	-9	12
17	1	-4	0	0,1	-8	9
18	-2	-1	0	-1,7	-11	8
20	-57	0	-4	0	-13	19
24	7	-1	0	-1	-4	9
25	-1	0	0	-0,3	0	8
30	-99	-5	-5	4,6	-6	13
31	-65	-2	-3	0,4	-8	9
32	-8	-1	-1	3,1	-7	14
35	-44	-1	-2	4	-7	7
36	15	-7	1	-1	-15	10
38	-57	1	-3	4,7	-6	8
Povprečje	-14,2	-2,1	-0,8	0,5	-7,8	10,6
SD	47,7	2,8	2,5	2,2	3,6	3,4

Zanimalo nas je, ali so spremljani parametri pri bolnikih z NRS < 3 drugačni kot pri bolnikih, ki imajo NRS ≥ 3 . V ta namen smo uporabili t-test za dva vzorca, ki imata različni varianci. Statistično signifikantno različni so bili samo dnevi hospitalizacije:

- $T = -1,9104$,
- $v = 23,78$,
- 95-odstotni interval zaupanja je med $-\infty$ in $-0,1928$,
- $t_{\alpha,v} = -1,7115$.

V našem primeru je alternativna hipoteza nični hipotezi, da je aritmetična sredina za bolnike z NRS < 3 manjša kot za bolnike z NRS ≥ 3 . Ker velja, da je $T < t_{\alpha,v}$, lahko ničelno hipotezo zavrnilo. Da lahko ničelno hipotezo zavrnilo, vidimo tudi iz vrednosti p^1 , ki je za naš primer enaka 0,03411, torej velja, da je p-vrednost $< \alpha$. Ti rezultati tako potrjujejo, da je čas zdravljenja bolnikov z NRS < 3 krajši kot za bolnike z NRS ≥ 3 .

Izmerjene podatke relevantnih parametrov smo najprej poskušali obdelati z linearno regresijo. Razvrščali smo jih glede na analize želenih povezav, vplive in razmerja. Podatke smo najprej obdelali z naslednjim modelom: $y_i = a_0 + \sum_{k=1}^{k=n} a_k \cdot x_k$, pri čemer je y_i odvisna spremenljivka (maščobna sestava, metabolizem v mirovanju, pusta telesna masa in fazni kot), a_0 je konstanta, a_k je vrednost koeficienta linearne regresije in x_k so vrednosti neodvisnih parametrov (število dni v bolnici, vrednosti NRS ob sprejemu

Opomba:¹ p-vrednost lahko na primer za zgornje vrednosti, $T = -1,9104$ in $v = 23,78$, izračunamo s pomočjo on-line kalkulatorja, ki ga najdemo na spletni strani <http://www.socscistatistics.com/pvalues/tdistribution.aspx>.

bolnika, vnos energije in vnos beljakovin). Dodatno smo izračunali tudi vrednost za $t = \frac{a_k}{\sigma_k}$, pri čemer je σ_k standardna napaka koeficienta linearne regresije. Tako smo za vsako odvisno spremenljivko (maščobna sestava, metabolizem v mirovanju itd.) izračunali konstante in koeficiente za zgoraj omenjen linearni model, torej standardno napako, t-vrednost in p-vrednost, celotno standardno napako in kvadrat korelacijskega koeficienta. Tako imamo v preglednici 5 za izračun maščobne sestave zbrane relevantne izračunane vrednosti parametrov linearne regresije ob upoštevanju neodvisnih spremenljivk (vhodni parametri: NRS, energijski vnos in vnos beljakovin). Ker so vse vrednosti $p(>|t|)$ za vse parametre a_k v preglednici 5 večje od 0,05, lahko rečemo, da vse tri neodvisne spremenljivke, torej vnos energije, vnos beljakovin in NRS, ne opišejo spreminjanja maščobne sestave s predlaganim modelom.

Preglednica 5: Vrednosti parametrov linearne regresije s pripadajočimi standardnimi napakami, t-vrednost in p-vrednost za izračun maščobne sestave ter celotna standardna napaka in kvadrat korelacijskega koeficienta

Table 5: Values of parameters of linear regression with corresponding standard error, t-value and p-value for calculation of fat composition and whole standard error and square of correlation coefficient

	Vrednost a_k za par.	Std. napaka	t-vrednost	p (> t)
Konstanta	-3,4160547	2,2651555	-1,508	0,141
Vnos energije	0,0007586	0,0014517	0,523	0,605
Vnos beljakovin	-0,0186216	0,0405259	-0,459	0,649
Dnevi v bolnici	0,1015695	0,1845861	0,55	0,586
NRS ob sprejemu	-0,0124532	0,6233391	-0,02	0,984

Celotna standardna napaka pri upoštevanju 38 meritev = 2,915

Kvadrat korelacijskega koef. $R^2 = 0,0227 \rightarrow$ tako lahko opišemo le 2 % spreminjanja maščobne sestave

Celotna standardna napaka za maščobno sestavo je 2,915, kvadrat korelacijskega koeficienta pa za ta primer znaša 0,0227, kar pomeni, da lahko regresijska enačba razloži le 2 % variance v odvisni spremenljivki. Drugih 98 % je nepojasnjenih in tudi p-vrednost za ta regresijski model je 0,9411, kar pomeni, da lahko z veliko verjetnostjo trdimo, da s tem regresijskim modelom ne moremo zadovoljivo opisati spreminjanja maščobne sestave bolnikov. Kot je že bilo zapisano, lahko s 95-odstotno gotovostjo trdimo, da ima dani koeficient a_k v prisotnosti drugih parametrov znatno napovedno moč, če je vrednost p-vrednosti manjša ali enaka vrednosti 0,05. Glede na rezultate v preglednici 5 so vse p-vrednosti za posamezne vplivne parametre večje od 0,05, kar pomeni njihovo majhno napovedno moč.

V preglednici 6 so za izračun metabolizma v mirovanju, enako kot za maščobno sestavo v prejšnji preglednici, zbrane vrednosti koeficientov in konstant linearne regresije glede na omenjene vplivne vhodne parametre s pripadajočimi standardnimi napakami, t-

Opomba:² determinacijski koeficient R^2 ali kvadrat multiplega koeficienta korelacije nam pove odstotek pojasnjene variance: $\bar{y} = N^{-1} \sum y_i \rightarrow R^2 = 1 - (\sum (y_i - f_i)^2) \cdot (\sum (y_i - \bar{y})^2)^{-1}$, pri čemer so f_i izračunane, y_i pa izmerjene vrednosti odvisne spremenljivke.

vrednostmi in p-vrednostmi ter celotno standardno napako in kvadratom multiplega koeficienta korelacije.

Preglednica 6: Vrednosti konstant (koeficientov) linearne regresije s pripadajočimi standardnimi napakami, t-vrednost in p-vrednost za izračun metabolizma v mirovanju ter celotna standardna napaka in kvadrat korelacijskega koeficienta

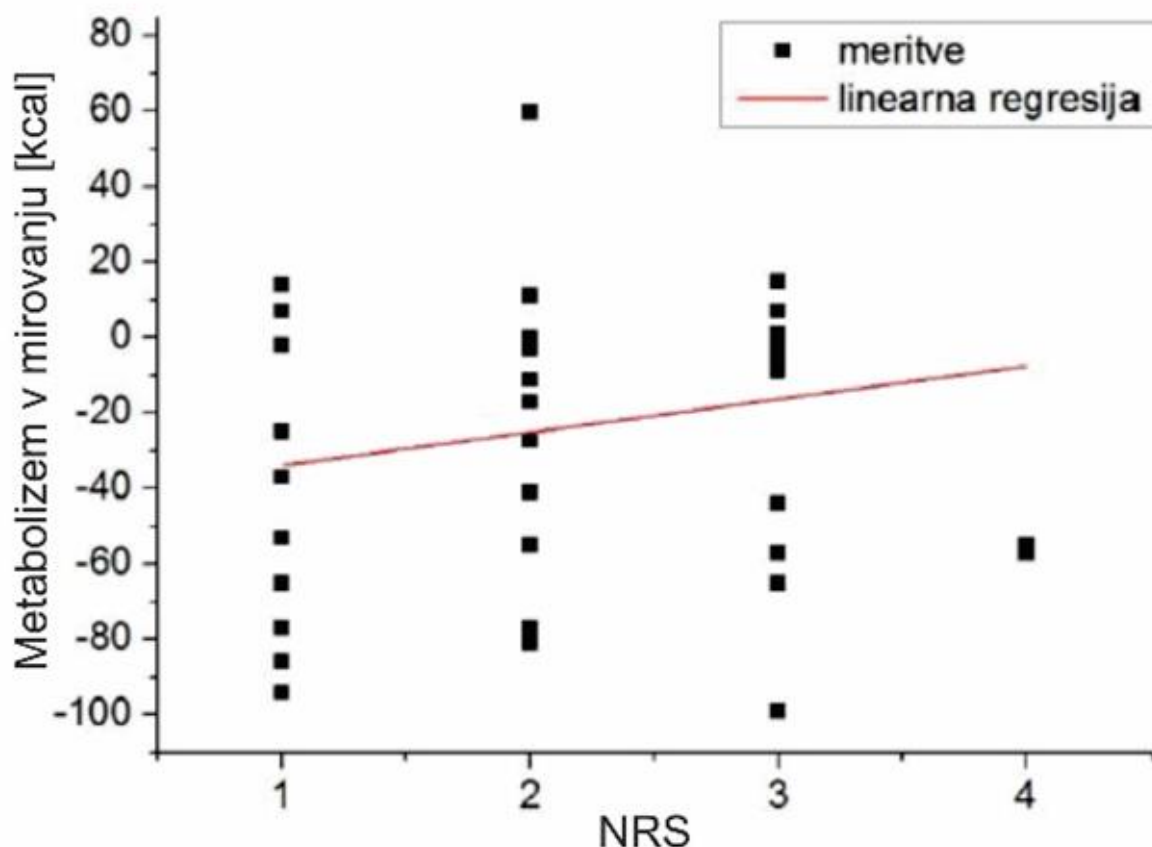
Table 6: Values of parameters of linear regression with corresponding standard error, t-value and p-value for calculation of basal metabolism and whole standard error and square of correlation coefficient

	Vrednost a_k za par.	Std. napaka	t-vrednost	p(> t)
Konstanta	0,10256	31,69918	0,003	0,9974
Vnos energije	-0,04274	0,02032	-2,104	0,0431
Vnos beljakovin	0,89919	0,56713	1,586	0,1224
Dnevi v bolnici	-5,17915	2,58315	-2,005	0,0532
NRS ob sprejemu	21,14875	8,72317	2,424	0,021

Celotna standardna napaka pri upoštevanju 38 meritev = 33,120

Kvadrat korelacijskega koef. = 0,217 → tako lahko opišemo le 22 % spreminjanja metabolizma v mirovanju

V tem primeru sta v preglednici 6 p-vrednosti za dva parametra a_k , to je za energijski vnos in NRS manjše od 0,05, kar pomeni, da spremenljivki za vnos energije in NRS (slika 5) pomembno vplivata na bazalni metabolizem, medtem ko drugi dve spremenljivki ob prisotnosti omenjenih spremenljivk glede na predpostavljen linearni model ne vplivata bistveno. Kvadrat korelacijskega koeficienta za ta primer znaša 0,217, kar pomeni, da lahko regresijska enačba razloži le 22 % spreminjanja bazalnega metabolizma, drugih 78 % je nepojasnjenih. Ker je p-vrednost za ta regresijski model 0,08, lahko linearni regresijski model za opis metabolizma v mirovanju zavrnamo. Iz slike 5 je še nadalje razviden velik raztros podatkov, kar pomeni, da je metabolizem v mirovanju istočasno odvisen še od drugih vhodnih parametrov.



Slika 5: Linearna regresija metabolizma v mirovanju ob upoštevanju samo neodvisne spremenljivke NRS

Figure 5: Linear regression of resting metabolic rate considering (in dependence) only NRS variable

Opomba: enačba linearne regresije za ta primer: $bazalni\ metabolizem = 8,75868 \cdot NRS - 42,67708$.

Enako kot za maščobno sestavo in metabolizem v mirovanju so bili za predstavljeni linearni model izračunani omenjeni koeficienti oziroma konstante tudi za druge izhodne parametre: pusto telesno maso in fazni kot. Glede na izračunane vrednosti za kvadrat korelacijskega koeficienta lahko s tem regresijskim modelom opišemo približno 50 % spreminjanja puste telesne mase, drugih 50 % je nepojasnjenih.

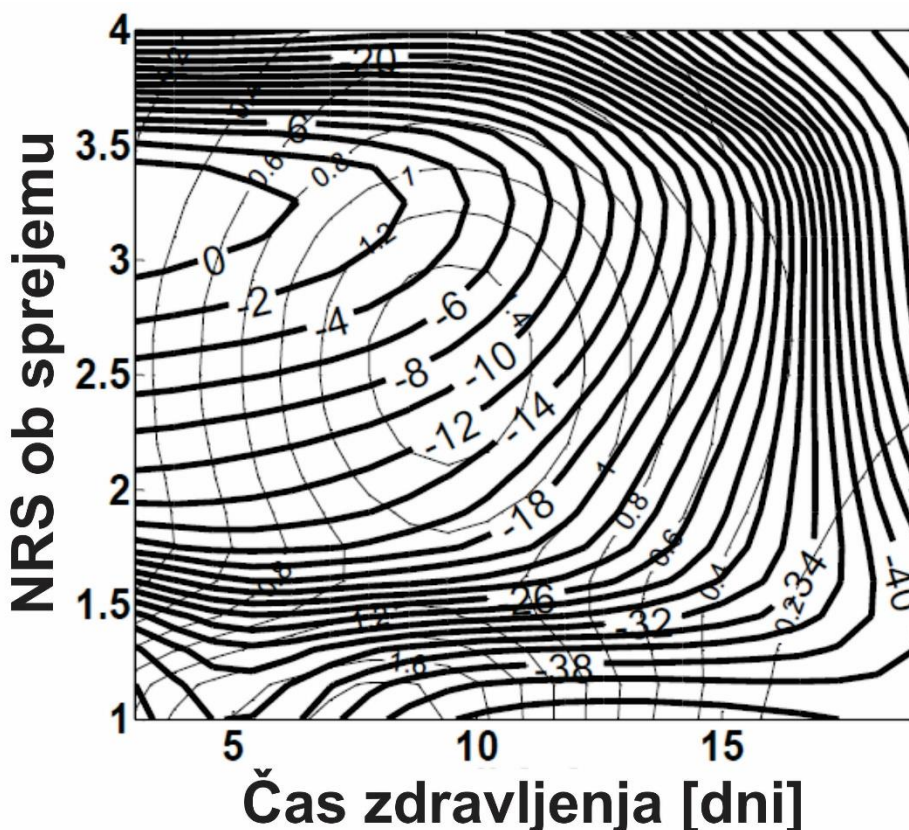
Za vse te povezave, pri katerih je bila izračunana p-vrednost enaka oziroma manjša od 0,05, so bili izdelani diagrami in tudi izračunane enačbe linearne regresije (glej sliko 5 za relacijo metabolizem v mirovanju – NRS). Visoke p-vrednosti ne nakazujejo samo tega, da med parametri ni enostavnih linearnih povezav, temveč tudi to, da so lahko te povezave nelinearne (prostorsko zelo razgibane). Ker se kompleksnost z nelinearnostjo večja, enostavni testi ne morejo več dati enoličnega odgovora. V takih primerih je smiselno iskati povezavo med večjim številom parametrov (npr. en vhodni in dva izhodna oziroma dva vhodna in en izhodni). Regresijske metode tako niso optimalno orodje za razkritje povezanosti med posameznimi parametri v primerih, kjer so te povezave med parametri prostorsko zelo razgibane oziroma je vsak izhodni parameter istočasno odvisen od več

vhodnih parametrov. Takšno analizo, brez vnaprejšnjih *a priori* predpostavk o funkcijskih zakonitostih, na primer linearnih, ki se uporabljajo v večini primerov, omogočajo sodobni pristopi, na primer nevronske mreže CAE (CAE NN).

4.1 Rezultati analize vplivov med parametri z nevronskimi mrežami CEA NN

Pri analizi vplivov z nevronskimi mrežami CAE NN smo vedno analizirali medsebojne vplive treh parametrov. Matematično gledano gre za preslikave dveh spremenljivk v tretjo, v splošnem pa gre za preslikavo poljubnega števila parametrov v nov parameter. Ta novi parameter je funkcija dveh oziroma v splošnem primeru funkcija poljubnega števila parametrov. Prikazane grafe lahko vedno gledamo kot funkcijsko zvezo med tremi parametri. Običajno sta vhodna parametra spremenljivki na X- in Y-osi, izhodni parameter pa je predstavljen z izolinijami enakih vrednosti. V splošnem lahko seveda poljubno izbiramo, kaj sta vhodna parametra in kaj je izhodni parameter. To zagotavljajo teoretične osnove metode CAE NN.

4.1.1 Vpliv NRS ob sprejemu na metabolizem v mirovanju glede na čas zdravljenja v bolnici



Slika 6: Vpliv NRS ob sprejemu na metabolizem v mirovanju glede na čas zdravljenja v bolnici

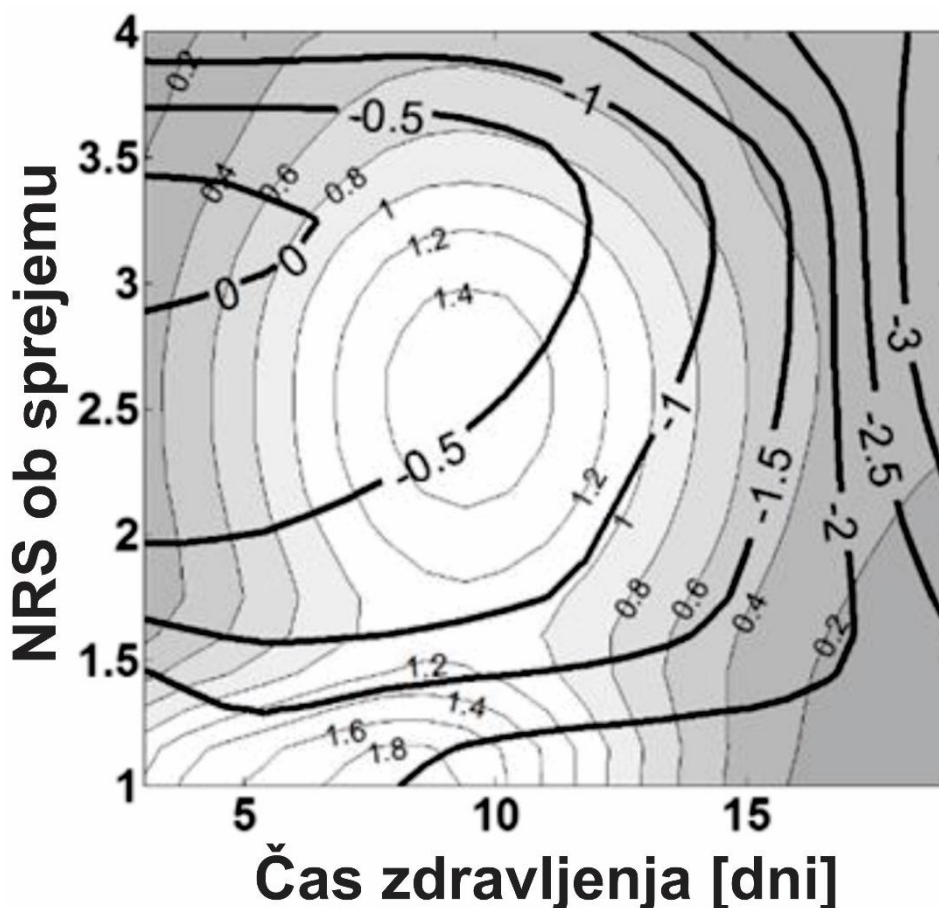
Figure 6: Influence of NRS at admission on resting metabolic rate and recovery time in hospital

Opomba: absolutno večje negativno število pomeni večje zmanjšanje parametra ob odpustu glede na vrednosti ob sprejemu.

Rezultati analize vpliva NRS ob sprejemu glede na čas zdravljenja v bolnici in razliko metabolizma v mirovanju med sprejemom in odpustom so prikazani na sliki 6. Iz te slike je razvidno, da za NRS nad vrednostjo 3 in do 9 dni bivanja bolnikov v bolnici ni padcev metabolizma v mirovanju glede na začetno stanje. Vendar pa se z večanjem števila dni bivanja v bolnici (več kot 9) in isto vrednostjo NRS padci metabolizma v mirovanju povečujejo in po 19 dneh bivanja v bolnici dosega vrednosti -40 kcal. Pri NRS pod 3 se ti padci zgodijo nekoliko prej in po 9 dneh bivanja v bolnici metabolizem v mirovanju dosega vrednost -38 kcal.

Pri vrednostih NRS nad 3 so torej padci metabolizma v mirovanju nižji kot pri vrednostih NRS pod 3. Pri bolnikih, ki so dalj časa v bolnici, so padci metabolizma v mirovanju večji in so manj odvisni od NRS.

4.1.2 Vpliv NRS ob sprejemu na pusto telesno maso glede na čas zdravljenja v bolnici



Slika 7: Vpliv NRS ob sprejemu na pusto telesno maso glede na čas zdravljenja v bolnici

Figure 7: Influence of NRS at admission on free fat mass and recovery time in hospital

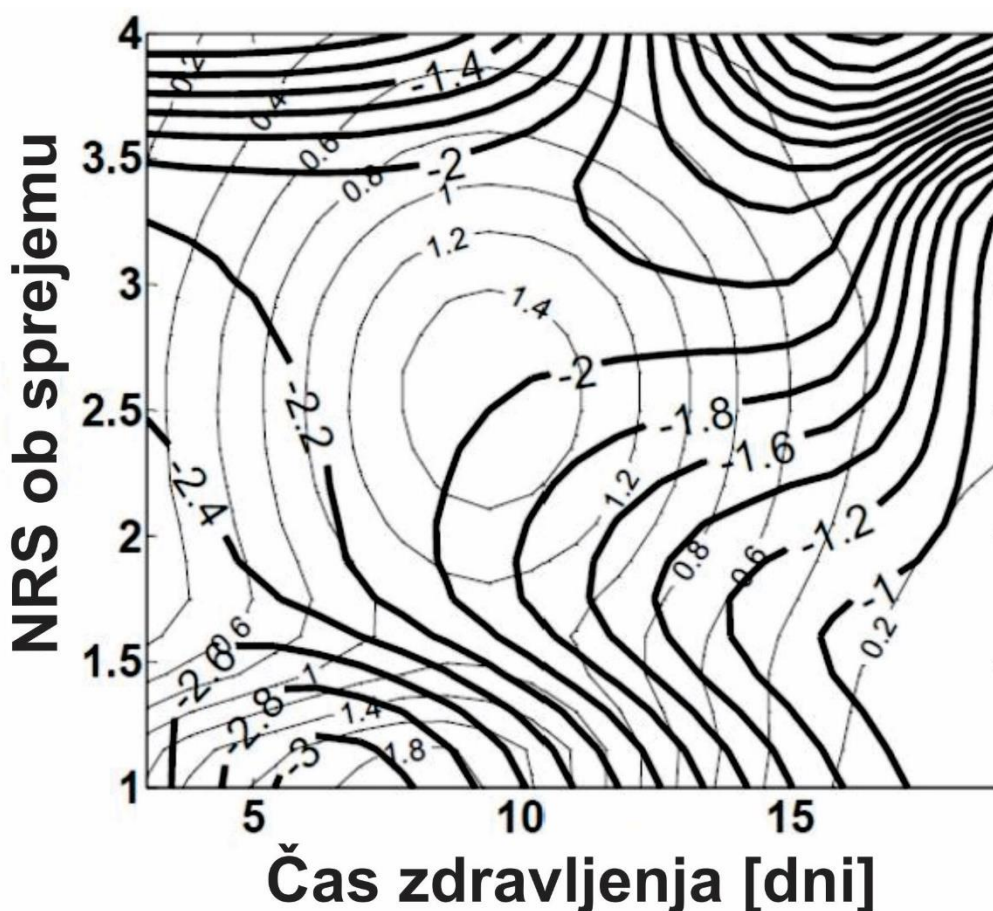
Opomba: absolutno večje negativno število pomeni večje zmanjšanje parametra ob odpustu glede na vrednosti ob sprejemu.

Rezultati analize vpliva NRS ob sprejemu glede na čas zdravljenja v bolnici in razliko puste telesne mase med sprejemom in odpustom so prikazani na sliki 7. Analiza razkrije,

da so pri NRS pod 3 padci puste telesne mase do 9 dni bivanja v bolnici večji in znašajo od 0 do -2 kg, medtem ko so pri NRS nad 3 padci puste telesne mase manjši in znašajo od 0 do $-1,5$ kg. Pri daljšem bivanju bolnikov v bolnici, to je nad 9 dni, so padci puste telesne mase večji in znašajo do -3 kg tako za NRS pod 3 kot za NRS nad 3.

Pri NRS pod 3 so torej padci puste telesne mase nekoliko višji, pri NRS nad 3 pa manjši. Pri bolnikih, ki so dalj časa v bolnici, so ti padci večji in skoraj enaki pri obeh skupinah.

4.1.3 Vpliv NRS ob sprejemu na maščobno sestavo glede na čas zdravljenja v bolnici



Slika 8: Vpliv NRS ob sprejemu na maščobno sestavo glede na čas zdravljenja v bolnici

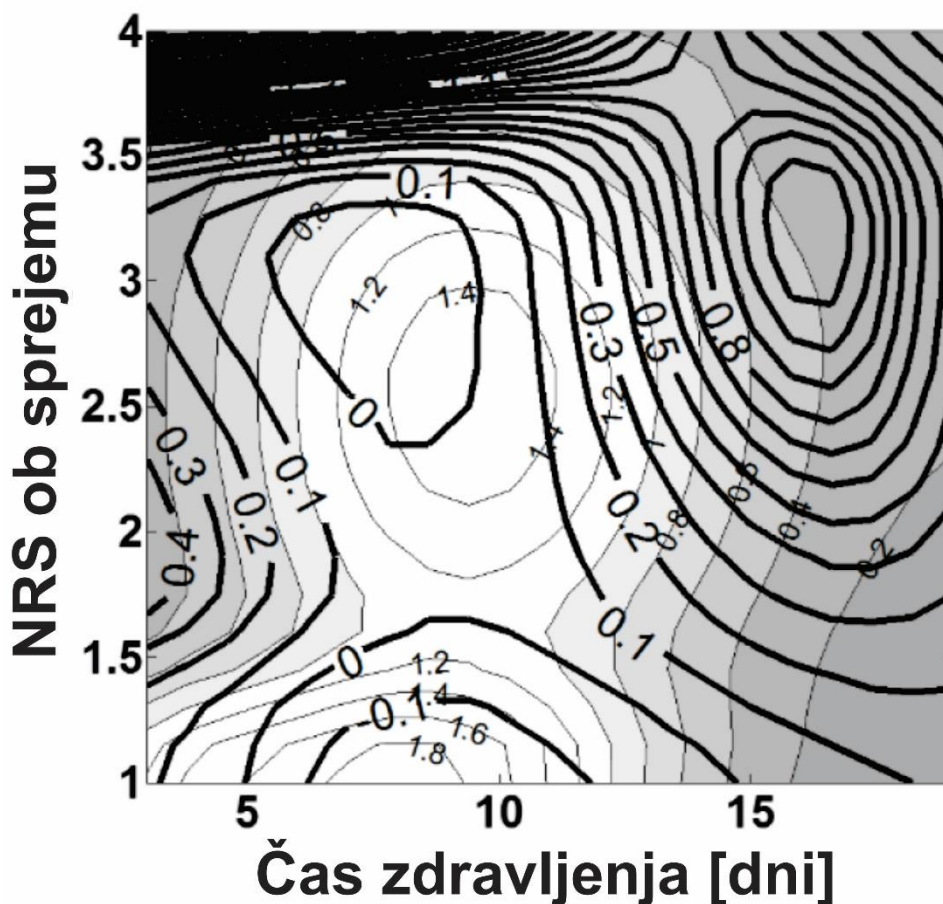
Figure 8: Influence of NRS at admission on fat composition and recovery time in hospital

Opomba: absolutno večje negativno število pomeni večje zmanjšanje parametra ob odpustu glede na vrednosti ob sprejemu.

Rezultate analize vpliva NRS ob sprejemu glede na čas zdravljenja v bolnici in razliko maščobne sestave med sprejemom in odpustom so prikazani na sliki 8. Analiza razkrije, da pri bivanju bolnikov v bolnici do 9 dni in pri NRS pod 3 dobimo večje padce maščobne sestave, ki znašajo do -3 kg. Za razliko od tega pa so ti padci pri NRS nad 3 manjši in znašajo od -1 do -2 kg. Z daljšim bivanjem bolnikov v bolnici so padci maščobne sestave manjši in po 15 dneh bivanja v bolnici pri vseh vrednostih NRS znašajo okrog -1 kg.

Pri vrednostih NRS nad 3 so torej padci maščobne mase manjši kot pri NRS pod 3. Pri bolnikih, ki so dalj časa v bolnici, se padci maščobne sestave pri obeh skupinah izenačujejo oziroma so skoraj enaki.

4.1.4 Vpliv NRS ob sprejemu na fazni kot glede na čas zdravljenja v bolnici



Slika 9: Vpliv NRS ob sprejemu na fazni kot glede na čas zdravljenja v bolnici

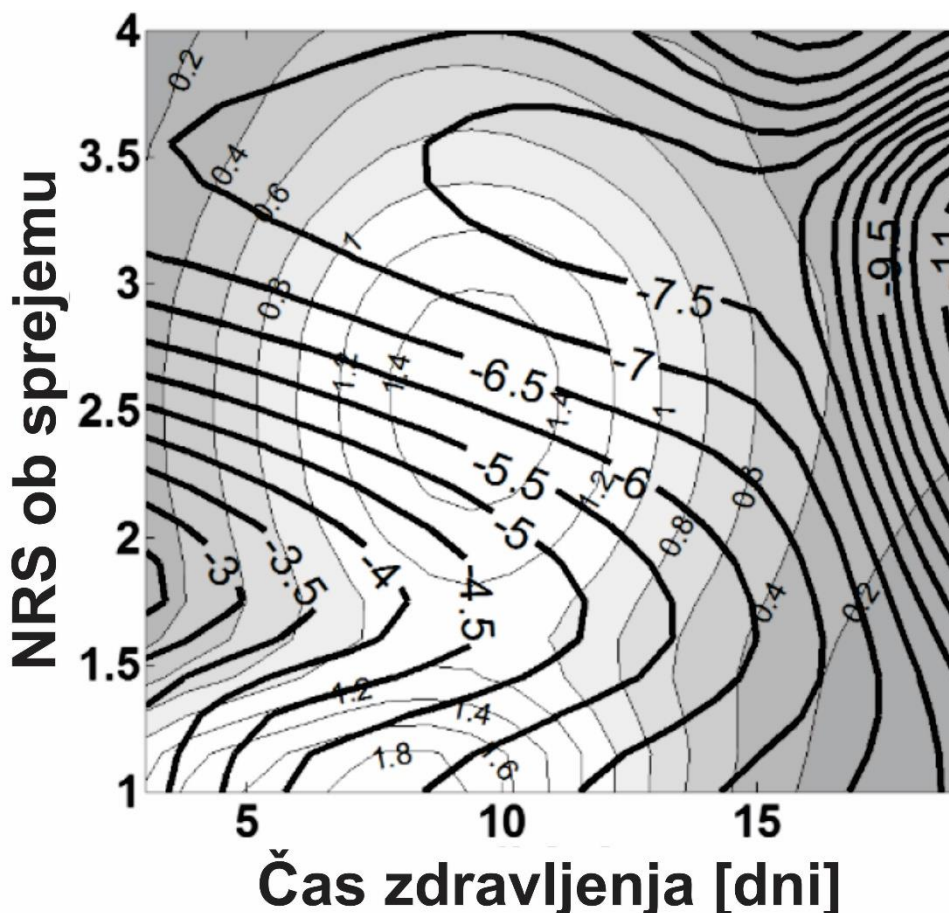
Figure 9: Influence of NRS at admission on phase angle and recovery time in hospital

Opomba: absolutno večje negativno število pomeni večje zmanjšanje parametra ob odpustu glede na vrednosti ob sprejemu.

Rezultati analize vpliva NRS ob sprejemu glede na čas zdravljenja v bolnici in razliko faznega kota med sprejemom in odpustom so prikazani na sliki 10. Analiza razkrije, da fazni kot pri NRS nad 3 in času bivanja v bolnici do 9 dni narašča in doseže vrednosti od 0 do 0,1. V območju NRS pod 3 in času bivanja v bolnici do 9 dni je fazni kot bolj odvisen od časa bivanja v bolnici. Tako analiza pri nizkih vrednostih NRS razkrije vrednost za fazni kot 0,4 pri krajšem času bivanja in vrednost 0 po 9 dneh bivanja v bolnici. Fazni kot se pri bolnikih, ki so dalj časa v bolnici, povečuje in dosega po 15 dneh bivanja v bolnici vrednost 0,8.

Pri NRS pod 3 torej fazni kot hitreje narašča kot pri NRS nad 3, kjer so naraščanja faznega kota manjša. Pri bolnikih, ki so dalj časa v bolnici, razlike vrednosti za fazni kot naraščajo v pozitivno smer.

4.1.5 Vpliv NRS ob sprejemu na albumine glede na čas zdravljenja v bolnici



Slika 10: Vpliv NRS ob sprejemu na albumine glede na čas zdravljenja v bolnici

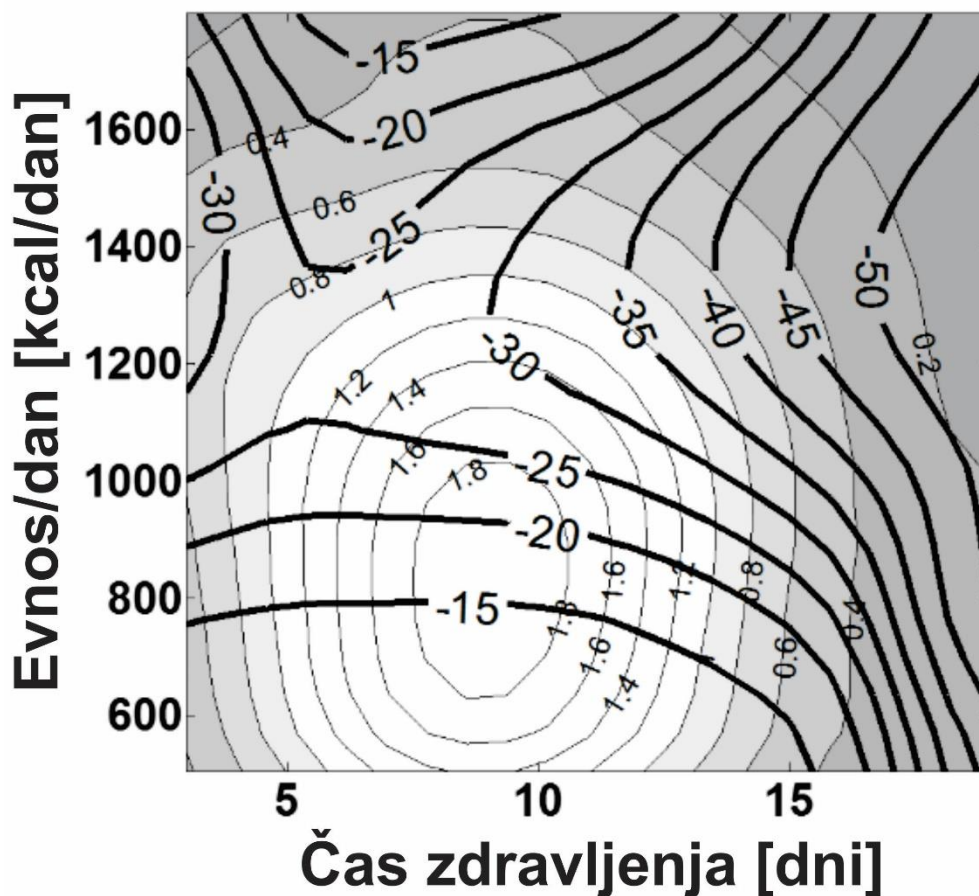
Figure 10: Influence of NRS at admission on albumins and recovery time in hospital

Opomba: absolutno večje negativno številko pomeni večje zmanjšanje parametra ob odpustu glede na vrednosti ob sprejemu.

Rezultati analize vpliva NRS ob sprejemu glede na čas zdravljenja v bolnici in razliko v koncentraciji albuminov med sprejemom in odpustom so prikazani na sliki 10. Analiza razkrije, da pri NRS nad 3 in do 9 dni bivanja v bolnici padci albuminov dosežejo vrednosti od $-6,5$ do $-7,5$ g/l, medtem ko so pri NRS pod 3 padci od -3 do $-6,5$ g/l in so bolj odvisni od števila dni v bolnici. Na začetku bivanja je torej ta vrednost -3 g/l, po 9 dneh v bolnici pa padec albuminov doseže vrednost $-6,5$ g/l. Pri daljšem bivanju bolnikov v bolnici, to je po 19 dneh, padci albuminov dosežejo vrednost pod -9 g/l pri vseh NRS.

Pri NRS nad 3 so torej padci albuminov večji v primerjavi z NRS pod 3, kjer so ti padci manjši. Pri bolnikih, ki so dalj časa v bolnici, pa se padci albuminov povečujejo in so skoraj enake vrednosti pri obeh skupinah.

4.1.6 Vpliv Evnos/dan na metabolizem v mirovanju glede na čas zdravljenja v bolnici



Slika 11: Vpliv Evnos/dan na metabolizem v mirovanju glede na čas zdravljenja v bolnici

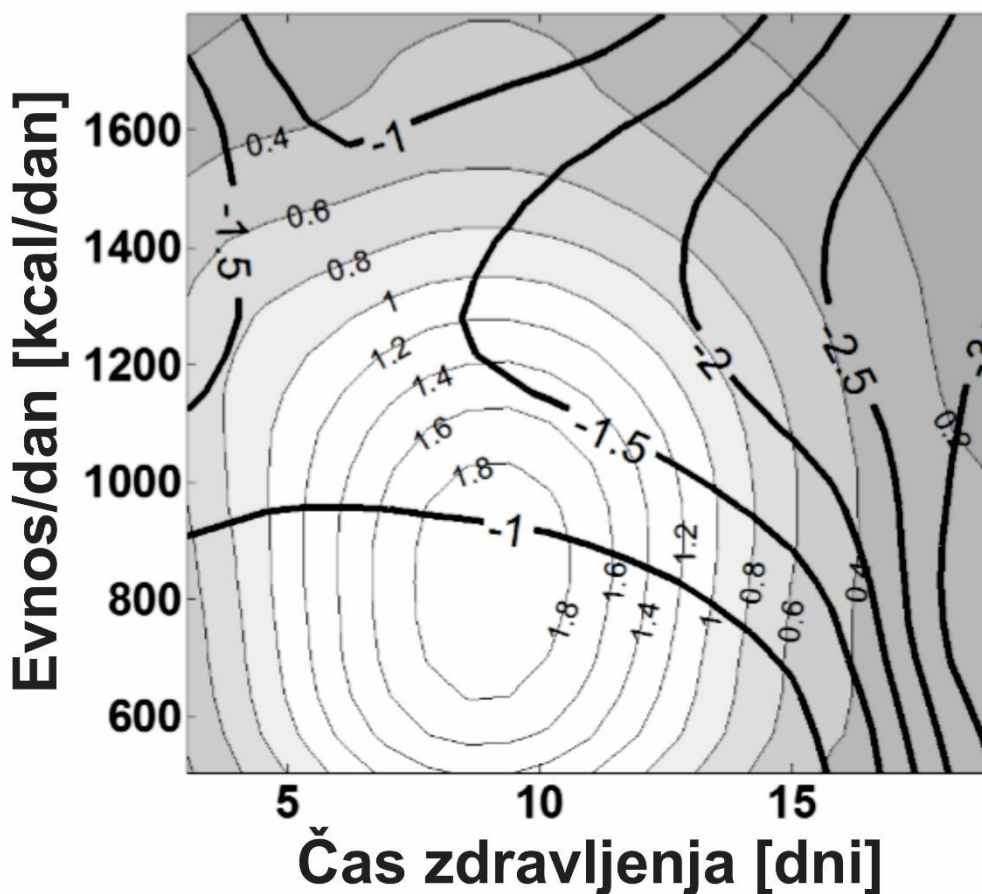
Figure 11: Influence of Energy intake/day on resting metabolic rate and recovery time in hospital

Opomba: absolutno večje negativno število pomeni večje zmanjšanje parametra ob odpustu glede na vrednosti ob sprejemu.

Rezultati analize vpliva Evnos/dan glede na čas zdravljenja v bolnici in metabolizma v mirovanju med sprejemom in odpustom so prikazani na sliki 11. Pri nizkih Evnos/dan, to je 700 kcal/dan, in do 9 dni bivanja v bolnici padci metabolizma v mirovanju dosežejo vrednosti -15 kcal. Z višjim Evnos/dan se padci metabolizma v mirovanju povečujejo ter pri Evnos/dan 1300 kcal in 13 dneh bivanja v bolnici ti padci dosežejo vrednosti približno -40 kcal.

Z večjim Evnos/dan so torej padci metabolizma v mirovanju večji v primerjavi z nižjim Evnos/dan. Pri bolnikih, ki so dalj časa v bolnici, pa se padci metabolizma v mirovanju povečujejo in so neodvisni od Evnos/dan.

4.1.7 Vpliv Evnos/dan na pusto telesno maso glede na čas zdravljenja v bolnici



Slika 12: Vpliv Evnos/dan na pusto telesno maso glede na čas zdravljenja v bolnici

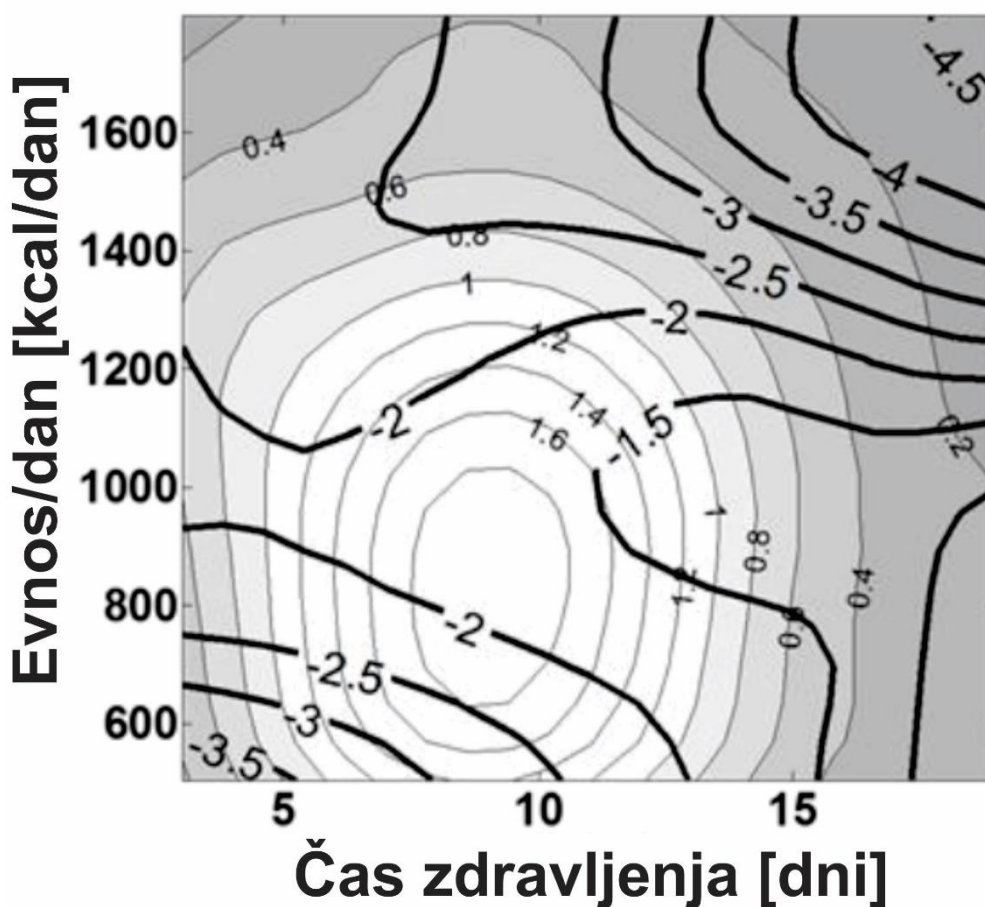
Figure 12: Influence of Energy intake/day on free fat mass and recovery time in hospital

Opomba: absolutno večje negativno število pomeni večje zmanjšanje parametra ob odpustu glede na vrednosti ob sprejemu.

Rezultati analize vpliva Evnos/dan glede na čas zdravljenja v bolnici in razliko puste telesne mase med sprejemom in odpustom so prikazani na sliki 12. Največji padec puste telesne mase analiza razkrije pri Evnos/dan 1400 kcal in do 9 dni bivanja v bolnici, kjer ta doseže vrednost $-1,5$ kg. Pri Evnos/dan 900 kcal in istem času bivanja pa analiza razkrije manjši padec puste telesne mase, ki znaša -1 kg. Padci puste telesne mase se povečuje z daljšim bivanjem bolnikov v bolnici in po 15 dneh dosežejo $-2,5$ kg.

Z večjim Evnos/dan so torej padci puste telesne mase nekoliko večji v primerjavi z nižjim Evnos/dan. Pri bolnikih, ki so dalj časa v bolnici, pa se ti padci povečujejo ne glede na Evnos/dan.

4.1.8 Vpliv Evnos/dan na maščobno sestavo glede na čas zdravljenja v bolnici



Slika 13: Vpliv Evnos/dan na maščobno sestavo glede na čas zdravljenja bolnikov v bolnici

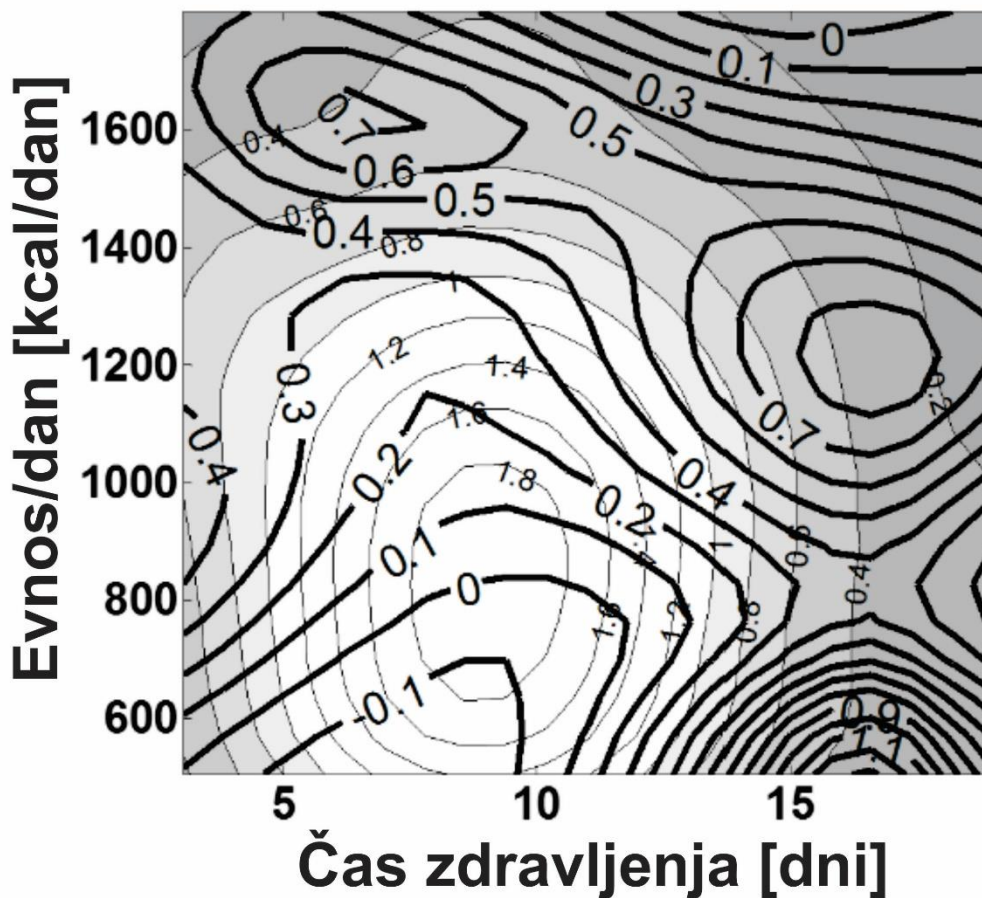
Figure 13: Influence of Energy intake/day on fat composition and recovery time in hospital

Opomba: absolutno večje negativno število pomeni večje zmanjšanje parametra ob odpustu glede na vrednosti ob sprejemu.

Rezultati analize Evnos/dan glede na čas zdravljenja v bolnici in razliko maščobne sestave med sprejemom in odpustom so prikazani na sliki 13. Največji padci maščobne sestave, to je do -3 kg, so pri Evnos/dan pod 700 kcal/dan in do 9 dni bivanja v bolnici. Najmanjše padce maščobne sestave dobimo pri vrednosti razmerja Evnos/dan 1100 kcal/dan in času bivanja nad 11 dni, kjer padci maščobne sestave znašajo $-1,5$ kg.

Pri višjih Evnos/dan so padci maščobne sestave manjši v primerjavi z nižjim Evnos/dan, kjer so padci maščobne sestave večji. Pri bolnikih, ki so dalj časa v bolnici, se padci maščobne sestave povečujejo in so neodvisni od Evnos/dan.

4.1.9 Vpliv Evnos/dan na fazni kot glede na čas zdravljenja v bolnici



Slika 14: Vpliv Evnos/dan na fazni kot glede na čas zdravljenja v bolnici

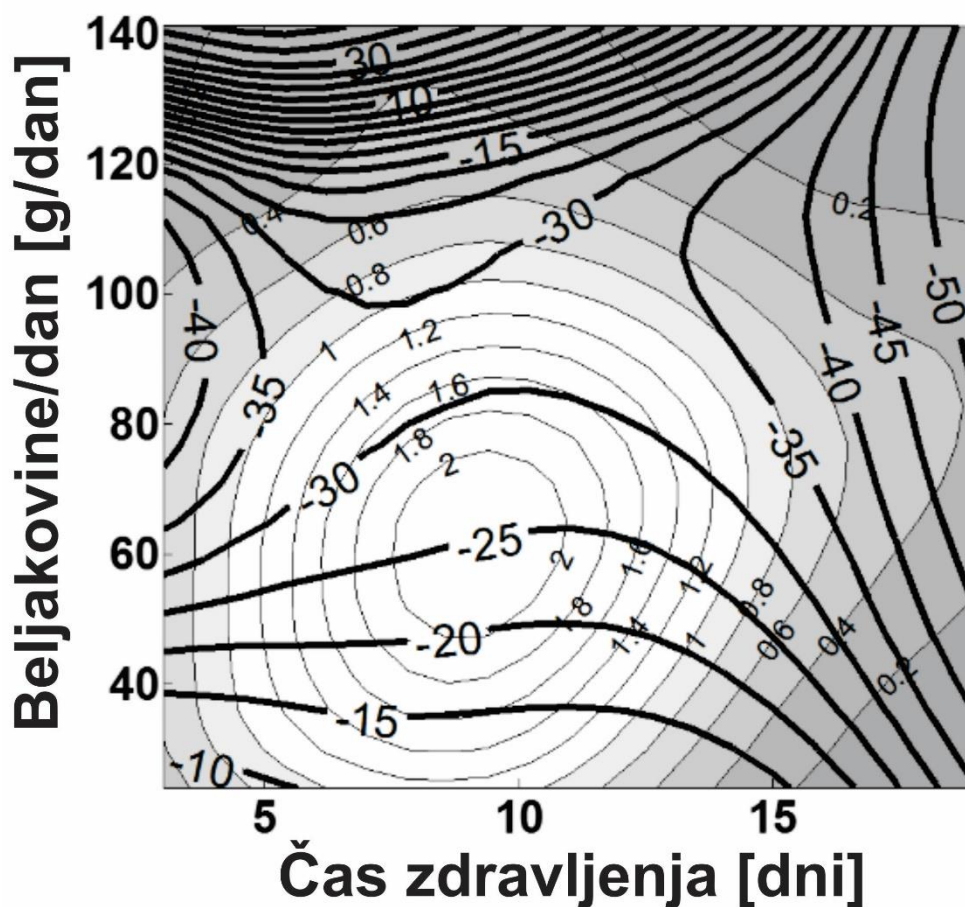
Figure 14: Influence of Energy intake/day on fat composition and recovery time in hospital

Opomba: absolutno večje negativno število pomeni večje zmanjšanje parametra ob odpustu glede na vrednosti ob sprejemu.

Rezultati analize vpliva Evnos/dan glede na čas zdravljenja v bolnici in razliko faznega kota med sprejemom in odpustom so prikazani na sliki 14. Iz te slike je razvidno, da so pri Evnos/dan pod 700 kcal/dan in do 9 dni bivanja v bolnici prisotni padci vrednosti faznega kota in znašajo okrog -0,1, kar so tudi najnižje vrednosti za to relacijo. Pri istem številu dni v bolnici in Evnos/dan 1400 kcal/dan pa se vrednosti faznega kota povečujejo od -0,1 do 0,5. Pri vrednosti Evnos/dan 800 kcal/dan in do 9 dni v bolnici je fazni kot nespremenjen. Z večanjem števila dni v bolnici (nad 9 dni) in pri Evnos/dan nad 800 kcal/dan se vrednost faznega kota povečuje, tako da po 15 dneh bivanja bolnikov v bolnici in Evnos/dan okrog 1200 kcal znaša 0,7.

V osnovi velja, da se fazni kot povečuje z večjim Evnos/dan in svoj maksimum doseže pri Evnos/dan 1200 kcal in po 15 dneh bivanja bolnikov v bolnici.

4.1.10 Vpliv vnosa beljakovin/dan na metabolizem v mirovanju glede na čas zdravljenja v bolnici



Slika 15: Vpliv vnosa beljakovin/dan na metabolizem v mirovanju glede na čas zdravljenja v bolnici

Figure 15: Influence of protein intake/day on resting metabolic rate and recovery time in hospital

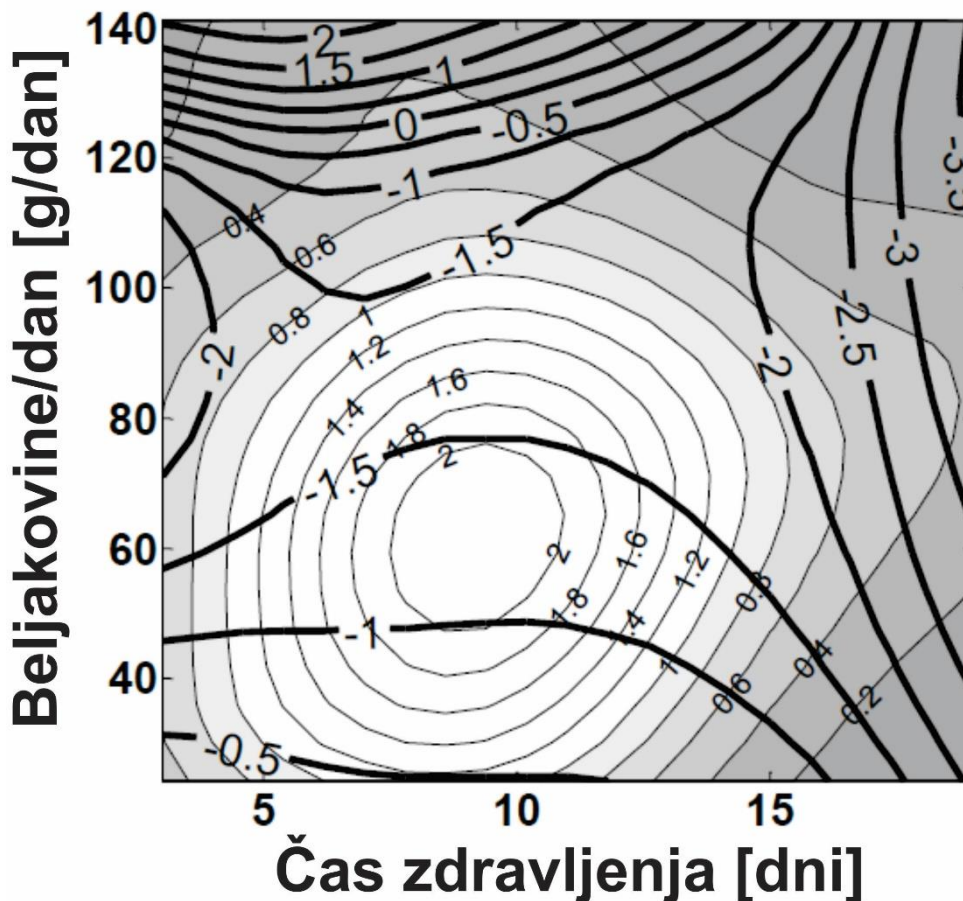
Opomba: absolutno večje negativno število pomeni večje zmanjšanje parametra ob odpustu glede na vrednosti ob sprejemu.

Rezultati analize vpliva vnosa beljakovin/dan glede na čas zdravljenja v bolnici in razliko metabolizma v mirovanju med sprejemom in odpustom so prikazani na sliki 15. Iz te slike je razvidno, da so padci metabolizma v mirovanju odvisni tako od vnosa beljakovin/dan kot od števila dni v bolnici.

Najmanjši padci metabolizma v mirovanju, to je -15 kcal, so pri vnosu 40 g beljakovin/dan in do 9 dni bivanja v bolnici. Pri vnosu 110 g beljakovin/dan in do 8 dni bivanja v bolnici padec metabolizma v mirovanju doseže vrednost -30 kcal. Pri vnosu 100 g beljakovin/dan in po 15 dneh bivanja v bolnici padec metabolizma v mirovanju znaša -35 kcal. Z daljšim bivanjem bolnikov v bolnici se padci metabolizma v mirovanju povečujejo in po 15 dneh bivanja v bolnici dosežejo vrednost -40 kcal pri vseh vnosih beljakovin/dan.

Z večjim vnosom beljakovin/dan se torej povečuje tudi padec metabolizma v mirovanju. Pri bolnikih, ki so dalj časa v bolnici, se padec metabolizma povečuje in ni odvisen od vnosa beljakovin/dan.

4.1.11 Vpliv vnosa beljakovin/dan na pusto telesno maso glede na čas zdravljenja v bolnici



Slika 16: Vpliv beljakovin/dan na pusto telesno maso glede na čas zdravljenja v bolnici

Figure 16: Influence of protein intake/day on free fat mass and recovery time in hospital

Opomba: absolutno večje negativno število pomeni večje zmanjšanje parametra ob odpustu glede na vrednosti ob sprejemu.

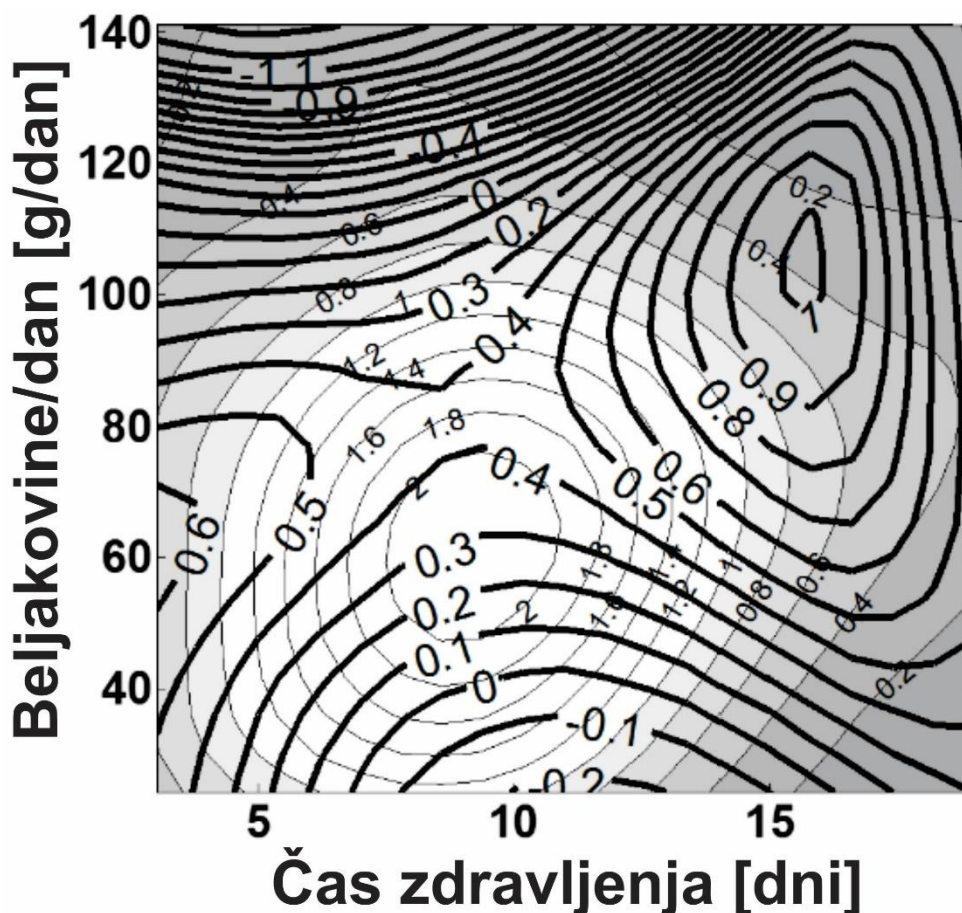
Rezultati analize vpliva vnosa beljakovin/dan glede na čas zdravljenja v bolnici in razliko puste telesne mase med sprejemom in odpustom so prikazani na sliki 16. Iz slike je razvidno, da so padci puste telesne mase odvisni od vnosa beljakovin/dan in števila dni v bolnici.

Najmanjše padce puste telesne mase, to je pod -1 kg, dobimo pri vnosu do 47 g beljakovin/dan in do 9 dni bivanja v bolnici. Največje padce puste telesne mase analiza razkrije pri vnosu 100 g beljakovin/dan in po 15 dneh bivanja v bolnici, kjer ta vrednost znaša -2 kg. Pri vnosu 110 g beljakovin/dan in do 9 dni bivanja v bolnici padec puste telesne mase znaša $-1,5$ kg. Pri vnosu 130 g beljakovin/dan ne zaznamo spremembe puste telesne mase glede na sprejem. Z večanjem časa bivanja bolnikov v bolnici se padec puste

telesne mase povečuje in po 15 dneh bivanja v bolnici znaša $-2,5$ kg, ne glede na vnos beljakovin/dan.

Z večjim vnosom beljakovin/dan so padci puste telesne mase večji v primerjavi z manjšim vnosom beljakovin/dan, kjer so ti padci manjši. Vendar pa pri vnosu nad 110 g beljakovin/dan opazimo znižanja padcev puste telesne mase, pri vnosu 130 g beljakovin/dan pa analiza razkrije nespremenjeno stanje puste telesne mase glede na sprejem. Pri bolnikih, ki so dalj časa v bolnici, se ti padci povečujejo in niso odvisni od vnosa beljakovin/dan.

4.1.12 Vpliv vnosa beljakovin/dan na razliko za fazni kot glede na čas zdravljenja v bolnici



Slika 17: Vpliv vnosa beljakovin/dan na fazni kot glede na čas zdravljenja v bolnici

Figure 17: Influence of protein intake/day on phase angle and recovery time in hospital

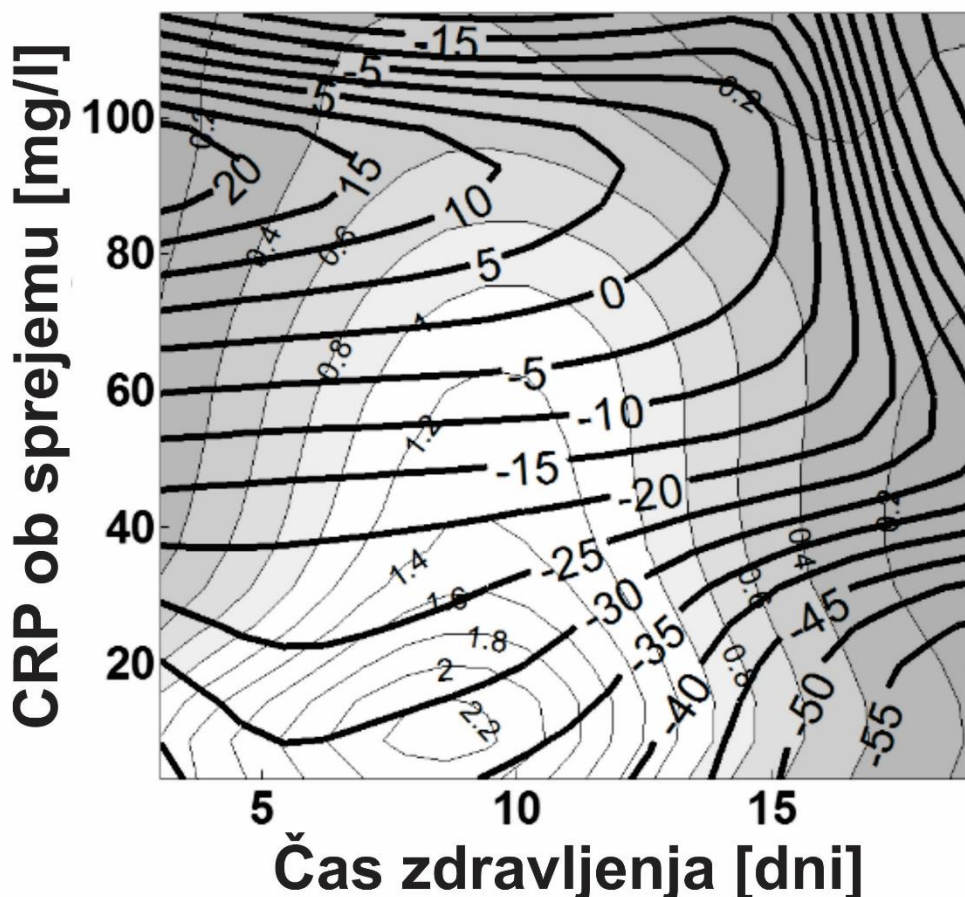
Opomba: absolutno večje negativno število pomeni večje zmanjšanje parametra ob odpustu glede na vrednosti ob sprejemu.

Rezultati analize vpliva vnosa beljakovin/dan glede na čas zdravljenja v bolnici in razliko faznega kota med sprejemom in odpustom so prikazani na sliki 17. Analiza razkrije, da se do vnosa 80 g beljakovin/dan in v času bivanja v bolnici do 9 dni z višanjem vnosa beljakovin/dan povečuje tudi fazni kot, in sicer od vrednosti $-0,1$ do vrednosti $0,4$. Pri istem vnosu beljakovin/dan, to je 80 g, in povečevanju števila dni bivanja opazimo

izrazito večanje faznega kota, in sicer od vrednosti 0,4 po 12 dneh do 0,9 po 15 dneh. Pri vnosu 110 g beljakovin/dan in po 10 dneh v bolnici fazni kot ostane nespremenjen glede na začetno stanje.

V osnovi velja, da se z večjim vnosom beljakovin/dan zvišuje tudi fazni kot.

4.1.13 Vpliv CRP ob sprejemu na metabolizem v mirovanju glede na čas zdravljenja v bolnici



Slika 18: Vpliv CRP ob sprejemu na metabolizem v mirovanju glede na čas zdravljenja v bolnici

Figure 18: Influence of CRP at admission on resting metabolism and recovery time in hospital

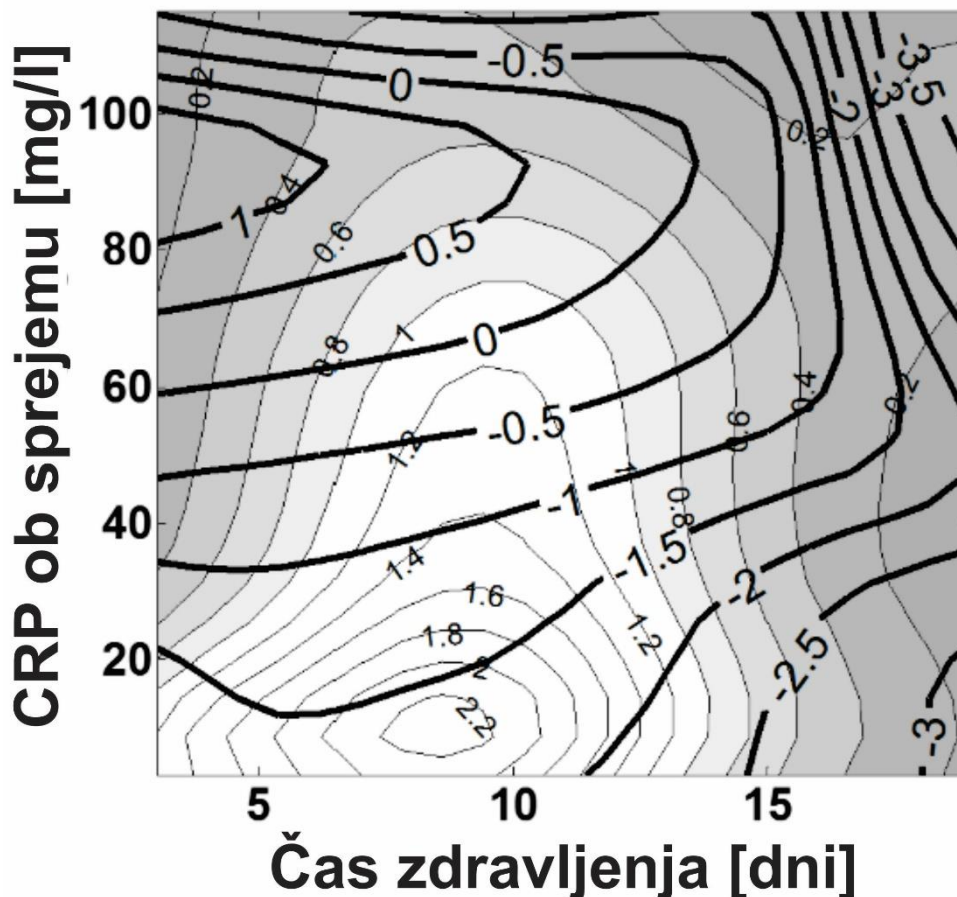
Opomba: absolutno večje negativno število pomeni večje zmanjšanje parametra ob odpustu glede na vrednosti ob sprejemu.

Rezultati analize vpliva CRP glede na čas zdravljenja v bolnici in razliko metabolizma v mirovanju med sprejemom in odpustom so prikazani na sliki 18. Analiza razkrije, da se metabolizem v mirovanju pri vrednosti CRP 100 mg/l in do 9 dni bivanja v bolnici zviša za 10 kcal. Pri vrednosti CRP okrog 70 mg/l in istem času bivanja v bolnici se metabolizem v mirovanju ne spremeni. Padce metabolizma v mirovanju analiza razkrije pri vrednostih CRP pod 35 mg/l in do 9 dni bivanja v bolnici, kjer dosežejo vrednost -35 kcal. Pri vrednosti CRP pod 35 mg/l in večanjem števila dni v bolnici, to je od 10 do 15 dni, se padci metabolizma v mirovanju povečajo od -35 kcal (po 10 dneh) do -45 kcal (po 15 dneh). Pri vrednosti CRP 50 mg/l in po 12 dneh bivanja v bolnici padec

metabolizma v mirovanju znaša približno -15 kcal, po 15 dneh bivanja v bolnici pa se znižanje metabolizma v mirovanju poveča na -20 kcal.

Pri višjih vrednostih CRP se torej metabolizem v mirovanju zviša, medtem ko pri nižjih vrednostih CRP analiza razkrije padce metabolizma v mirovanju. Padec metabolizma v mirovanju se povečuje tudi z daljšim bivanjem bolnikov v bolnici.

4.1.14 Vpliv CRP ob sprejemu na pusto telesno maso glede na čas zdravljenja v bolnici



Slika 19: Vpliv CRP ob sprejemu na pusto telesno maso glede na čas zdravljenja v bolnici

Figure 19: Influence of CRP at admission on free fat mass and recovery time in hospital

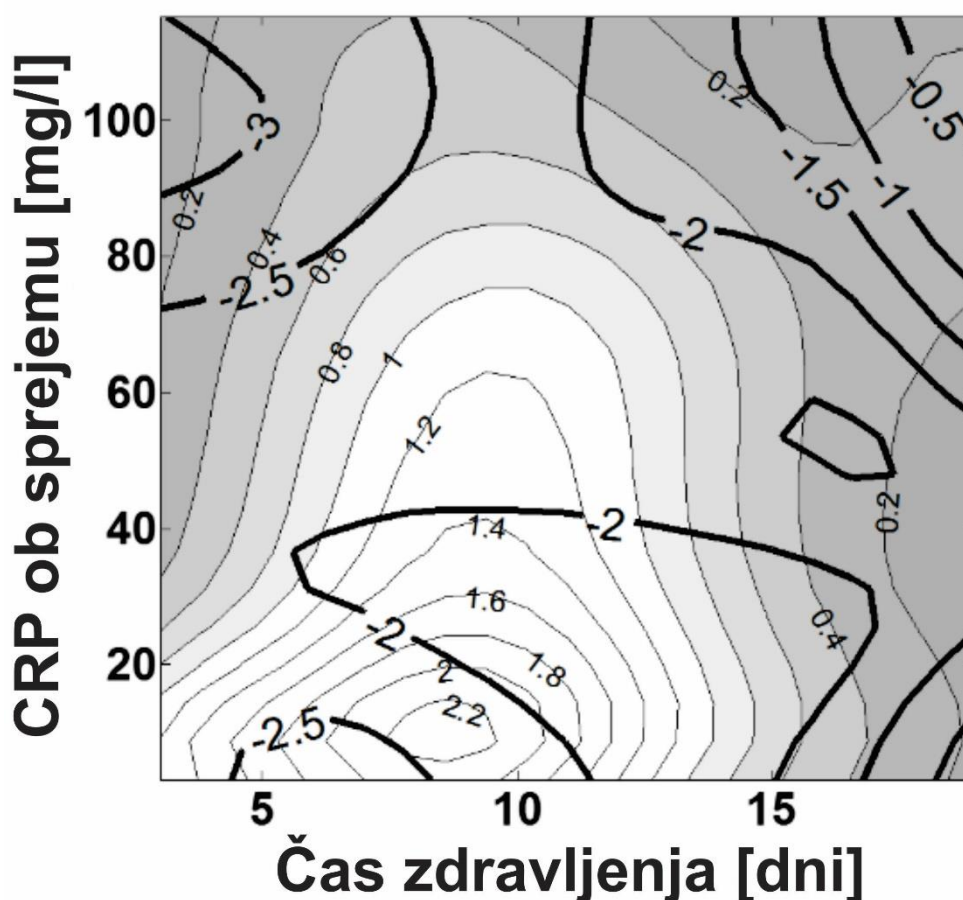
Opomba: absolutno večje negativno število pomeni večje zmanjšanje parametra ob odpustu glede na vrednosti ob sprejemu.

Rezultati analize vpliva CRP glede na čas zdravljenja v bolnici in razliko puste telesne mase med sprejemom in odpustom so prikazani na sliki 19. Analiza razkrije padec puste telesne mase pri vrednosti CRP 20 mg/l in do 9 dni bivanja v bolnici, kjer ta vrednost znaša -2 kg. Pri vrednosti CRP 30 mg/l in istem številu dni v bolnici vrednost padca puste telesne mase znaša -1 kg. Vendar pa pri vrednosti CRP okrog 60 mg/l in istem času bivanja v bolnici pusta telesna masa ostane nespremenjena. Porast puste telesne mase pri istem času bivanja v bolnici analiza razkrije pri vrednosti CRP 90 mg/l in znaša 0,5 kg.

Pri daljšem bivanju bolnikov v bolnici, to je 15 dni, in vrednosti CRP 30 mg/l padec puste telesne mase znaša -2 kg, medtem ko pri vrednosti CRP 60 mg/l in istem času bivanja v bolnici padec puste telesne mase znaša -1 kg.

Pri višjih vrednostih CRP so torej padci puste telesne mase manjši v primerjavi z nižjimi vrednostmi CRP, kjer so ti padci večji. Pri bolnikih, ki so dalj časa v bolnici, so padci puste telesne mase večji in so manj odvisni od začetne vrednosti CRP.

4.1.15 Vpliv CRP ob sprejemu na maščobno sestavo glede na čas zdravljenja v bolnici



Slika 20: Vpliv CRP ob sprejemu na maščobno sestavo glede na čas zdravljenja v bolnici

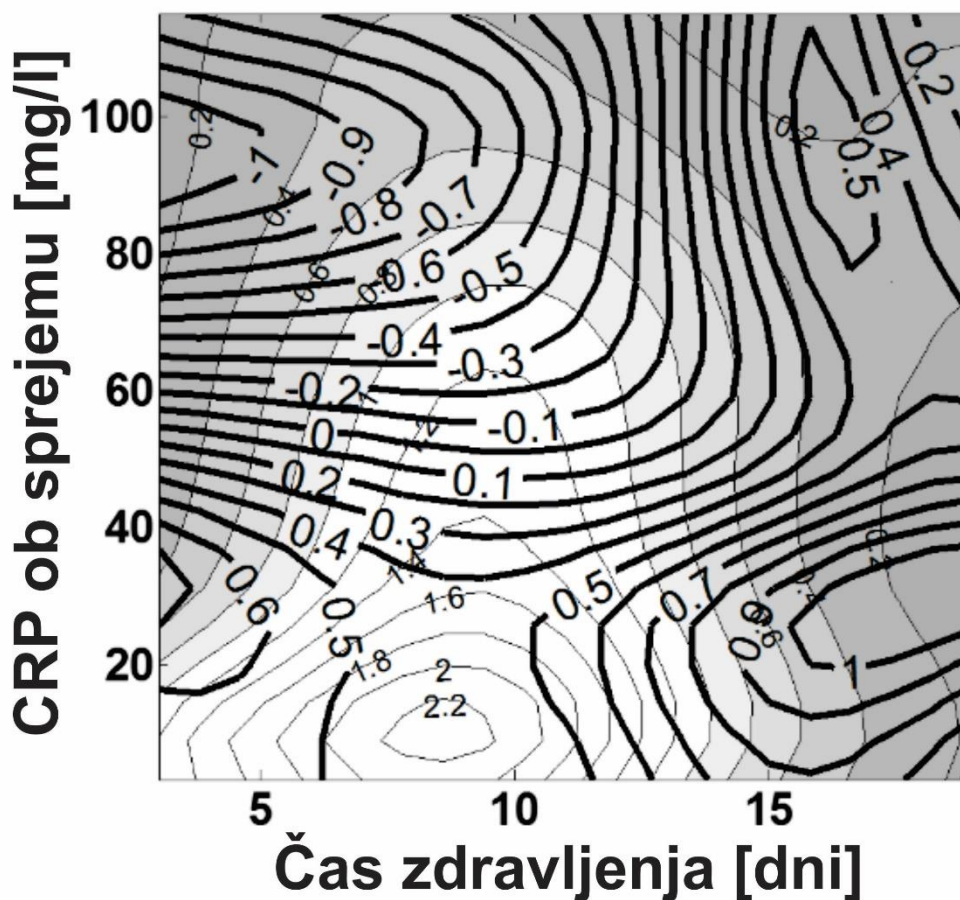
Figure 20: Influence of CRP at admission on fat composition and recovery time in hospital

Opomba: absolutno večje negativno število pomeni večje zmanjšanje parametra ob odpustu glede na vrednosti ob sprejemu.

Rezultati analize vpliva CRP glede na čas zdravljenja v bolnici in razliko maščobne sestave med sprejemom in odpustom so prikazani na sliki 20. Analiza razkrije za vse vrednosti CRP ob sprejemu in času bivanja v bolnici od 5 do 15 dni relativno podobne padce maščobne sestave, to je v območju od $-1,5$ do -3 kg.

V osnovi velja, da pri vseh vrednostih CRP dobimo podobne, torej skoraj enake padce maščobne sestave.

4.1.16 Vpliv CRP ob sprejemu na fazni kot glede na čas zdravljenja v bolnici



Slika 21: Vpliv CRP ob sprejemu na fazni kot glede na čas zdravljenja v bolnici

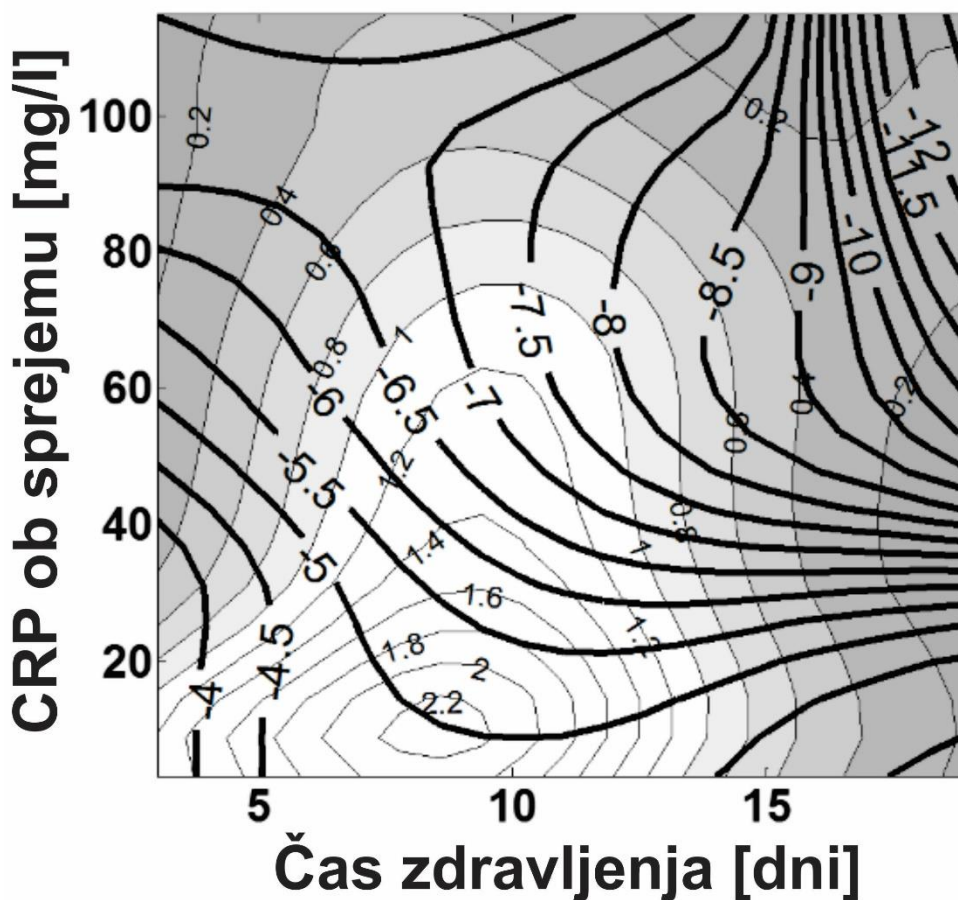
Figure 21: Influence of CRP at admission on phase angle and recovery time in hospital

Opomba: absolutno večje negativno število pomeni večje zmanjšanje parametra ob odpustu glede na vrednosti ob sprejemu.

Rezultati analize vpliva CRP glede na čas zdravljenja v bolnici in razliko faznih kotov med sprejemom in odpustom so prikazani na sliki 21. Največje padce faznega kota analiza razkrije pri vrednosti CRP 100 mg/l in do 9 dni bivanja v bolnici, kjer so te vrednosti okrog -0,9. Pri istem številu dni v bolnici in vrednosti CRP 20 mg/l so se vrednosti za fazni kot glede na začetno stanje nekoliko zvišale in znašajo 0,5. Pri daljšem bivanju bolnikov v bolnici, to je nad 13 dni, analiza razkrije zviševanje vrednosti faznega kota glede na vrednosti ob sprejemu, saj te dosežejo vrednosti okrog 0,7 pri vrednosti CRP pod 50 mg/l. Pri višjih vrednostih CRP, to je nad 50 mg/l, in času bivanja v bolnici nad 13 dni so prisotna nekoliko manjša zvišanja vrednosti faznega kota, in sicer za 0,5.

V osnovi velja, da fazni kot narašča pri nižjih vrednostih CRP. Pri bolnikih, ki so dalj časa v bolnici, se vrednosti za fazni kot povečujejo ne glede na vrednosti za začetni CRP.

4.1.17 Vpliv CRP ob sprejemu na albumine glede na čas zdravljenja v bolnici



Slika 22: Vpliv CRP ob sprejemu na albumine glede na čas zdravljenja v bolnici

Figure 22: Influence of CRP at admission on albumins and recovery time in hospital

Opomba: absolutno večje negativno število pomeni večje zmanjšanje parametra ob odpustu glede na vrednosti ob sprejemu.

Rezultati analize vpliva CRP ob sprejemu glede na čas zdravljenja v bolnici in razliko v koncentraciji albuminov med sprejemom in odpustom so prikazani na sliki 22. Najmanjši padec albuminov, to je -4 g, analiza razkrije pri vrednosti CRP 20 mg/l in do 9 dni bivanja v bolnici. Pri vrednosti CRP 50 mg/l in istem številu dni v bolnici analiza razkrije padec albuminov za vrednost -7 g/l. Z naraščanjem vrednosti CRP na 60 mg/l in večanjem števila dni v bolnici na 15 dni se padci albuminov povečajo in znašajo -8 g/l. Pri vrednosti CRP 70 mg/l in nad 9 dni v bolnici pa analiza razkrije največje padce albuminov, to je vrednosti pod -9 g/l.

V osnovi velja, da se z višanjem vrednosti CRP poveča tudi padec albuminov. Pri bolnikih, ki so dalj časa v bolnici, se padci koncentracije albuminov povečuje neodvisno od začetnega CRP.

5 RAZPRAVA

Debelo črevo in danka sta v zadnjih letih najpogostejše mesto (razen kože), na katerem pri prebivalstvu razvitega sveta, tudi v Sloveniji, nastane ena izmed rakastih bolezni. (Register raka Republike Slovenije, 2015). Operativni poseg je najboljši način zdravljenja, zato je perioperativna priprava bolnikov pomembna, saj poseg povzroči dodatni stresni odziv telesa in spremembo presnove v smer katabolizma.

Z našo raziskavo smo želeli potrditi postavljeno hipotezo, v kateri trdimo, da prehranjenost bolnikov pred operativnim posegom prispeva k izboljššanemu okrevanju po posegu. Zaradi omejenega časa za izvajanje raziskave smo uspeli pridobiti relevantne podatke glede prehranjevanja in zdravstvenega stanja le pri 38 bolnikih. Vendar pa smo kljub manjšemu vzorcu z uporabo nevronske mreže za analizo odvisnosti med relevantnimi parametri uspeli razkriti kompleksnost teh povezav, ki je z uporabo metod linearne regresije ne bi uspeli. Nevronske mreže namreč predstavljajo nadgradnjo standardnih statističnih metod, saj presega nekatere njihove pomanjkljivosti, kot so: predpostavka linearne odvisnosti, istočasni vpliv več parametrov, problem statistične pomembnosti. Hipotezo smo potrdili, saj je analiza razkrila, da so bili bolniki z $NRS < 3$ hospitalizirani krajši čas in so imeli večje padce metabolizma v mirovanju, pri njih pa tudi nismo zaznali spremembe faznega kota, kar pomeni, da so hitreje okrevali v primerjavi z bolniki z $NRS \geq 3$.

Statistična pomembnost določenega parametra je seveda zelo pomembna količina pri statistični analizi. Pri linearni regresiji se predpostavlja linearna odvisnost med parametri in v okviru te predpostavke se potem izračunavajo tako korelacijski koeficienti med parametri kot statistična pomembnost nekega parametra. V našem primeru smo tako zbrane podatke najprej analizirali na osnovi linearne regresije, vendar se je ta pristop izkazal kot neučinkovit iz več razlogov, kot na primer: visoke dobljene vrednosti za koeficient p , nizke vrednosti za kvadrat korelacijskega koeficienta. Uporabili smo tudi Studentov t -test in ugotovili, da so odvisnosti med parametri zelo kompleksne in jih zato z uporabljenimi statističnimi metodami (t -test, linearna regresija) ne moremo razkriti. Problem statistične obdelave podatkov je tudi v velikosti vzorca, zato je v takih primerih treba uporabiti druge metode, na primer nevronske mreže. Pri uporabi nevronske mreže pa že v osnovi dopuščamo poljubne soodvisnosti, ki so lahko daleč od vseh poenostavitev, ki jih daje linearna regresija. Večja kompleksnost prinaša s sabo nove probleme, kot so povezava med parametrom gladkosti in velikostjo baze podatkov (vzorca), nezanesljivosti in napake meritev, lokalne značilnosti rešitev. Vse to vpliva na statistično pomembnost v analizo vključenih parametrov, za katero ne velja več enaka logika kot pri običajnih lineariziranih rešitvah. Matematično korektna primerjava statistične pomembnosti parametrov, identificiranih s CAE NN, in pomembnosti parametrov, identificiranih z obstoječimi lineariziranimi rešitvami, presega okvire te naloge. Najpomembnejši prispevek magistrske naloge je zato predvsem identifikacija nelinearnih povezav, ki jih je analiza nedvoumno pokazala kar v nekaj primerih. Če poenostavimo, statično pomembnost enega ali dveh parametrov pri vplivanju na tretji parameter dobimo neposredno iz analize. Če je statična pomembnost majhna, potem analiza pokaže majhne kvantitativne spremembe enega parametra ob istočasnem spreminjanju drugega in/ali tretjega parametra, kar pomeni, da so tako dobljene odvisnosti skoraj vzporedne z eno od osi.

Dobljen gradient sprememb, izražen kvantitativno, je torej merilo za pomembnost enega oziroma dveh parametrov. Če je pomembnost parametra(ov) pri vplivanju na tretji parameter velika, pa analiza razkrije velike kvantitativne spremembe, to je velike gradiente sprememb oziroma veliko kvantitativno spremembo tretjega parametra ob istočasnem spreminjanju vplivnih (prvih dveh) parametrov. V našem primeru smo dobili relativno zelo majhne gradiente sprememb pri analizi vpliva začetnega CRP na spremembo maščobne sestave glede na zdravljenje bolnikov v bolnici.

Za vrednotenje vpliva prehranjevanja na izid operativnega zdravljenja pri bolnikih z rakom debelega črevesa in danke smo v predstavljeni raziskavi zbrali vhodne, izhodne in končne parametre, ki se nanašajo tako na prehranjevanje kot na stanje bolnika: presejalni test NRS 2002, telesna sestava (bioimpedanca), energijski vnos/dan, beljakovinski vnos/dan in biokemične krvne preiskave.

V literaturi (Caglyan in sod., 2011; Fenandes Mauricio in sod., 2013; Poulsen in sod., 2014; Drissi in sod., 2015), ki obravnava stanje prehranjenosti bolnikov z rakom debelega črevesa in danke, ni zaslediti prostorske analize vplivov oziroma analize, ki bi obravnavala istočasni vpliv večjega števila parametrov, to je vpliv parametrov, ki se nanašajo na prehranjenost bolnika in stanje bolnika ob sprejemu ter na stanje bolnika ob odpustu iz bolniškega zdravljenja. Eden izmed vzrokov za to stanje je, da se premalo upošteva po navadi zapletena (kompleksna) odvisnost med vhodnimi in izhodnimi parametri. Tudi v našem primeru se je izkazalo, da uporaba regresijskih metod za analizo vplivov ne bi bila učinkovita. Velik raztros podatkov, ki smo ga dobili pri iskanju vpliva med dvema parametroma, pa vedno govori tudi o istočasnem vplivu še drugih parametrov, kar pomeni, da je smiselno, da opazujemo istočasni vpliv več vhodnih parametrov na posamezen izhodni parameter. To lahko dosežemo samo z uporabo za take analize primernih metod. Prav zato smo uporabili metodo cenilke pogojnega povprečja oziroma nevronske mreže CAE NN. Sama analiza bi bila še natančnejša in učinkovitejša, če bi imeli večji vzorec. Ker smo v našem primeru opravili analizo vplivov na relativno majhnem vzorcu, ne moremo z veliko gotovostjo potrditi dobljene kvantitativne povezave med vsemi izbranimi parametri.

5.1 Bioimpedančne meritve

5.1.1 Metabolizem v mirovanju

Pri analizi vpliva Evnos/dan smo opazili, da so z večanjem energetskega vnosa padci metabolizma v mirovanju od sprejema do odpusta večji kot pri nižjem energetskem vnosu. Torej bi lahko sklepali, da višji energetski vnos le zavre katabolni odziv in s tem tudi pojačan metabolizem. Drugi avtorji navajajo (Hansell in sod., 1986; Cao in sod., 2010; Bozzetti, 2013), da se metabolizem v mirovanju pri rakastih bolnikih bistveno ne zviša glede na zdrave osebe in je predvsem odvisen od tipa raka. Pri raku gastrointestinalnega trakta so ugotovili, da se metabolizem v mirovanju nekoliko zviša po operativnem posegu, vendar se z okrevanjem bolnika zniža, kar smo ugotovili tudi mi, saj se z daljšim časom bivanja bolnikov v bolnici padci metabolizma v mirovanju povečujejo in so neodvisni od energijskega vnosa. Tudi Ravasco in sod. (2007) navajajo, da so spremembe metabolizma v mirovanju bolj odvisne od vrste raka, stopnje napredovanja bolezni in uspešnosti zdravljenja kot pa od samega energijskega vnosa. Zvišanje metabolizma v mirovanju pa je v glavnem odvisno od stresnega odgovora, kar

smo potrdili s svojo raziskavo, saj se je pri višjih vrednostih CRP metabolizem v mirovanju zvišal, kar je v nasprotju z nižjimi vrednostmi CRP, kjer smo opazili padce. Svojo ugotovitev lahko okrepimo še z analizo vplivov NRS na metabolizem v mirovanju, kjer smo opazili, da se pri bolnikih z vrednostjo NRS nad 3 metabolizem v mirovanju po operativnem posegu znižuje počasneje kot pri bolnikih z vrednostjo NRS pod 3, kjer so znižanja metabolizma v mirovanju hitrejša. Beljakovinski vnos je vplival na metabolizem v mirovanju tako, da ob večjem vnosu beljakovin opazimo večje padce metabolizma v mirovanju v primerjavi z nižjim beljakovinskim vnosom. Iz tega lahko sklepamo, da višji vnos beljakovin, tako kot višji energijski vnos, le zavre katabolni odziv in s tem pojačan metabolizem. Pri vrednostih NRS nad 3 so padci metabolizma v mirovanju manjši, vendar so bili z daljšim časom bivanja v bolnici padci metabolizma v mirovanju večji in niso bili odvisni od NRS. To si lahko razlagamo tako, da se stanje stresa, povzročeno z opravljenim operativnim posegom, po posegu postopoma umiri, bolniki počasi okrevajo in s tem se metabolizem v mirovanju znižuje. Bolj ogroženi bolniki pa imajo intenzivnejši katabolni odziv.

5.1.2 Pusta masa

Pri analizi puste telesne mase smo ugotovili, da so z večjim energetskim vnosom padci puste telesne mase nekoliko večji v primerjavi z nižjim vnosom. Več avtorjev (Costa, 1977; Nelson in sod., 1994; Tisdale, 1997; Cunningham in Bell, 2000) v svojih člankih navaja, da so pri zdravih osebah maščobe vir energije, medtem ko je pri kahektičnih bolnikih ta mehanizem moten in vir energije postanejo beljakovine. Ob tem se začne razgradnje puste telesne mase oziroma skeletnih mišic. Fearon (2008) v svojem članku navaja, da so bolniki ne glede na energijski vnos vseeno izgubljali težo, kar je posledica vnetja, povzročenega z rakom. Shwan in Wolfe (1988) sta v svoji raziskavi primerjala zdrave in za rakom debelega črevesa in danke obolele osebe ter ugotovila, da imajo pri istem energijskem vnosu značilno večjo izgubo mišične mase osebe, ki so zbolele za rakom, kar se pripisuje katabolnemu procesu pri rakastih obolenjih. V naši raziskavi smo opazili, da so pri vnosu nad 110 g beljakovin/dan manjši padci puste telesne mase, medtem ko pri vrednosti 130 g ni zaznati nobenih sprememb puste mase. Iz tega lahko sklepamo, da večji vnos beljakovin lahko zavre katabolizem. Po mnenju avtorjev (Shaw in Wolfe, 1988; Nitenberg in Raynard, 2000; Bozzetti, 2013) v praksi še vedno nimamo točno določene vrednosti za vnos beljakovin, ki naj bi preprečila katabolno stanje rakastih bolnikov, obstajajo pa priporočila za vnos, pri čemer se vrednosti gibljejo od 1,2 do 2 g beljakovin/dan/kg telesne teže. Pri analizi vplivov CRP na pusto telesno maso smo opazili, da so bili padci prisotni ne glede na energijski ali beljakovinski vnos. To lahko povežemo z ugotovitvijo Smitha in sod. (1993), ki v svojem članku navajajo, da rakasti bolniki za razliko od zdravih oseb nimajo adaptacijskega obdobja ob nižjem vnosu hranil, temveč se izgube mišične mase zelo povečajo do popolne atrofije mišic. Feron (2008) v svojem članku navaja, da se iz 2,6 g proteinov iz mišične mase v katabolnem procesu sintetizira 1 g fibrinogena, pri tem pa je pomembno tudi neskladje med sestavo esencialnih aminokislin mišične mase in akutne faze proteinov kot pomembnega vpliva na akutni proteinski odgovor in njihovo vlogo pri kaheksiji. Avtor v istem članku navaja, da je razen zadostnega vnosa beljakovin treba ustaviti vnetje, kar bi se lahko doseglo z dodatkom prehranskih formul, ki vsebujejo maščobne kisline omega 3. Na padce puste telesne mase NRS ni imel posebnega vpliva, pusta telesna masa je torej padala ne glede na vrednosti NRS. Padci so se povečevali z daljšim bivanjem bolnikov v bolnici. Coin in sod. (2012) ter Biolo in sod. (2014) v svojih člankih navajajo, da je sarkopenija oziroma

izguba skeletnih mišic značilna za starejše osebe, kronične bolezni (vključujoč raka), pri nizkem beljakovinskem vnosu in telesni neaktivnosti. Glede na to lahko zaključimo, da je morda tudi pri naših bolnikih izguba puste telesne mase, poleg vpliva vnetnih dejavnikov in stresa ob operativnem posegu, posledica telesne neaktivnosti. Hkrati pa moramo upoštevati, da so med vsemi bioimpandančnimi meritvami prav izračuni za pusto maso v stanjih retence vode (kar pooperativno obdobje je) nesigurni (Kylea in sod., 2004), kar bi tudi razložilo nekatere paradokсне povezave v naši analizi.

5.1.3 Delež maščobe

Razen izgub mišične mase smo v raziskavi opazili, da so bolniki izgubljali tudi maščobe. Iz dobljenih rezultatov smo ugotovili, da so bili pri večjem energijskem vnosu padci maščobne sestave nekoliko manjši kot pri nižjem vnosu, vseeno pa so bili padci maščobne sestave prisotni pri vseh energijskih vnosih. Pri višjih vrednostih CRP so bili padci maščobne sestave večji, iz česar smo glede na navajanja Cunninghama in Bella (2000) zaključili, da je tudi to posledica vnetnega odziva. Omenjena avtorja v svojem članku navajata, da je sprememba presnove maščob in ogljikovih hidratov pri rakastih bolnikih motena. Maščobna telesna sestava predstavlja 90 % energijskih zalog pri odrasli osebi in se pri kaheksiji v celoti porabi. Glukozna intoleranca in abnormalni inzulinski odgovor sta značilna pri kahektičnih bolnikih, pri čemer se v tem primeru poveča presnovni pretok glukoze, kar za 40 % poveča presnovo zaužitih ogljikovih hidratov in s tem povzroči izgubo telesne teže. Spremembe maščobne sestave se v naši raziskavi bolj skladajo s pričakovanji kot poročila drugih avtorjev, kar je lahko tako deloma tudi zato, ker bioimpandančno meritev povečan delež vode v telesu manj moti kot pusto maso (Kylea, 2004; Itobi in sod., 2006).

Rezultati analize so pokazali, da so bili pri NRS pod 3 padci maščobne sestave večji kot pri NRS nad 3, kjer so bili ti padci manjši. To bi lahko pomenilo, da so bolniki, ki so imeli večji odstotek maščobne sestave, izgubili več v primerjavi s prehransko ogroženimi, ki so imeli že ob prvi meritvi nižji odstotek maščobe. To smo povezali z ugotovitvijo Kellerja (1993) ter Nitenberga in Raynarda (2000), ki v svojih člankih navajajo, da se pri rakastih bolnikih pojavijo presnovne motnje, ki povečajo mobilizacijo perifernih maščob in prekomerno oksidacijo maščobnih kislin. Hitrost tega dogajanja je odvisna od zaloge maščob. Z daljšim bivanjem bolnikov v bolnici so bili padci maščobne sestave pri naših bolnikih manjši in so se tako počasi umirili, kar je posledica okrevanja.

5.1.4 Fazni kot

Fazni kot je pokazatelj integritete celične membrane. Barbosa Silva in sod. (2005) v svojem članku navajajo, da je fazni kot pomemben za določanje zdravja celic oziroma okrevanje po bolezni in za klinično oceno bolnikov boljši kot običajno uporabljeni parametri informacije o sestavi telesa. To smo potrdili tudi z našo raziskavo. Z višjim energijskim vnosom/dan, višjim vnosom beljakovin/dan in pri večjem številu dni v bolnici so se vrednosti za fazni kot povečale. Pri vnosu beljakovin nad 110 g/dan smo opazili večja zvišanja faznega kota in s tem potrdili, da večji vnos beljakovin zavira stresni katabolizem. Pričakovano pa smo opazili padce faznega kota pri višjih vrednostih CRP in pri NRS nad 3. Pri bolnikih z NRS pod 3 nismo opazili nobenih padcev faznega kota, prisotno je bilo le njegovo naraščanje, iz česar smo lahko sklepali, da so prehransko neogroženi bolniki hitreje okrevali kot prehransko ogroženi. Pri nižji vrednosti CRP ob

sprejemu in daljšem bivanju bolnikov v bolnici smo opazili, da se fazni kot večja, kar pomeni, da se je stanje stresa pri bolnikih umirilo in so počasi okrevali.

5.2 Albumini v plazmi

Pri analizi vplivov na albumine smo ugotovili, da so bili padci albuminov pri bolnikih z NRS nad 3 večji kot pri skupini z NRS pod 3, pa tudi višji CRP povzroči večje padce albuminov. Energijski vnos in vnos beljakovin nimata posebnega vpliva na padec albuminov, kar lahko povežemo z ugotovitvijo Cabrerize in sod. (2015), da je hipoalbuminemija posledica bolezni oziroma povečanega katabolizma proteinov ali spremenjenih presnovnih poti v jetrih, pri čemer pride do zaviranja sinteze albuminov. Albumini niso dobri markerji za ugotavljanje prehranskega stanja bolnikov, so pa pokazatelji obolenosti, stanja bolezni in s tem tudi prognoze okrevanja po operaciji (Gupta in Lis, 2010). Znižanja albuminov se je z daljšim časom bivanja v bolnici počasi umirilo, kar je bil tudi pokazatelj bolnikovega okrevanja.

5.3 Čas hospitalizacije

V raziskavi smo opazovali tudi čas bivanja bolnikov v bolnici kot enega izmed pomembnih parametrov uspeha zdravljenja. Ugotovili smo, da so bili bolniki v povprečju hospitalizirani 9 dni. V tem času se je v večini primerov stanje stresa umirilo, kar smo ugotovili na osnovi nižjih vrednosti CRP, večjih vrednosti faznega kota, manjših padcev maščobne sestave, manjših padcev albuminov in večjih padcev metabolizma v mirovanju v zadnjih dnevih hospitalizacije. Čeprav smo tudi s Studentovim t-testom ugotovili, da so bili bolniki z $NRS \geq 3$ hospitalizirani dlje časa od bolnikov z $NRS < 3$ ($p = 0,03411$), zaradi majhne baze podatkov ne moremo z gotovostjo trditi, da je prehranska ogroženost vplivala na daljše bivanje v bolnici. Predvidevamo, da so kirurški in drugi medicinski zapleti vplivali na podaljšan čas hospitalizacije, na kar bi lahko vplival tudi začetni višji NRS teh bolnikov. Jasnejšo sliko vpliva prehranske ogroženosti pa smo dobili pri bolnikih, ki so bili hospitalizirani krajši čas, to je do 8 dni, ker je večina teh imela vrednost NRS pod 3. Če bi želeli z gotovostjo trditi, da ima perioperativna priprava bolnikov vpliv na čas bivanja bolnikov v bolnici, bi morali imeti veliko večjo bazo podatkov. Energijski in beljakovinski vnos na dan nista imela bistvenega vpliva na čas bivanja bolnikov v bolnici.

Ne glede na velikost vzorca lahko enako kot Bozzetti in sod. (2012) trdimo, da je NRS 2002 verjetno primeren presejalni test za ugotavljanje prehranske ogroženosti pri rakastih bolnikih. To lahko potrdimo na osnovi rezultatov, ki so pri analizah vpliva NRS na metabolizem v mirovanju, pusto telesno maso, maščobno sestavo, albumine in fazni kot dokaj jasno razkrili mejo pri $NRS \geq 3$. Ob presejalnem testu NRS 2002 pa je poleg standardnih orodij za prehransko oceno, kot so biokemične meritve, priporočljivo opraviti še bioimpedančno meritev, ki je hitra, neinvazivna, enostavna in cenovno dokaj ugodna metoda (Nitenberg in Raynard, 2000). Pri ugotavljanju malnutricije smo med biokemičnimi meritvami upoštevali vrednosti CRP in albumine.

Menimo, da bi bil naš način obdelave podatkov v teh primerih primernejši, saj poda sliko vpliva več parametrov hkrati in odkriva kompleksnost problema. Še jasnejšo sliko pa bi seveda dobili, če bi bil vzorec večji. Pričujoča raziskava je torej mišljena kot pilotna

raziskava za nadaljnja raziskovanja na področju klinične prehrane bolnikov z rakom debelega črevesa in danke.

6 ZAKLJUČKI

Na Kliničnem oddelku za abdominalno kirurgijo Kirurške klinike UKC Ljubljana smo opravili preliminarno raziskavo o vplivu prehranske ogroženosti in perioperativne prehranske podpore na izhod operativnega zdravljenja pri bolnikih z rakom debelega črevesa in danke.

Kljub malemu številu primerov lahko zaključimo:

1. analiza zbranih podatkov na osnovi linearne regresije se je izkazala kot neučinkovita. Zato menimo, da je za dober vpogled v odvisnost vpliva prehranjevanja in predoperativnega stanja bolnikov z rakom debelega črevesa in danke na zdravstveno stanje ob odpustu zaželeno analiziranje istočasnega vpliva večjih parametrov prehranjevanja in začetnega zdravstvenega stanja z nevronskimi mrežami CAE NN;
2. NRS 2002 se je izkazal kot dober presejalni test za oceno prehranske ogroženosti teh bolnikov, saj smo z našo raziskavo ugotovili, da so imeli bolniki, ki so po NRS dosegli 3 in več točk, intenzivnejši metabolni odziv. Čas zdravljenja teh bolnikov je bil daljši kot pri tistih, ki so ob sprejemu dosegli manj kot 3 točke po NRS;
3. nadalje smo dokazali, da perioperativna prehranska podpora, tako vnos beljakovin kot energije, ugodno vpliva na parametre bioimpedančnih meritev, kot so fazni kot, metabolizem v mirovanju in delež maščobe. Energijski in beljakovinski vnos pa nista bistveno vplivala na čas zdravljenja. Tega nismo mogli dokazati za delež puste mase, kar pa je verjetno posledica nezanesljivosti te meritve pri akutno bolnih;
4. na osnovi našega raziskovalnega dela lahko tudi zaključimo, da smernice ERAS niso popolnoma implementirane v vsakdanjo prakso zdravljenja bolnikov z rakom debelega črevesa in danke na Gastroenterološki kliniki Kirurške službe UKC Ljubljana;
5. glede na rezultate naše preliminarne raziskave smo zastavljeno hipotezo, da ustrezna prehranjenost bolnikov pred operativnim posegom pri raku debelega črevesa in danke prispeva k hitrejšemu okrevanju po posegu, potrdili.

7 VIRI

BARBOSA SILVA, M. C., BARROS, A. J., WANG, J., HEYMSFIELD, S., RICHARD, N. in PIERSON, R. B., 2005. Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex. *The American Journal of Clinical Nutrition*, letn. 82, št. 1, str. 49–52.

BARBOSA SILVA, M. C., BARROS, A. J. in LARSSON, E., 2008. Phase angle reference values for Brazilian population. *International journal of body composition research*, letn. 6, str. 67–68.

BIOLO, G., CEDERHOLM, T. in MUSCARITOLI, M., 2014. Muscle contractile and metabolic dysfunction is a common feature of sarcopenia of aging and chronic diseases: From sarcopenic obesity to cachexia. *Clinical Nutrition*, letn. 33, št. 5, str. 737–748.

BOZZETTI, F., 2002. Rationale and indications for preoperative feeding of malnourished surgical cancer patients. *Nutrition*, letn. 18, št. 11/12, str. 953–959.

BOZZETTI, F., MARIANI, L., LO VULLO, S. in sod., 2012. The nutrition risk in oncology: a study of 1 453 cancer outpatients. *Supportive Care in Cancer*, letn. 20, št. 2, str. 1919–1928.

BOZZETTI, F., 2013. Nutritional support of the oncology patient. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, letn. 87, št. 2, str. 172–200.

BRAGA, M., LJUNGQVIST, O., SOETERS, P., FEARON, K., WEIMANN, A. in BOZZETTI, F., 2009. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Surgery. *Clinical Nutrition*, letn. 28, št. 4, str. 378–386.

CABRERIZO, S., CUADRAS, D., GOMEZ-BUSTO, F., ARTAZA-ARTABE, I., MARÍN-CIANCAS, F. in MALAFARINA, V., 2015. Serum albumin and health in older people: Review and meta analysis. *Maturitas*, letn. 81, št. 1, str. 17–27.

CAGLAYAN, K., ONER, I., GUNERHAN, Y., ATA, P., KOKSAL, N. in OZKARA, S., 2012. The impact of preoperative immunonutrition and other nutrition models on tumor infiltrative lymphocytes in colorectal cancer patients. *The American Journal of Surgery*, letn. 204, št. 4, str. 416–421.

CAO, D., WU, G., ZHANG, B., QUAN, Y., WEI, J., JIN, H., JIANG, Y. in YANG, Z., 2010. Resting energy expenditure and body composition in patients with newly detected cancer. *Clinical Nutrition*, letn. 29, št. 1, str. 72–77.

COIN, A., GIANNINI, S., MINICUCI, N., RINALDI, G., PEDRAZZONID, M., MINISOLA, S., ROSSINI, M., DEL PUENTE, A., MERAL INELMEN, E., MANZATO, E. in SERGI, G., 2012. Limb fat-free mass and fat mass reference values by dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA) in a 20–80 year-old Italian population. *Clinical Nutrition*, letn. 31, št. 4, str. 506–511.

COSTA, G., 1997. Cachexia, the metabolic component of neoplastic disease. *Cancer Research*, letn. 37, št. 1, str. 2327–2335.

CUNNINGHAM, R. S. in BELL, R., 2000. Nutrition in cancer: an overview, *Seminars in Oncology Nursing*, letn. 16, št. 2, str. 90–98.

DRISSI, M., CWIELUCH, O., LECHNER, P., RADZIWILL, R., VEHLING-KAISER, U., HENGST, K. in MASIN, M., 2015. Nutrition care in patients with cancer: A retrospective multicenter analysis of current practice – Indications for further studies? *Clinical Nutrition*, letn. 33, št. 4, str. 207–211.

ELIA, M., 2011. Oral nutritional support in patients with cancer of the gastrointestinal tract. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, letn. 24, št. 5, str. 417–420.

FEARON, K. C. H., 2008. Cancer cachexia: Developing multimodal therapy for a multidimensional problem. *Europe Journal of Cancer*, letn. 44, št. 8, str. 1124–1132.

FERNANDES MAURICIO, S., BRAGA DA SILVA, J., BERING, T. in TOULSON DAVISSON CORREIA, M. I., 2013. Relationship between nutritional status and the Glasgow Prognostic Score in patients with colorectal cancer. *Nutrition*, letn. 29, št. 4, str. 625–629.

FUJII, T., SUTOH, T., MORITA, H., KATOH, T., YAJIMA, R., TSUTSUMI, S., ASAO, T. in KUWANO, H., 2012. Serum Albumin Is Superior to Prealbumin for Predicting Short-Term Recurrence in Patients with Operable Colorectal Cancer. *Nutrition and Cancer*, letn. 64, št. 8, str. 1169–1173.

GONZALES, M. C., NIN, L. A. in REIJVEN, P. L. M., 2011. Bioelectrical Impedance Analysis. V: LUBOŠ, S., ur. *Basics in Clinical Nutrition*: 4nd ed. Prague: Publishing House Galen, str. 13–20, 722.

GORENC, M., ROTOVNIK KOZJEK, N. in STROJAN, P., 2015. Malnutrition and cachexia in patients with head and neck cancer treated with (chemo) radiotherapy [v tisku]. *Reports of Practical Oncology & Radiotherapy*. [Datum dostopa: 29. 3. 2015]. Dostopno na <http://www.oncology-and-radiotherapy.com/article>.

GRABEC, I. in SACHSE, W., 1997. *Synergetics of Measurement, Prediction and Control*. Berlin: Springer-Verlag, str. 333–390, 458.

GUNGA, H. C., STAHN, A., OPATZ, O., WERNER, A., STEINACH, M., KOCH, J., SCHOBERSBERGER, W. in KUNZ, D., 2014. *Circadian Rhythms – Core temperature and circadian rhythms in humans during long-term spaceflights*. Erasmus experiment archive, [spletni vir]. [Datum dostopa: 4. 5. 2015]. Dostopno na <http://eea.spaceflight.esa.int/portal/exp/?id=9338>.

GUPTA, D. in LIS, G., 2010. Pretreatment serum albumin as a predictor of cancer survival: A systematic review of the epidemiological literature. *Nutrition Journal*, letn. 9, št. 1, str. 1–16.

GUSTAFSSON, O. U., SCOTT, M. J., SCHWENK, W., DEMARTINES, N., ROULIN, D., FRANCIS, N., MCNAUGHT, C. E., MACFIE, J., LIBERMAN, A. S., SOOP, M., HILL, A., KENNEDY, R. H., LOBO, D. N., FEARON, K. in LJUNGQVIST, O., 2013. Guidelines for Perioperative Care in Elective Colonic Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS[®]) Society Recommendations. *Clinical Nutrition*, letn. 37, št. 2, str. 259–284.

HANSELL, D. T., DAVIES, J. W. in BURNS, H. J., 1986. Effects of hepatic metastases on resting energy expenditure in patients with colorectal cancer. *Journal of surgery*, letn. 73, št. 8, str. 659–662.

HASENBERG, T., ESSENBREIS, M., HEROLD, A., POST, S. in SHANG, E., 2009. Early supplementation of parenteral nutrition is capable of improving quality of life, chemotherapy-related toxicity and body composition in patients with advanced colorectal carcinoma undergoing palliative treatment: results from a prospective, randomized clinical trial. *Colorectal Disease*, letn. 12, št. 10, str. 190–199.

ISENRING, E. A. in CAPRA, S., 2004. Nutrition intervention is beneficial in oncology out patients receiving radiotherapy to the gastrointestinal or head and neck area. *British Journal of Cancer*, letn 91, št. 3, str. 447–452.

ISNAD MEDICAL EST, 2014. *Navodila za uporabo Maltron–BioScan 920–II*, [spletni vir]. [Datum dostopa: 15. 3. 2014]. Dostopno na http://www.isnadmed.com/maltron_bioscan.html.

ITOBI, E., STROUD M. in ELIA, M., 2006. Impact of oedema on recovery after major abdominal surgery and potential value of multifrequency bioimpedance measurements. *British Journal of Surgery*, letn. 93, št. 3, str. 354–361.

JACQUELIN RAVEL, N. in PICHARD, C., 2012. Clinical nutrition, body composition and oncology: A critical literature review of the synergies. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, letn. 84, št. 1, str. 37–46.

KELLER, U., 1993. Pathophysiology of cancer cachexia. *Support Care Cancer*, letn. 1, št. 6, str. 290–294.

KENNETH, C. H. F., GLASS, D. J. in GUTTRIDGE, D. C., 2012. Cancer Cachexia: Mediators, Signaling, and Metabolic Pathways. *Cell Metabolism*, letn. 16, št. 2, str. 153–166.

KONDRUP, J., ALLISON, S. P., ELIA, M., VELLAS, B. in PLAUTH M., 2003. ESPEN Guidelines for Nutrition Screening 2002. *Clinical Nutrition*, letn. 22, št. 4, str. 415–421.

KYLEA, U. G., BOSAEUS, I., DE LORENZO, A. D., DEURENBERG, P., ELIA, M., GOMEZ, J. M., LILIENTHAL HEITMANN, B., KENT SMITH, L., MELCHIOR, J. C., PIRLICH, M., SCHARFETTER, H., SCHOLS, A. M.W. J. in PICHARD, C., 2004. Bioelectrical impedance analysis – part II: utilization in clinical practice. *Clinical Nutrition*, letn. 23, št. 6, str. 1430–1453.

NELSON, K. A., WALSH, D., SHEEHAN, F. A., 1994. The cancer anorexia cachexia syndrome. *Journal of Clinical Oncology*, letn. 12, št. 1, str. 213–225.

NITENBERG, G. in RAYNARD, B., 2000. Nutritional support of the cancer patient: issues and dilemmas. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, letn. 34, št. 1, str. 137–168.

PERUŠ, I., POLJANŠEK, K. in FAJFAR, P., 2006. Flexural deformation capacity of rectangular RC columns determined by the CAE method. *Earthquake engineering & structural dynamics*, letn. 35, št. 12, str. 1453–1470.

PLANAS, M., PENALVA, A., BURGOS, R., PUIGGRO`S, C., PEREZ-PORTABELLA, C., ESPI, E. M. in ARMENGOL ROSSELLO, J., 2007. Guidelines for colorectal cancer: Effects on nutritional intervention. *Clinical Nutrition*, letn. 26, št. 6, str. 691–697.

POULIA, K. A., YANNAKOULIA, M., KARAGEORGOU, D., GAMALETSOU, M. D., DEMOSTHENES B., PANAGIOTAKOS, D. B., SIPSAS, N. V. in ZAMPELAS, A., 2012. Evaluation of the efficacy of six nutritional screening tools to predict malnutrition in the elderly. *Clinical Nutrition*, letn. 31, št. 3, str. 378–385.

POULSEN, G. M., PEDERSEN L. L., OSTERLIND, K. in BAEKSGEERD, L., 2014. Randomized trial of the effects of individual nutrition counseling in cancer patients. *Clinical Nutrition*, letn. 33, št. 5, str. 749–753.

RAVASCO, R. D., MONTEIRO-GRILLO, I. in CAMILO, M., 2007. Colorectal Cancer: Intrinsic Characteristics Modulate Cancer Energy Expenditure and the Risk of Cachexia. *Cancer Investigation*, letn. 25, št. 5, str. 308–314.

REMS, M., JURETIČ, V. in STUDEN PAULETIČ P., 2014. Kirurgija s pospešenim okrevanjem pri bolnikih s kolorektalnim rakom v Sloveniji 2012. *Zravnstveni Vestnik*, letn. 83, št. 2, str. 115–126.

REGISTER RAKA REPUBLIKE SLOVENIJE, 2015. *Rak v Sloveniji 2011. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, Epidemiologija in register raka.* [Datum dostopa: 13. 7. 2015]. Dostpono na http://www.onko-i.si/fileadmin/onko/datoteke/dokumenti/RRS/LP_2011.pdf

ROTOVNIK KOZJEK, N., MRAVLJE, Ž., KOROUŠIČ SELJAK, B., KOGOVSĚEK, K., ZAKOTNIK, B., TAKAČ, I., HORVAT, M., DOVŠEK, T., DIDANOVIČ, V., KANSKY, A., ČERVEK, J., VELENIK, V., ANDERLUH, F., KERIN, M., SEVER, M., STROJAN, P., ŠTABUC, B., UNK, M., BENEDIK, J., BERECELJ, E., PINTAR, T., KOMPAN, L., NOVAK, M., PETRICA, L., MLAKAR MASTNAK, D., AVRAMOVIČ BRUMEN, B., PEKLAJ, E., JANKOVIČ, R., JELENKO, U., ROTNER, E., ĐUKIĆ, S. in TAVČAR, P., 2013. Kaheksija pri bolnikih z rakom (Cancer cachexia). *Zdravstveni vestnik*, letn. 82, št. 1, str. 133–141.

SENESE, P., ASSENAT, E., SCHEIDER, S., CHARGARI, C., MAGANE, N., AZRIA, D. in HEBUTERNE, X., 2008. Nutritional support during oncologic treatment of patients with gastrointestinal cancer: Who could benefit? *Cancer Treatment Reviews*, letn. 34, št. 6, str. 568–575.

SHARMA, R., ZUCKNICK, M., LONDON, R., KOCEVSKA, M., LIDDLE, C. in CLARKE, S. J., 2008. Systemic Inflammatory Response Predicts Prognosis in Patients with Advanced–Stage Colorectal Cancer. *Clinical Colorectal Cancer*, letn. 7, št. 5, str. 331–337.

SHAW, J. H. in WOLFE, R. R., 1998. Whole–body protein kinetics in patient with early and advanced gastrointestinal cancer: the response to glucose infusion and total parenteral nutrition. *Surgery*, letn. 103, št. 2, str. 148–155.

SMITH, K. L. in TISDALE, M. J., 1993. Mechanism of muscle protein degradation in cancer cachexia. *British Journal of Cancer*, letn. 68, št. 2, str. 314–318.

STOPAR PINTERIČ T. in MAHKOVIC HERGOUTH, K., 2007. Torikalna epiduralna analgezija in multimodalno okrevanje po operacijah v trebušni votlini. *Onkologija za prakso*, letn. 11, št. 2, str. 140–141.

TAPPENDEN, K. A., QUATRARA, B., PARKHURST, M. L., MALONE, FANJIANG, G., in ZIEGLER, T. R., 2013. Critical Role of Nutrition in Improving Quality of Care: An Interdisciplinary Call to Action to Address Adult Hospital Malnutrition. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, letn. 37, št. 4, str. 482–497.

TERČELJ, M., FAZARINC, M., KUGLER, G. in PERUŠ, I., 2013. Influence of the chemical composition and process parameters on the mechanical properties of an extruded aluminium alloy for highly loaded structural parts. *Construction & building materials*, letn. 44, št. 7, str. 781–791.

TISDALE, M. J., 1997. Biology of cachexia. *Journal of the National Cancer Institute*, letn. 89, št. 23, str. 1763–1773.

TU, M. Y., CHIEN, T. in CHOU, M., 2012. Using a Nutritional Screening Tool to Evaluate the Nutritional Status of Patient with Colorectal Cancer. *Nutrition and Cancer*, letn. 64, št. 2, str. 323–330.

TURK, R., PERUŠ, I. in TERČELJ, M., 2004. New starting points for the prediction of tool wear in hot forging. *International Journal of Machine Tools & Manufacture*, letn. 44, št. 12/13, str. 1319–1331.

WEIMANN, A., BRAGA, A., HARSANYI, L., LAVIANO, A., LJUNGQVIST, O. in SOETERS, P., 2006. ESPEN guidelines on enteral nutrition: Surgery including Organ Transplantation. *Clinical Nutrition*, letn. 25, št. 2, str. 224–244.

POVZETEK

Rak debelega črevesa in danke je drugi najpogostejši vzrok smrti med obolenji raka v Sloveniji. Veliko bolnikov med hospitalizacijo izgubi na telesni teži, kar povzroča slabše okrevanje in preživetje. Že samo zavedanje, da so zboleli za rakom, pri bolnikih povzroča stres, dodatno nanj vpliva še operativni poseg, kar skupaj povzroči stresni odgovor in katabolizem.

Z našo raziskavo smo želeli ugotoviti, ali perioperativna priprava bolnikov vpliva na izid operativnega zdravljenja pri bolnikih z rakom debelega črevesa in danke. Prehransko smo spremljali 38 bolnikov, od katerih jih je 13 zbolelo za rakom danke in 25 za rakom debelega črevesa. Bolnike smo spremljali glede na prehranski vnos, čas bivanja v bolnici, prisotnost pooperativnih okužb in drugih zapletov.

Podatke smo pridobili anamnestično in iz medicinske dokumentacije. Vsem bolnikom smo izmerili telesno težo in sestavo telesa ob sprejemu in ob odpustu, spremljali prehranski vnos in izvedli biokemične krvne preiskave. Zbrane podatke o relevantnih parametrih smo obdelali s pomočjo nevronske mreže CAE NN.

Po statistični obdelavi podatkov je analiza razkrila povprečne padce metabolizma v mirovanju za $-23,3$ kcal, maščobne sestave za $-2,2$ kg, puste telesne mase za $-1,2$ kg in albuminov za $-5,9$ g/l ter zvišanje faznega kota za povprečno $0,2$ %. Bolniki so bili v povprečju hospitalizirani 9 dni.

Glede na rezultate naše preliminarne raziskave lahko potrdimo našo hipotezo, da prehranjenost bolnikov pred operativnim posegom prispeva k izboljššanemu okrevanju po posegu. S statistično obdelavo podatkov, s katero lahko opazujemo funkcijsko povezanost med več parametri, pa smo dobili jasnejšo sliko dogajanj v času hospitalizacije.

Ključne besede: rak debelega črevesa in danke, predoperativna prehranska podpora, sprememba telesne sestave, vnos beljakovin, energijski vnos.

SUMMARY

Colorectal cancer is the second most frequent reason for death among all of the cancer diseases in Slovenia. A large share of the patients lose on their body weight during their stay in hospital that leads to their worse recovery and survival. Awareness alone that they are cancer diagnosed this at patients already cause stresses. This is also influenced by surgery which all together result in stress response and catabolism.

The goal of our investigation was to find out whether the perioperative nutrition at patients with colorectal cancer influences on their recovery outcome after surgery. Monitoring of nutrition at 38 patients, i.e. 13 patients with rectal cancer and 25 patients with colon cancer, was carried out. At these patient's nutritional intake, days in hospital, occurrence of postoperative infections and other complications were monitored.

Data for analysis were obtained anamnestic by patients and from medical documentations. At all patients body weight and body composition at their admission and at their redundancy were measured. Furthermore, nutritional intake and blood analysis were also monitored. Relationships between selected parameters was obtained by CAE NN neural networks.

Results of analysis of relationships revealed decrease of resting metabolic rate of -23.3 kcal in average, decrease of fat composition in average of 2.2 kg, fat free mass in average of 1.2 kg, albumin in average of -5.9 g/l and increase of phase angel in average of 0.2. The patients were hospitalized 9 days in average.

Regarding to obtained results from our preliminary research work we can claim that perioperative nutritional support at these patients was important for improved outcome of their postsurgical treatment. Using new approach of analysis of collected data spatial relationships among many we revealed relevant parameters and consequently also clearer picture of patient's state during their hospitalization was obtained.

Key words: Colorectal cancer, preoperative nutrition support, body composition, protein intake, energy intake

ZAHVALA

Ob dokončanju magistrske naloge se iskreno zahvaljujem svoji mentorici izr. prof. dr. Lidiji Kompan, dr. med., ki mi je nudila vso strokovno pomoč in napotke pri pisanju naloge. Še posebej se ji zahvaljujem za veliko razumevanja, potrpežljivosti, spodbude in zaupanja vame. Iskreno hvala za vsak trenutek, ki mi je bil namenjen, da je ta naloga dobila tako obliko.

Iskreno se zahvaljujem tudi somentorju doc. dr. Zdravku Štoru, dr. med., za strokovno pomoč in napotke pri praktičnem delu naloge. Hvala za spodbudo in posvečen čas v času praktičnega dela na Abdominalni kirurgiji Kirurške službe UKC Ljubljana.

Zahvaljujem se medicinskemu osebju na Kliničnem oddelku za abdominalno kirurgijo Kirurške klinike UKC Ljubljana za vso pomoč in prijaznost v času praktičnega dela.

Zahvaljujem se Službi za bolniško prehrano in dietoterapijo za izposojen aparat za bioimpedančne meritve.

Posebej se zahvaljujem še izr. prof. Goranu Kuglerju in izr. prof. Iztoku Perušu za koristne nasvete pri statistični obdelavi podatkov.

In ne nazadnje se iskreno zahvaljujem prof. dr. Milanu Terčelju za njegovo nesebično pomoč in spodbudo pri nastajanju te naloge. Hvala za nesebično ljubezen in vso pozornost, posvečeno v vseh teh letih. Hvala iz srca.

ŽIVLJENJEPIS

Sem Mila Terčelj, rojena 15. 1. 1974 v Srbiji. Po končani srednji šoli sem se preselila v Slovenijo in leta 2009 zaključila študij na Oddelku za živilsko tehnologijo Biotehniške fakultete Univerze v Ljubljani. Diplomirala sem na Katedri za biotehnologijo, mikrobiologijo in vrednotenje živil pod mentorstvom prof. dr. Petra Rasporja. Naslov diplomske naloge je bil »Vpliv kromovih in železovih ionov na proteom kvasovke *Saccharomyces cerevisiae* v kontinuirnem bioprocesu«. Leta 2011 sem se vpisala na Fakulteto za vede o zdravju Univerze na Primorskem, smer Dietetika. Magistrsko delo z naslovom »Vpliv prehranske ogroženosti in perioperativne podpore na izhod operativnega zdravljenja pri bolnikih z rakom debelega črevesa in danke« je rezultat moje raziskovalne naloge na Kliničnem oddelku za abdominalno Kirurške službe UKC Ljubljana.

PRILOGA 1

Preglednica 7: Spremljanje prehranske ogroženosti bolnikov – sprejem

Table 7: Monitoring of nutritional risk of patients – admission

Bolniki	ITM (kg/m ²)	Metabolizem v mirovanju (kcal)	Maščobna sestava (kg)	Pusta telesna masa (kg)	Fazni kot	Albumini (g/L)
1	36	1163	44	36	9	47
2	38	1325	50	45	8	36
3	27	1517	25	55	8	44
4	29	1469	38	52	8	46
5	23	1357	19	53	7	37
7	18	1094	7	40	7	33
8	29	1321	39	45	8	35
9	23	1307	19	46	8	34
10	25	1489	26	54	8	44
11	31	1936	35	69	9	42
12	18	1242	12	40	8	45
13	25	1162	27	38	7	38
14	32	1348	41	42	9	45
15	25	1458	21	49	9	46
16	31	2222	31	79	10	48
17	28	1444	25	53	9	44
18	27	1228	31	41	8	44
19	24	1005	23	30	8	42
20	26	1242	28	45	5	39
21	34	1869	39	67	9	50
22	24	1806	18	64	9	48
23	38	2141	57	74	9	42
24	33	1110	34	44	8	42
25	22	1128	21	36	7	44
26	26	1436	28	50	7	39
27	28	1573	30	57	8	35
28	35	1824	35	67	9	34
29	26	1207	27	40	9	47
30	29	1574	23	55	8	43
31	23	1379	15	51	8	43
32	22	1075	18	36	6	41
33	28	1914	23	66	10	47
35	27	1437	24	54	8	46
36	27	1224	29	39	7	43
37	26	1964	21	68	9	36
38	25	1373	22	51	8	41
39	28	1720	25	60	9	48
41	26	1539	16	53	10	37
Povprečje	27	1464	27	51	8	42,0
SD	5	308	10	12	1	5

PRILOGA 2

Preglednica 8: Spremljanje prehranske ogroženosti bolnikov – odpust

Table 8: Monitoring of nutritional risk of patients – redundancy

Bolniki	ITM (kg/m²)	Metabolizem v mirovanju (kcal)	Maščobna sestava (kg)	Pusta telesna masa (%)	Fazni kot	Albumini (g/L)
1	35	1161	44	45	10	41
2	36	1332	48	49	7	33
3	24	1590	20	75	6	35
4	29	1432	40	55	8	36
5	25	1280	24	67	7	37
7	18	1172	7	85	6	24
8	28	1381	32	61	7	33
9	20	1252	14	75	8	30
10	25	1489	26	67	7	37
11	29	1859	33	66	9	37
12	20	1238	15	73	7	36
13	22	1153	21	64	6	29
14	29	1362	32	58	8	36
15	24	1455	18	74	8	36
16	29	2157	29	72	10	47
17	26	1445	21	71	9	36
18	27	1226	30	58	7	33
19	24	1005	21	58	8	37
20	27	1185	27	60	5	26
21	33	1844	37	64	9	42
22	22	1720	17	78	8	40
23	35	2047	49	59	9	38
24	32	1117	33	58	7	38
25	22	1127	20	64	7	44
26	25	1425	26	66	7	30
27	27	1532	27	67	8	39
28	34	1743	36	64	9	34
29	24	1180	23	62	9	35
30	26	1475	18	74	13	37
31	21	1314	13	78	9	35
32	23	1067	17	67	10	34
33	27	1859	21	75	10	43
35	26	1393	23	69	12	39
36	25	1239	22	64	6	28
37	25	1911	18	78	9	36
38	24	1316	22	68	13	35
39	28	1731	24	72	12	43
41	24	1522	13	80	13	41
Povprečje	26,2	1440,4	25,3	66,9	8,5	36,1
SD	4,3	287,3	9,6	8,6	2,1	4,9