Stanje uhranjenosti i pokazatelji smrtnosti i ponovne hospitalizacije u internističkih bolesnika

Miličević, Tanja

Doctoral thesis / Disertacija

2022

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

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:171:035796

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-28**

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET
UNIVERSITAS STUDIORUM SPALATENSIS
FACULTAS MEDICA

Repository / Repozitorij:

MEFST Repository

UNIVERSITY OF SPLIT

dabar
DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U SPLITU

MEDICINSKI FAKULTET

TANJA MILIČEVIĆ MILARDOVIĆ, dr. med.

STANJE UHRANJENOSTI I POKAZATELJI SMRTNOSTI I PONOVNE HOSPITALIZACIJE U INTERNISTIČKIH BOLESNIKA

DOKTORSKA DISERTACIJA

Split, 2022.

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET

TANJA MILIČEVIĆ MILARDOVIĆ, dr. med.

STANJE UHRANJENOSTI I POKAZATELJI SMRTNOSTI I PONOVNE HOSPITALIZACIJE U INTERNISTIČKIH BOLESNIKA

DOKTORSKA DISERTACIJA

Split, 2022.

Ova doktorska disertacija izrađena je u Klinici za unutarnje bolesti Kliničkog bolničkog centra Split.

Voditeljica rada: doc. prim. dr. sc. Josipa Radić, dr. med., specijalist opće interne medicine, subspecijalist nefrolog.

ZAHVALE

Zahvaljujem od srca svojoj mentorici, doc. prim. dr. sc. Josipi Radić, na motivaciji, strpljenju i svekolikoj pomoći prilikom izrade doktorske disertacije i ostvarenju titule doktora znanosti.

Jednako toliko zahvaljujem prof. prim. dr. sc. Maji Radman na ukazanom povjerenju, bezuvjetnoj pomoći, ohrabrujućim riječima i djelima.

Ništa manje vrijedna je i zahvala prof. dr. sc. Ivani Kolčić na stručnoj podršci, odvojenom vremenu i trudu.

Hvala kolegama dr. Tini Đogaš i dr. Pieru Marinu Živkoviću na utrošenom vremenu, volji i entuzijazmu prilikom prikupljanja i obrade podataka.

Hvala svim dragim i dobronamjenim kolegama koji su mi suputnici na profesionalnom putu.

Hvala majci, bratu, suprugu i prijateljima na životnom putu, pruženoj ljubavi i razumijevanju te vjeri u najbolju mene.

Na kraju, hvala Bogu na snazi, motivaciji i ljubavi prema učenju!

POPIS OZNAKA I KRATICA

SZO	Svjetska zdravstvena organizacija
ESPEN	Europsko društvo za kliničku prehranu i metabolizam (engl. *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism*)
ŠB	šećerna bolest
ITM	indeks tjelesne mase
KBZ	kronično bubrežno zatajenje
KOPB	kronična opstruktivna plućna bolest
CRP	C reaktivni protein
CT	kompjuterizirana tomografija
OS	opseg struka
RFS	*refeeding* sindrom
NRS-2002	Nutritional Risk Screening-2002
MUST	Malnutrition Universal Screening Tool
MNA	Mini Nutritional Assessment
MNA-SF	Mini Nutritional Assessment-Short Form
SGA	Subjective Goal Assessment
BIA	analiza bioelektrične impedancije (engl. *Bioelectrical Impedance Analysis*)
BIVA	vektorske analize bioelektrične impedancije (engl. *Bioelectrical Impedance Vector Analysis)*
DXA	denzitometrija (engl. *Dual X-ray Absorptiometry*)
MR	magnetska rezonanca
CHI	indeks kreatinina i visine (engl. *Creatinine Height Index*)
ONS	oralni dodatak hrani (engl. *Oral Nutritional Supplement*)
KBC	klinički bolnički centar
WHtR	omjer opsega struka i visine (engl. *Waist to Height Ratio*)

eGFR	procijenjena brzina glomerularne filtracije (engl. *Estimated Glomerular Filtration Rate*)
IKR	interkvartilni raspon
OR	omjer izgleda (engl. *Odds Ratio*)
95% CI	95% interval pouzdanosti (engl. *95% Confidence Interval*)

SADRŽAJ

1. UVOD 1
1.1. Prehrana i stanje uhranjenosti 2
1.2. Poremećaji kliničke prehrane 3
1.2.1. Pothranjenost 4
1.2.2. Sarkopenija i krhkost 7
1.2.3. Preuhranjenost i debljina 7
1.2.4. Poremećaj mikronutrijenata 8
1.2.5. *Refeeding* sindrom 9
1.3. Postupnik nutritivne skrbi 9
1.3.1. Probir nutritivnog rizika za nastanak pothranjenosti 9
1.3.2. Procjena stanja uhranjenosti 14
1.3.3. Nutricionistički plan, intervencija i nadziranje 24
1.4. Klinička važnost i pristup pothranjenosti u internističkih bolesnika 25
2. CILJ RADA I HIPOTEZE 29
3. ISPITANICI I POSTUPCI 32
3.1. Etika 33
3.2. Ispitanici 33
3.3. Postupci 35
3.3.1. Demografska, antropometrijska i klinička obilježja ispitanika 35
3.3.2. Procjena nutritivnog rizika za nastanak pothranjenosti 36
3.4. Statistička raščlamba 36
4. REZULTATI 38
4.1. Opće karakteristike ispitanika 39
4.2. Razlike u sociodemografskim obilježjima i antropometrijskim mjerama ispitanika ovisno o internističkom odjelu hospitalizacije 41
4.3. Razlike u kliničkim obilježjima i biokemijskim parametrima ispitanika ovisno o internističkom odjelu hospitalizacije 44
4.4. Razlike u stanju uhranjenosti, nutritivnoj potpori i ishodima dvogodišnjeg praćenja ispitanika ovisno o internističkom odjelu hospitalizacije 47
4.5. Sociodemografska obilježja i antropometrijske mjere praćenih ispitanika ovisno o riziku za nastanak pothranjenosti 50
4.6. Klinička obilježja i biokemijski parametri praćenih ispitanika ovisno o riziku za nastanak pothranjenosti 50
4.8. Povezanost pokazatelja nutritivnog rizika s antropometrijskim mjerama i kliničkim obilježjima praćenih ispitanika 55

4.9. Čimbenici rizika za ponovnu hospitalizaciju, smrtni ishod i novootkrivene bolesti tijekom dvogodišnjeg praćenja ispitanika 55
5. RASPRAVA 58
6. ZAKLJUČCI 65
7. LITERATURA 68
8. SAŽETAK 79
9. SUMMARY 82
10. ŽIVOTOPIS 85

1. UVOD

1.1. Prehrana i stanje uhranjenosti

Prehrana (engl. *nutrition*) jedna je od temeljnih ljudskih potreba, a označava unos hranjivih tvari nužnih za proizvodnju energije, izgradnju tkiva i zaštitu organizma. Hranjive tvari ili nutrijenti dijele se u makro i mikronutrijente. Makronutrijenti (ugljikohidrati, masti, bjelančevine) i voda prisutni su u hrani u najvećem udjelu. Ugljikohidrati i masti predstavljaju izvor energije dok su bjelančevine glavna strukturna komponenta stanica i tkiva (1). Voda predstavlja medij u kojem se odvijaju kemijske reakcije te sudjeluje u regulaciji tjelesne temperature. Mikronutrijenti (vitamini, minerali, elementi u tragovima) nalaze se u vrlo malim količinama u ljudskom organizmu. Kao ni voda, mikronutrijenti ne pridonose energiji stanica, ali su nužni za odvijanje važnih fizioloških procesa (1). Iako su potrebne količine mikronutrijenata često veoma male, većina ih se smatra esencijalnim, tj. nezamjenjivim za tjelesne procese. Štoviše, većinu mikronutrijenata organizam ne može samostalno proizvesti nego ovisi o njihovom unosu putem hrane. Povijesno gledano, prehrambene navike različitih svjetskih podpopulacija značajno su se razlikovale. Tako se, primjerice, prehrana aljaških Eskima sastojala od 33% bjelančevina, 41% masti i 26% ugljikohidrata. Za razliku od njih, dijeta irskih farmera sadržavala je 12% bjelančevina, 1% masti i 87% ugljikohidrata (2). Čak ni u današnje vrijeme, preporuke o energetskom udjelu pojedinog makronutrijenta u zdravoj prehrani nisu usuglašene (**Tablica 1.**). Prema preporukama Svjetske zdravstvene organizacije (SZO), zdrava prehrana temelji se na unosu 55-75% ugljikohidrata, 15-30% masti i 10-15% bjelančevina (3). Prehrana i kontrolni mehanizmi (npr. apetit, osjećaj sitosti), kao složeni fiziološki procesi, imaju značajan utjecaj na stanje uhranjenosti, a ono ovisi o uravnoteženom i kontinuiranom unosu hranjivih tvari i tekućine. Akutne ili kronične bolesti povećavaju metaboličke potrebe organizma ili utječu na smanjenje unosa hrane (4,5). Ne smiju se zanemariti učestali problemi sa žvakanjem, gutanjem i nepokretnosti prisutni među pripadnicima starije populacije, kao i nuspojave pojedinih lijekova i polifarmacija (6,7). Iz brojnih razloga, bolesnici često otežano ispunjavaju vlastite nutritivne zahtjeve što rezultira time da ih je, prilikom prijema u bolnicu, u prosjeku 20-50% ili već pothranjeno ili pod povećanim rizikom za nastanak pothranjenosti (8,9). Dugotrajno pogoršanje stanja uhranjenosti potiče katabolizam hranjivih tvari i nastanak kronične upale niskog stupnja što potencijalno može dovesti do štetnih posljedica poput smanjenja kvalitete života, gubitka nemasne tjelesne mase, imunoloških poremećaja, veće stope smrtnosti te produženog boravka i komplikacija tijekom hospitalizacije (10-12). S ciljem poboljšanja nutritivne skrbi i ishoda svih pojedinaca koji su u doticaju sa zdravstvenim sustavom, Europsko društvo za kliničku

prehranu i metabolizam (engl. *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism*, *ESPEN*), kao krovna europska organizacija u području nutritivne skrbi, 2017. godine objavilo je smjernice vezane za definiciju i standardnu terminologiju poremećaja prehrane te za temeljne prehrambene postupke kao što su probir, procjena, liječenje i praćenje nutritivno ugroženih bolesnika. Cilj objedinjenja odgovarajuće terminologije jest povećati legitimnost, vjerodostojnost i usporedivost prehrambenih praksi različitih zdravstvenih sustava, ažurirati klasifikacijske sustave, a sve s ciljem poboljšanja nutritivne skrbi te kliničkoga i znanstvenoga napretka u području kliničke prehrane (13).

Tablica 1. Preporuke energetskog udjela pojedinih makronutrijenata u zdravoj prehrani prema različitim izvorima

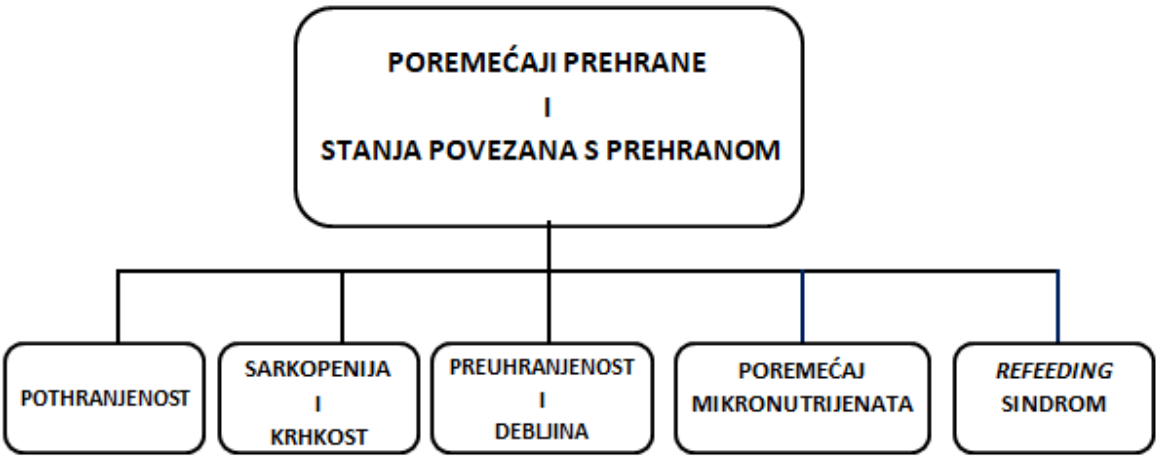
Izvor	Ugljikohidrati	Masti	Bjelančevine
Australija i Novi Zeland (14)	45-65%	20-30%	15-25%
Sjeverna Amerika (15)	45-65%	25-35% 20-35%	10-30% mladi 10-35% odrasli
Ujedinjeno Kraljevstvo (16)	50%	<35%	-
SZO (3)	55-75%	15-30%	10-15%

Kratice: SZO–Svjetska zdravstvena organizacija

1.2. Poremećaji kliničke prehrane

Klinička prehrana disciplina je koja se bavi prevencijom, dijagnosticiranjem i upravljanjem nutritivnim i metaboličkim promjenama vezanim uz akutne i kronične bolesti i stanja uzrokovanim nedostatkom ili viškom energije i hranjivih tvari. Uključuje nutricionističku skrb bolesnika s kardiovaskularnim bolestima, pretilošću, šećernom bolešću (ŠB), dislipidemijama, intolerancijom i alergijama na hranu, urođenim greškama metabolizma, kao i s bilo kojom drugom bolešću u kojoj prehrana igra značajnu ulogu poput maligne bolesti, moždanog udara, cistične fibroze i brojnih drugih. Bilo koja nutritivna mjera usmjerena na bolesnike, bilo preventivna ili kurativna, predstavlja kliničku prehranu. Nadalje,

klinička prehrana obuhvaća i znanje o sastavu tijela i metaboličkim poremećajima koji uzrokuju abnormalne promjene sastava i funkcije tijela u sklopu akutnih i kroničnih bolesti (13). Na **Slici 1** prikazana je klasifikacija poremećaja prehrane i stanja povezanih s prehranom po ESPEN smjernicama (13).

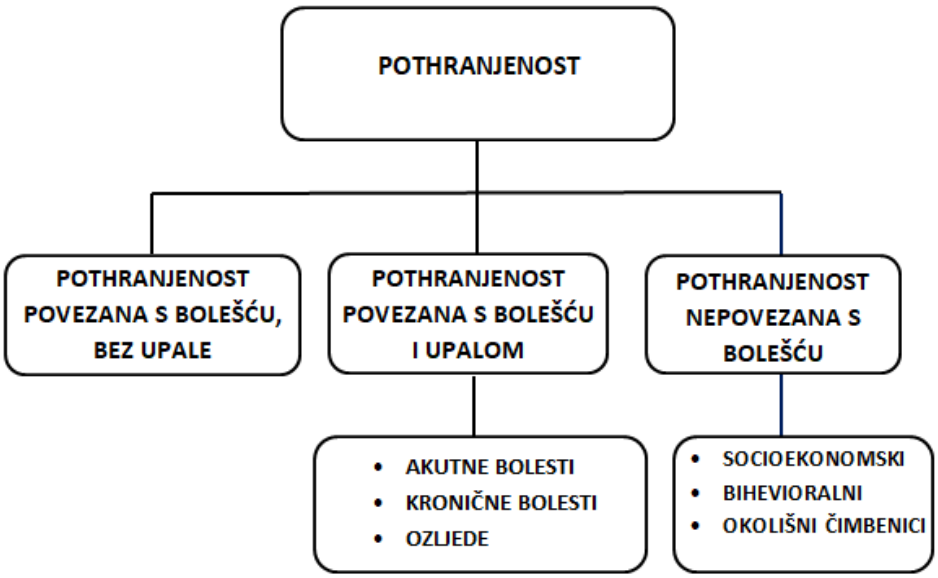


Slika 1. Klasifikacija poremećaja prehrane (Preuzeto i prilagođeno od Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC i sur. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr*. 2017;36(1):49-64.) (13).

1.2.1. Pothranjenost

Pothranjenost (engl. *malnutrition*) može se definirati kao stanje koje nastaje zbog smanjenog unosa ili iskorištavanja hranjivih tvari, a očituje se promjenama u tjelesnom sastavu i smanjenjem ukupne tjelesne mase dovodeći do pogoršanja tjelesnih i mentalnih funkcija i lošijeg ishoda (17). Iako je pothranjenost svjetski problem, još uvijek nije postignut dogovor o jedinstvenim dijagnostičkim kriterijima za primjenu u kliničkim uvjetima. Po ESPEN smjernicama dijagnozu pothranjenosti moguće je postaviti ukoliko je prisutan jedan od sljedećih kriterija; indeks tjelesne mase (ITM)<18.5 kg/m^2, sukladno definiciji pothranjenosti po SZO (18), gubitak tjelesne mase i smanjeni ITM (vrijednosti ovisne o dobi) ili smanjeni indeks nemasne tjelesne mase (vrijednosti ovisne o spolu) (13). S druge strane, smjernice Akademije prehrane i dijetetike (engl. *Academy of Nutrition and Dietetics*,

Academy) i Američkog društva za parenteralnu i enteralnu prehranu (engl. *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*, *ASPEN*) predlažu da treba zadovoljiti najmanje dva od šest kriterija kako bi se postavila dijagnoza pothranjenosti; smanjen energetski unos, gubitak ukupne tjelesne mase, gubitak mišićne mase, gubitak potkožnog masnog tkiva, zadržavanje tekućine, loš rezultat u testu stiska šake (19). U posljednje vrijeme u uporabi su kriteriji udruženja Vodeće globalne inicijative za pothranjenost (engl. *Global Leadership Initiative on Malnutrition*, *GLIM*) koji predlažu više granične vrijednosti ITM-a u dijagnozi pothranjenosti, naročito za osobe starije od 70 godina. Prema spomenutim kriterijima, ITM<20 kg/m^2, među pojedincima mlađim od 70 godina, i ITM<22 kg/m^2, među starijima od 70 godina, označavaju pothranjenost (20). Pod opću dijagnozu pothranjenosti ubraja se više etioloških podtipova koje je ključno definirati kako bi se mogli primijeniti ispravni terapijski modaliteti (**Slika 2.**) (13).



Slika 2. Etiološke podskupine pothranjenosti (Preuzeto i prilagođeno od Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC i sur. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr*. 2017;36(1):49-64.) (13).

Pothranjenost povezana s bolešću i upalom, kao jedna od najčešćih podskupina pothranjenosti, kataboličko je stanje karakterizirano upalnim odgovorom, anoreksijom i raspadom tkiva potaknutim osnovnom bolešću. Čimbenici koji djeluju kao okidači upale su specifični za svaku bolest zasebno, dok su patofiziološki procesi upale, koji u konačnici dovode do smanjenja tjelesne mase, zajednički većini bolesti. Stupanj metaboličkog odgovora izazvanog bolešću određuje brzinu katabolizma i nastanka klinički značajne pothranjenosti (21). Ovaj tip pothranjenosti uzrokuju akutne bolesti i teške ozljede koje karakterizira jaki upalni odgovor te kronične bolesti kod kojih je upalni odgovor nešto slabijeg intenziteta (22). Akutne bolesti i teške ozljede (opekline, infekcije, velike traume, postoperativni tijek) predstavljaju velike nutritivne izazove zbog izraženog stresnog metabolizma i veliku vjerojatnost za nastanak pothranjenosti. Kod ovakvih bolesnika potrebna je planirana nutritivna intervencija neovisno o tjelesnoj težini i rezultatima antropometrijskih mjerenja (13). Pothranjenost povezana s kroničnom bolešću i upalom, često nazivana kaheksijom, predstavlja kompleksan metabolički sindrom povezan s podliježećom kroničnom bolešću i obilježen je prvenstveno gubitkom mišićne mase, s ili bez gubitka masti (23). Kaheksija je često prisutna u završnoj fazi kroničnih bolesti poput maligne bolesti, kroničnog bubrežnog zatajenja (KBZ), kronične opstruktivne plućne bolesti (KOPB), kongestivnog srčanog zatajenja i upalnih bolesti crijeva. Dijagnostički kriteriji za ovu vrstu pothranjenosti su istovjetni kriterijima za pothranjenost općenito uz prisutnost kronične bolesti i biokemijskih pokazatelja upale poput povišene vrijednosti C reaktivnog proteina (CRP) i/ili snižene razine serumskog albumina (13).

Pothranjenost povezanu s kroničnom bolešću, bez upale ili nekahektičnu pothranjenost susrećemo među bolesnicima oboljelim od kroničnih bolesti, ali kod kojih upala ne posreduje u nastanku pothranjenosti. Ovaj oblik pothranjenosti javlja se, primjerice, kod bolesnika s disfagijom ili poremećajima gornjeg dijela probavnog sustava, npr. otežano gutanje nakon preboljelog moždanog udara, u Parkinsonovoj bolesti, demenciji i nekim drugim neurološkim bolestima. Također, neke psihijatrijske bolesti (anoreksija, depresija) kao i malapsorpcijski sindromi (sindrom kratkog crijeva, celijakija, upalne bolesti crijeva u fazi remisije) mogu rezutirati ovim podtipom pothranjenosti. Dijagnostički kriteriji identični su onima za dijagnozu pothranjenosti općenito, ali bez laboratorijskih pokazatelja aktivne upale (13).

Pothranjenost nepovezana s bolešću može nastati radi brojnih okolišnih, socioekonomskih i bihevioralnih čimbenika. Vodeći uzrok pothranjenosti u nerazvijenim državama pripada upravo ovom podtipu, a posljedica je gladi zbog nedostatka hrane. Osim gladi, drugi mogući uzroci su siromaštvo, socijalna nejednakost, samozanemarivanje,

neprimjerena socijalna skrb, loš status denticije i štrajk glađu. Dijagnostički kriteriji su isti kao za pothranjenost općenito, uz prisutnost nekog od gore navedenih razloga (13).

1.2.2. Sarkopenija i krhkost

Sarkopenija je specifičan metabolički sindrom obilježen progresivnim i generaliziranim gubitkom skeletne mišićne mase, funkcije i snage koji povećava rizik razvoja neželjenih događaja (24). Prihvaćeni kriteriji za dijagnozu temelje se na algoritmima procjene gubitka mišićne mase, snage i/ili funkcije validiranim tehnikama kao što su denzitometrija, analiza bioelektrične impedancije ili kompjuterizirana tomografija (CT) (23,24). Iako ovi bolesnici, zbog gubitka mišićne mase, u konačnici imaju smanjen ITM, sarkopenija može biti prisutna i među preuhranjenim i pretilim bolesnicima. Najčešće se javlja među bolesnicima oboljelim od ŠB tip 2, KOPB-a, pretilima s malignom bolešću ili nakon transplantacije solidnih organa. Mehanizam nastanka uključuje kroničnu upalu i/ili katabolizam mišića potaknut smanjenom tjelesnom aktivnošću kod pretilih (25). Od dijagnostičkih metoda za procjenu sastava tijela najprimjerenijima se smatraju denzitometrija, a potom CT snimanje. Još nisu dogovoreni kriteriji za dijagnozu sarkopenije preuhranjenih/pretilih bolesnika već kliničaru preostaje procjena mišićne snage i funkcije (13).

Opća percepcija krhkosti (engl. *frailty*) jest da je riječ o stanju povećane ranjivosti i smanjene otpornosti organizma što dovodi do smanjene sposobnosti odupiranja stresu, kao što su traume ili bolesti te je stoga faktor rizika za ovisnost o tuđoj skrbi i njezi, a ujedno i za nastanak invaliditeta (13). Krhkosti su skloni uglavnom bolesnici starije životne dobi, ali se na njezin nastanak ipak može utjecati promjenama stila života. Nastanku krhkosti doprinose i poremećaji povezani s prehranom, kao npr. gubitak tjelesne mase, stoga je usko povezana sa sarkopenijom. Predloženo je nekoliko dijagnostičkih kriterija za krhkost, međutim isti ni dalje nisu usuglašeni. Primjerice, po jednoj grupi stručnjaka bolesnik mora zadovoljavati najmanje tri od pet karakteristika (gubitak tjelesne mase, iscrpljenost, smanjena fizička aktivnost, usporenost, slabost) kako bi se postavila dijagnoza krhkosti (26).

1.2.3. Preuhranjenost i debljina

Preuhranjenost i debljinu obilježava nakupljanje viška masnog tkiva koje ugrožava zdravlje. Klasifikacija ove podskupine poremećaja prehrane temelji se na upotrebi ITM-a. Izračunava se tako da se tjelesna težina u kilogramima podijeli s kvadratom tjelesne visine u metrima (kg/m^2) (27). ITM između 25,0 i 29,9 kg/m^2 označava preuhranjenost, a ITM≥30,0

kg/m^2 označava debljinu. Debljina se može podijeliti u stupnjeve; 1. stupanj (ITM 30,0-34,9 kg/m^2), 2. stupanj (ITM 35,0-39,9 kg/m^2) i 3. stupanj (ITM≥40,0 kg/m^2). Debljina, posebice visceralna, jedan je od kriterija metaboličkog sindroma. Povećan opseg struka (OS) uvriježeno je mjerilo visceralne debljine. Po dogovoru stručnih društava iz 2009. godine utvrđene su vrijednosti OS koje označavaju visceralnu debljinu i predstavljaju jedan od kriterija metaboličkog sindroma. Vrijednost OS ≥94 cm za muškarce i ≥80 cm za žene označava visceralnu debljinu (28). Visceralno masno tkivo metabolički je izrazito aktivno te lučenjem proinflamatornih adipokina, poput čimbenika tumorske nekroze α i interleukina-6, pogoduje inzulinskoj rezistenciji i endotelnoj disfunkciji (29). Metabolički sindrom podrazumijeva prisutnost tri ili više nezavisnih kardiovaskularnih čimbenika rizika; visceralnu pretilost, inzulinsku rezistenciju uz hiperglikemiju, dislipidemiju i/ili arterijsku hipertenziju (28). Istovremeno prisutni, ovi čimbenici rizika značajno doprinose nastanku aterosklerotske kardiovaskularne bolesti i ŠB tip 2 te na taj način povećavaju ukupno obolijevanje i smrtnost (30).

1.2.4. Poremećaj mikronutrijenata

U poremećaje mikronutrijenata ubrajaju se manjak i višak mikronutrijenta. Iako rijetko, ovi poremećaji mogu biti zasebno prisutni, a češće su pridruženi drugim poremećajima prehrane, npr. pothranjenosti zbog manjka hrane. Manjak mikronutrijenata (tzv. skrivena glad) problem je svjetskih razmjera i po procjenama pogađa skoro 2 milijarde ljudi, najčešće u nerazvijenim državama svijeta (31). Djeca, trudnice i dojilje najranjivije su skupine zbog velikih potreba za mikronutrijentima u razdoblju rasta, razvoja i reprodukcije. Dobro su poznate posljedice manjka vitamina D u vidu rahitisa u dječjoj dobi ili osteoporoze u odrasloj dobi, zatim sideropenična anemija zbog manjka željeza ili noćno sljepilo zbog manjka vitamina A. Međutim, manjak mikronutrijenata može se manifestirati i manje uočljivim posljedicama, kao što su sporije cijeljenje rana ili veća sklonost infekcijama. S druge strane, prekomjerno i dugotrajno unošenje vitamina B6 može dovesti do periferne neuropatije ili kožnih promjena, ukoliko je riječ o višku niacina. Laboratorijsko utvrđivanje vrijednosti pojedinih mikronutrijenata može poslužiti kod kliničke sumnje na manjak ili ukoliko se želi provjeriti dostatnost nadoknade nekog od nutrijenta. Ipak, treba imati na umu da laboratorijske vrijednosti ne moraju u datom trenutku predstavljati stvarnu koncentraciju pojedinog mikronutrijenta jer brojna akutna stanja utječu na trenutnu raspoloživost ovih tvari u organizmu (32).

1.2.5. *Refeeding* sindrom

Refeeding sindrom (RFS) definira se kao težak, potencijalno i fatalan poremećaj elektrolita i nutrijenata, a obično nastaje drugi do četvrti dan od prebrzog uvođenja hrane (oralne, enteralne ili parenteralne) nakon dužeg razdoblja gladovanja (33,34). Ovaj metabolički poremećaj posljedica je prelaska organizma iz stanja katabolizma u stanje anabolizma. Može zahvatiti različite organske sustave iako se najčešće manifestira neurološkim i kardiovaskularnim posljedicama (35,36). Naime, tijekom gladovanja, glukoneogenezom se troše unutarstanične zalihe fosfata koji sudjeluje u sintezi adenozin trifosfata, zatim kalija i magnezija. Po uvođenju hrane, posebice ugljikohidrata, glukoza potiče lučenje inzulina koji inhibira glukoneogenezu. Glukoza brzo ulazi u stanice potičući ulaz fosfata, magnezija i kalija, značajno smanjujući njihovu serumsku koncentraciju. Također se troši i tiamin (vitamin B1) koji služi kao kofaktor brojnih enzima uključenih u metaboličke puteve stvaranja energije, naročito u mozgu. Pored toga, tiamin je bitan u sintezi neurotransmitera, u sinaptičkom prijenosu signala i staničnoj diferencijaciji (37). Tipična klinička slika RFS-a uključuje retenciju tjelesne tekućine s edemima, kongestivnim srčanim i respiratornim zatajenjem, elektrolitski disbalans (hipofosfatemija, hipokalijemija, hipomagnezemija), povišenu razinu laktata, što upućuje na manjak tiamina koji se nadalje manifestira delirijumom i encefalopatijom. Glavni čimbenici rizika za nastanak RFS-a su ITM<16 kg/m^2, nenamjeran gubitak na tjelesnoj težini >15% u posljednjih 3-6 mjeseci, minimalan ili nedovoljan peroralni unos hrane posljednjih 10 dana te niske serumske koncentracije kalija, fosfata ili magnezija prije uvođenja nutritivne potpore (13). RFS se može izbjeći postupnim uvođenjem nutritivne potpore, kroz nekoliko dana, uz nadomjesnu primjenu tiamina i elektrolita sukladno njihovim serumskim vrijednostima.

1.3. Postupnik nutritivne skrbi

1.3.1. Probir nutritivnog rizika za nastanak pothranjenosti

Poznato je da je pothranjenost povezana s lošim ishodima, stoga se ESPEN smjernice zalažu da svi korisnici zdravstvenog sustava, naročito hospitalizirani bolesnici, budu podvrgnuti procjeni rizika za nastanak pothranjenosti nekim od validiranih probirnih alata i to već prilikom prvog doticaja sa zdravstvenim sustavom (13). Probir nutritivnog rizika trebao bi biti brz, ekonomičan i učinkovit postupak koji identificira ugrožene pojedince u prvih 24 do 48 sati od njihovog primitka u zdravstvenu ustanovu. Oni koji su identificirani kao nutritivno

ugroženi, tj. pod povećanim rizikom za nastanak pothranjenosti, trebaju biti detaljno evaluirani i zbrinuti. Važno je naglasiti kako je „povećan rizik za nastanak pothranjenosti" stanje povezano s povećanim obolijevanjem i smrtnošću (13). Prema sustavnom pregledu van Bokhorst-de van der Schuerena iz 2014. godine, postoje najmanje 32 različita alata za procjenu nutritivnog rizika (38). Važno je imati na umu da su upitnici validirani na različitim podpopulacijama bolesnika i da iz tog razloga nisu primjenjivi u svim kliničkim situacijama, niti na svim bolesnicima. Također, nemaju svi upitnici prediktivnu vrijednost za nastanak neželjenih događaja i/ili komplikacija. U procjeni rizika za nastanak pothranjenosti, ESPEN preporučuje upotrebu Nutritional Risk Screening-2002 (NRS-2002) i Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) upitnika, a za stariju populacijom savjetuje se upotreba Mini Nutritional Assessment (MNA) upitnika u originalnoj ili skraćenoj (MNA-SF) verziji (13).

NRS-2002 upitnik su razvili Kondrup i suradnici 2003. godine i prvotno je zamišljen kao generički alat za upotrebu u bolničkom okruženju, s ciljem otkrivanja bolesnika koji bi imali koristi od nutritivne intervencije (**Slika 3.**) (39). Unatoč izvornoj namjeni, ovaj upitnik se danas obično primjenjuje u procjeni rizika za nastanak pothranjenosti. U usporedbi s drugim probirnim alatima NRS-2002 je jednostavan, učinkovit i superioran upitnik koji služi identifikaciji rizika za nastanak pothranjenosti među akutno hospitaliziranim bolesnicima. Rezultat NRS-2002≥3 znači da je bolesnik pod povećanim rizikom za nastanak pothranjenosti i da je potrebna nutritivna intervencija. Analizom rezultata na različitim populacijama bolesnika može se zaključiti da NRS-2002 ne pokazuje dosljednu valjanost u probiru za pothranjenost među različitim bolničkim podpopulacijama, kao ni dobnim skupinama (38). Ipak, po pitanju prediktivnosti neželjenih ishoda, brojne studije izvještavaju o NRS-2002 kao neovisnom, snažnom i promjenjivom prediktoru smrtnosti povezane s pothranjenošću, duljinom hospitalizacije i lošim ishodima u različitim skupinama bolesnika (npr. kirurški, polimorbidni, kronični plućni bolesnici, bolesnici liječeni hemodijalizom) (5,40-43).

INICIJALNI PROBIR

1. ITM < 20,5 kg/m²
2. Je li bolesnik izgubio na tjelesnoj težini u posljednja 3 mjeseca?
3. Primjećuje li bolesnik smanjen unos hrane u posljednjem tjednu?
4. Je li bolesnik teško bolestan (npr. kronične bolesti)?

Ukoliko je potvrdan barem jedan odgovor, potrebno je provesti **FINALNI PROBIR**

Bodovi	Nutritivni status	Bodovi	Težina bolesti
0	Normalan nutritivni status	0	Lakše bolesti
1	Gubitak težine > 5 % u 3 mjeseca ILI Bolesnik unosi 50 - 75 % uobičajenih dnevnih potreba za hranom u posljednjem tjednu	1	Npr. prijelom kuka, kronična bolest s akutnim komplikacijama; ciroza jetre, KOPB, hemodijaliza, maligna bolest, šećerna bolest
2	Gubitak težine > 5 % u 2 mjeseca ILI ITM 18,5 - 20,5 + loše osjećanje ILI Bolesnik unosi 25 – 50 % uobičajenih dnevnih potreba za hranom u posljednjem tjednu	2	Npr. velika abdominalna operacija, teška pneumonija, moždani udar, hematološka maligna bolest
3	Gubitak > 5 % u 1 mjesec (> 15 % u 3 mjeseca) ILI ITM < 18,5 + loše osjećanje ILI Bolesnik unosi 0 – 25 % uobičajenih dnevnih potreba za hranom u posljednjem tjednu	3	Npr. teška ozljeda glave, bolesnici u Jedinicama intenzivne skrbi, transplantacija koštane srži

Ukupni zbroj bodova = (+ 1 bod za osobe ≥ 70 godina)

Slika 3. NRS-2002 probirni upitnik

MUST upitnik namijenjen je probiru nutritivnog rizika na više razina zdravstvenog sustava (bolničkom, ambulantnom, domovima za starije i nemoćne osobe), a uključuje trenutnu vrijednost ITM-a, postotak gubitka tjelesne težine u zadnjih 3 do 6 mjeseci te prisutnost akutne bolesti sa smanjenim unosom hrane posljednjih 5 dana (**Slika 4.**). Ovaj upitnik je zapravo poslužio kao osnova za razvoj NRS-2002 upitnika (39). MUST pokazuje dobru valjanost kada je u pitanju probir stanja uhranjenosti različitih podskupina odraslih hospitaliziranih bolesnika. Analizom studija koje su u probiru koristile MUST upitnik, polovica studija pokazala je dostatnu, a druga polovica dobru valjanost. Izostaje uspješnost u probiru pothranjenosti ovim alatom u starijoj podpopulaciji bolesnika (38). Po pitanju prediktivnosti neželjenih ishoda, MUST rezultat ≥2 vjerojatno ima zadovoljavajuću

prediktivnu valjanost za duljinu hospitalizacije i za smrtnost kod odraslih hospitaliziranih bolesnika. Ipak, potrebna su daljnja istraživanja kako bi se potvrdila prediktivna vrijednost MUST upitnika kod starijih bolesnika (38). MNA je probirni upitnik najčešće rabljen za hospitaliziranu gerijatrijsku populaciju bolesnika. Razvijen je 1994. godine sa svrhom identificiranja slabih i zdravih, starijih osoba u riziku za nastanak pothranjenosti. Za razliku od NRS-2002 upitnika, MNA uključuje različita obilježja bolesnika (gubitak apetita, tegobe sa žvakanjem i gutanjem, status pokretljivosti, psihičke tegobe) koja su jako važna i često značajno doprinose stanju ishranjenosti u ovoj podpopulaciji bolesnika. Cjelovita verzija MNA upitnika uključuje 18 stavki, a skraćena verzija (MNA-SF), koja se češće koristi jer je praktičnija za svakodnevnu kliničku praksu, sadrži 6 stavki (**Slika 5.**). Istraživanja su potvrdila valjanost MNA-SF verzije upitnika naspram originalnoj verziji te se MNA-SF može koristiti za procjenu nutritivnog rizika, ukoliko procjena originalnom verzijom upitnika nije moguća, primjerice zbog vremenskih ograničenja (44). Ipak, osjetljivost MNA-SF daleko je veća od specifičnosti što rezultira time da ovaj upitnik identificira velik broj onih bolesnika koji su pod povećanim rizikom za nastanak pothranjenosti, a da nisu pothranjeni (45). Također, nema dokaza da upitnik MNA ima dobru prediktivnu vrijednost za sve kliničke ishode u starijih bolesnika. Analize studija upućuje da bi ovaj upitnik mogao imati dobru prediktivnu vrijednost za smrtnost i duljinu hospitalizacije, međutim, lošija kvaliteta studija ne dopušta donošenje čvrstih zaključaka. Također, ne postoje dokazi da rezultat MNA upitnika može predvidjeti komplikacije (38).

ITM (kg/m²)		**Nenamjerni gubitak na tjelesnoj težini** u posljednjih **3 – 6 mjeseci**		**Akutna bolest sa smanjenim unosom hrane** zadnjih ≥ **5 dana**
≥ 20 18,5 – 20 ≤ 18,5	0 1 2	≤ 5 % 5 – 10 % ≥ 10 %	0 1 2	Ne Da	0 2
Ukupni rizik za pothranjenost					
Zbroj	**Rizik**	**Postupak**		**Provedba**	
0	Nizak	Uobičajeno kliničko postupanje		Bolnica: tjedni probir Dom za starije: mjesečni probir Ambulanta: godišnji probir u rizičnim skupinama, npr. stariji od 75 god.	
1	Srednji	Pratiti		Bolnica, dom za starije i ambulanta: Dokumentirati unos hrane tijekom 3 dana. Ako je dovoljno: mala briga. Ponavljanje probira (tjedno u bolnici, staračkidom najmanje jednom mjesečno, ambulantno najmanje svaka 2-3 mjeseca). Ako je nedovoljno: klinička zabrinutost. Slijediti lokalnu praksu, postaviti ciljeve, poboljšati i povećati ukupni energetski unos, pratiti i evaluirati plan redovito.	
≥ 2	Visok	Liječiti		Bolnica, dom za starije i ambulanta: Obratiti se dijetetičaru, timu za nutricionističku podršku ili implementirati lokalnu praksu. Postaviti ciljeve, poboljšati i povećati ukupni energetski unos. Pratiti i pregledavati plan skrbi (tjedno u bolnici, mjesečno u domu za starije, ambulantno mjesečno).	

Slika 4. MUST probirni upitnik

Probir	
A. Smanjen unos hrane posljednja 3 mjeseca zbog smanjenog apetita, probavnih tegoba ili tegoba sa žvakanjem ili gutanjem	0 = značajno izražen 1 = srednje izražen 2 = bez tegoba
B. Gubitak tjelesne težine u posljednja 3 mjeseca	0 = > 3 kg 1 = nepoznato 2 = 1-3 kg 3 = bez gubitka
C. Pokretljivost	0 = u krevetu / kolicima 1 = sposoban ustati, ali ne izlazi van 2 = izlazi van
D. Prisutan psihološki stres ili akutna bolest u posljednja 3 mjeseca	0 = da 2 = ne
E. Neuropsihološki problemi	0 = teška demencija ili depresija 1 = blaža demencija 2 = bez tegoba
F1. ITM (kg/m²)	0 = < 19 1 = 19-21 2 = 21-23 3 = ≥ 23
Ukoliko ne postoji podatak o ITM, umjesto F1 koristite F2. Ne koristite F2 ukoliko je odgovoren F1.	
F2. Opseg potkoljenice (cm)	0 = < 31 1 = ≥ 31
Rezultat probira	
12-14 bodova = normalno stanje ishranjenosti	
8-11 bodova = povećan rizik za pothranjenost	
0-7 bodova = pothranjenost	

Slika 5. MNA-SF probirni upitnik

1.3.2. Procjena stanja uhranjenosti

Procjenu stanja uhranjenosti treba provesti kod svih pojedinaca kod kojih je probirom utvrđen povećan rizik za nastanak pohranjenosti. Ovaj postupak predstavlja osnovu za postavljanje dijagnoze pothranjenosti i daljnje postupanje u vidu nutritivne intervencije (13). Procjena stanja uhranjenosti je zahtijevan postupak koji uzima u obzir brojne parametre kao što su antropometrijske mjere, biokemijski parametri, povijest bolesti, popratna farmakoterapija, socioekonomske osobitosti i prehrambene navike (13). Većina parametara zasebno ima ograničenu osjetljivost i specifičnost u procjeni pothranjenosti, stoga identifikacija pothranjenosti među bolesnicima zahtijeva istovremeno prikupljanje i analizu više različitih parametara, kao i kliničku prosudbu od strane iskusnog i specijaliziranog osoblja. Detaljna procjena omogućuje razumijevanje prirode i uzroka problema vezanog uz prehranu te može poslužiti prilikom izrade personaliziranog plana prehrane (46). Neki od alata koji mogu poslužiti u procjeni stanja ishranjenosti su Subjective Goal Assessment (SGA), Patient - Generated (PG) SGA ili MNA upitnik (13). Jedan od najčešće korištenih alata je SGA upitnik koji sadrži podatke o povijesti bolesti (gubitak težine, promjena unosa hrane, gastrointestinalni ili funkcionalni poremećaj) i osobitostima fizikalnog pregleda (gubitak potkožnog masnog tkiva, atrofija mišića, edemi gležnjeva i sakruma, ascites). Svaki bolesnik se klasificira kao dobro uhranjen (SGA A), vjerojatno ili srednje pothranjen (SGA B) ili teško pothranjen (SGA C). Ograničenje upotrebe SGA upitnika je u tome što svrstava bolesnike u samo tri „grube" skupine te ne odražava diskretne promjene u stanju uhranjenosti. Nadalje, upitnik je poprilično subjektivan, ne uzima u obzir biokemijske parametre (npr. vrijednost albumina), a sama osjetljivost, preciznost i reproduktivnost upitnika nisu proučavane među pojedinim podpopulacijama bolesnika (46).

1.3.2.1. Antropometrijske mjere

Tjelesna težina, tjelesna visina i ITM

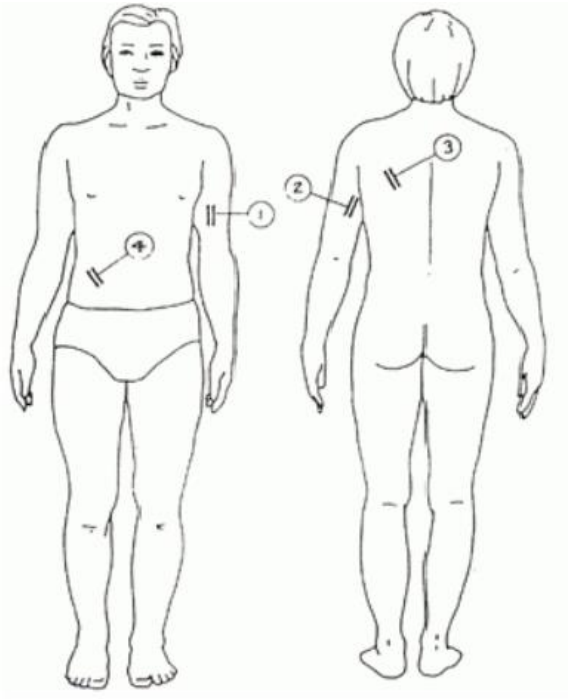
Tjelesna težina, tjelesna visina i ITM su važne i često polazne antropometrijske mjere. Treba imati na umu da bi mjerenje tjelesne težine i visine trebalo biti standardizirano, tj. trebalo bi se izvoditi na kalibriranom uređaju, uvijek u isto doba dana s jednakom količinom lagane odjeće i bez obuće (46). ITM se jednostavno izračunava dijeleći vrijednost tjelesne težine u kilogramima i kvadrata tjelesne visine u metrima te je pokazatelj uhranjenosti (27). Ipak, primjena tjelesne težine i ITM-a u procjeni pothranjenosti imaju pojedina ograničenja.

Primjerice, na oba parametra utječe volumno opterećenje bolesnika pa će u kliničkim scenarijima obilježenim pojavom edema, tj. povećanim volumnim opterećenjem, vrijednosti tjelesne težine i ITM-a biti lažno povećane. Zbog navedenog, praćenje tjelesne težine tijekom hospitalizacije ponekad nije mjerodavan antropometrijski pokazatelj stanja uhranjenosti (13, 46). Ipak, savjetuje se bilježiti tjelesnu težinu bolesnika jednom do triput tjedno uz smanjenje učestalosti mjerenja kako se kliničko stanje bolesnika stabilizira (13). Isto tako, ITM ne daje uvijek pravovaljanu informaciju o sastavu tijela, npr. povišen ITM karakteristika je pretilih osoba, ali i atletski građenih, mišićavih osoba. Također, trenutni ITM ne odražava mogući podležeći, nenamjerni gubitak tjelesne težine, niti trenutačni unos hrane (46).

Mjerenje opsega nadlaktice i debljine kožnog nabora

Jedno od jednostavnijih, pristupačnijih i neinvazivnih antropometrijskih mjerenja u procjeni stanja uhranjenosti su mjerenje opsega ruke (sredina nadlaktice) i noge (područje lista) neelastičnom trakom te mjerenje debljine kožnog nabora kaliperom na različitim mjestima na tijelu (46). Opseg nadlaktice predstavlja zbroj mišićnog i potkožnog masnog tkiva i može služiti kao pokazatelj stanja uhranjenosti. Vrijednost opsega nadlaktice >22 cm u žena i >23 cm u muškaraca pokazatelj je urednog stanja uhranjenosti (47). U normalnim uvjetima, potkožno masno tkivo predstavlja zalihu polovice tjelesne masti, stoga debljina kožnog nabora daje informaciju o energetskim zalihama, dominantno trigliceridima (48). Mjerenje debljine kožnog nabora zahtijeva obučeno osoblje i definirane uvjete. Visoka interindividualna varijabilnost je glavni nedostatak ove metode jer dob, spol i etnička pripadnost značajno utječu na udio masti u organizmu. Kako bi se dobio uvid u rezerve masti u cijelom organizmu, potrebno je izmjeriti debljinu kožnog nabora na četiri različita mjesta; prednjoj strani sredine nadlaktice (kožni nabor bicepsa), stražnjoj strani sredine nadlaktice (kožni nabor tricepsa), najnižoj točki lopatice (subskapularni kožni nabor) i iznad bočnog grebena crijevne kosti (suprailijakalni kožni nabor) (**Slika 6.**) (48). Na temelju debljine kožnog nabora, iz tablice autora Durnin i Womersley, može se očitati postotak tjelesne masti prema dobi i spolu (49). Mjerenje debljine kožnog nabora nije pouzdana metoda procjene stanja uhranjenosti u volumno preopterećenih bolesnika niti je mjerodavan pokazatelj kod nedavnih promjena stanja ishranjenosti (46). Od svih kožnih nabora, kožni nabor tricepsa smatra se najpouzdanijim za procjenu jer se edemi rijetko formiraju na nadlaktici. Zbog slabljenja i atrofije kože i mišića mjerenja su manje pouzdana u starijih osoba. Kao rezultat toga, mišići starijih osoba često se nalaze u kožnom naboru i mogu dati prividno dobar rezultat (48). Ova metoda se uglavnom koristi u istraživačke svrhe, a ne u svakodnevnoj

kliničkoj praksi. Mjerenje debljine kožnog nabora smatra se pouzdanim ukoliko ga provodi isti istraživač i ukoliko se ponavlja u određenom vremenskom razdoblju (46).



Slika 6. Mjesta mjerenja kožnih nabora na tijelu; 1. kožni nabor bicepsa, 2. kožni nabor tricepsa, 3. subskapularni kožni nabor, 4. suprailijakalni kožni nabor. Dostupno na https://nutritionalassessment.mumc.nl/en/skinfold-measurements (pristupljeno u rujnu 2021.).

Analiza sastava tijela

Analiza sastava tijela novija je antropometrijska metoda koja daje detaljniji uvid u stanje uhranjenosti, a može se koristiti u dijagnostici, kvantifikaciji ili praćenju stanja uhranjenosti pojedinca. Ova metoda temelji se na analizi udjela pojedinih sastavnica tijela kao što su masna, mišićna i koštana tjelesna masa te tjelesna voda, a sve ovisno o korištenom modelu. Postoji više različitih metoda za određivanje sastava tijela (**Tablica 2**) (46). Treba imati na umu da na tjelesni sastav mogu utjecati akutne i kronične bolesti, dob, spol, tjelesna aktivnost i gladovanje.

Analiza bioelektrične impedancije (engl. *Bioelectrical Impedance Analysis*, *BIA*) je jednostavna i neinvazivna metoda mjerenja sastava tijela temeljena na brzini kojom električna struja putuje kroz tijelo (**Slika 7.**). Masno i koštano tkivo te zrak pružaju veću otpornost (impedanciju) protoku električne struje od nemasnog tkiva poput mišića i krvi. BIA skale procjenjuju postotak tjelesne masti i drugih sastavnica organizma pomoću bioelektrične impedancijske analize (50). Potrebno je pridržavati se strogih standardnih preduvjeta kao što su post najmanje 2 sata i mokrenje neposredno prije provođenja mjerenja (50, 51). Jednofrekventna, standardna BIA obično se koristi za procjenu udjela tjelesne vode, masne i nemasne tjelesne mase validiranom formulom prilagođenom za dob, spol i etničnu pripadnost. Višefrekventna BIA i spektroskopija bioelektrične impedancije izračunavaju udio unutarstanične i izvanstanične tekućine, ukupne tjelesne vode i nemasne tjelesne mase. Spektroskopija bioelektrične impedancije pruža informacije o distribuciji unutarstanične i izvanstanične tekućine. Na temelju ove distribucije predviđa se udio nemasne tjelesne mase u organizmu. Analizom bioelektrične mpedancije može se dobiti procjena faznog kuta koji se temelji na promjenama otpora i reaktancije dok izmjenična struja prolazi kroz tkiva, što uzrokuje fazni pomak. (13). Ima dokaza koji upućuju na to da fazni kut ima značajnu prognostičku vrijednost (52). Ipak, BIA se ne preporučuje u bolesnika s volumnim opterećenjem, onih s ITM-om <16 ili >34 kg/m^2, kritično bolesnih ili starijih osoba (51). U posljednje vrijeme dolazi do razvoja tzv. vektorske analize bioelektrične impedancije (engl. *Bioelectrical Impedance Vector Analysis*, *BIVA*) koja daje informacije o statusu hidratacije, staničnoj masi i integritetu stanice kroz duljinu i položaj vektora. BIVA jasno detektira pothranjenost i pretilost što ju čini poželjnom metodom u procjeni i praćenju stanja uhranjenosti (53).

Dvoenergetska apsorpciometrija X zraka (engl. *Dual Energy X-ray Absorptiometry*, DXA) ili denzitometrija smatra se zlatnim standardom u analizi sastava tijela. Radiološkom analizom gustoće tkiva dobija se informacija o udjelu masne, nemasne i koštane tjelesne mase (54). Unatoč određenoj dozi zračenja, denzitometrija se sve češće koristi kako u kliničkoj praksi tako i u istraživanjima. Doza zračenja jednog DXA snimanja ovisi uvelike o uređaju, ali je općenito niska i odgovara uobičajenoj dnevnoj dozi okolišnog zračenja, stoga je rizik za nastanak neoplazmi praktički zanemariv. Ipak, DXA se ne preporučuje trudnicama (13,54).



Slika 7. Primjer uređaja za analizu sastava tijela BIA metodom. Dostupno na https://valhallawellness.com/conditions/bioelectrical-impedance/ (pristupljeno u rujnu 2021).

Magnetska rezonanca (MR) i CT omogućuju kvantifikaciju masne i nemasne tjelesne mase, uvid u raspodjelu ukupne tjelesne masti i procjenu mase skeletnih mišića (46). Često je na temelju skeniranja učinjenih iz drugih dijagnostičkih razloga moguće dobiti informacije o ovim vrijednostima. Ipak, činjenica da su referentne vrijednosti nedostatne smanjuje njihovu rutinsku uporabljivost sve dok takvi podaci ne budu dostupni (13). Za razliku od CT-a, MR ne emitira ionizirajuće zračenje. Ove dvije metode uglavnom se koriste u istraživanjima zbog njihove ograničene dostupnosti, visoke cijene i dužeg trajanja same pretrage (55).

Indeks kreatinina i visine (engl. *Creatinine Height Index*, *CHI*) može poslužiti kao pokazatelj nemasne, tj. mišićne mase. Naime, kreatinin je krajnji produkt kreatina i odražava količinu mišićne mase budući da je 90% kreatina pohranjeno u mišićima (46). Izračunava se po formuli CHI (%) = izmjereni kreatinin u 24 h urinu x 100 / idealni kreatinin za danu visinu (56). Ukoliko je vrijednost CHI≥80% smatra se da je mišićni status uredan. Vrijednost CHI 60–79% govori u prilog blažeg proteinskog manjka, vrijednost CHI 40–60% u prilog srednjeg proteinskog manjka, a vrijednost CHI<40% značajnog proteinskog manjka (56). Ipak, na izlučivanje kreatinina urinom utječu brojni čimbenici poput bubrežnog zatajenja, unosa mesa, fizičke aktivnosti, akutne bolesti, vrućice, neadekvatno skupljenog dnevnog urina.

Dostupne su brojne druge metode za analizu sastava tijela, ali se one zbog svoje složenosti, cijene i nedostupnosti koriste uglavnom u istraživačke svrhe. Primjeri takvih

metoda su pletizmografija pomicanja zraka, dilucijske metode, mjerenje ukupnog tjelesnog kalija i *in vivo* neutronska aktivacija (46). Pletizmografija pomicanja zraka temelji se na određivanju volumena tijela istiskivanjem zraka uzimajući u obzir preostali volumen zraka u plućima i gastrointestinalnom traktu. Budući da se gustoća masti razlikuje od gustoće nemasne tjelesne mase, koristi se model s dva odjeljka (46). Dilucijske metode imaju za cilj određivanje ukupne tjelesne vode razrjeđivanjem neradioaktivnih izotopa (npr. deuterij). Izotopi se daju oralno ili parenteralno, a njihova koncentracija se mjeri nakon određenog vremena u urinu i krvi te se na taj način vrši procjena udjela unutarstanične i izvanstanične tekućine (46). Budući da je kalij dominantno unutarstanični kation, određivanje njegove koncentracije omogućuje vrlo precizno određivanje tjelesne mase stanica. Tijekom *in vivo* neutronske aktivacije tijelo je ozračeno neutronskim zračenjem izazivajući emisiju karakterističnog spektra gama-zračenja. Ova skupa metoda omogućuje kvantifikaciju pojedinačnih elemenata kao što su dušik, kalcij, natrij, itd (46).

Tablica 2. Prednosti i nedostaci različitih metoda korištenih u analizi sastava tijela (Preuzeto i prilagođeno od Reber E, Gomes F, Vasiloglou MF, Schuetz P, Stanga Z. Nutritional Risk Screening and Assessment. *J Clin Med.* 2019;8(7):1065.) (46)

Metoda	Analizirani parametri	Preciznost	Zahtjevnost	Troškovi
Antropometrijska mjerenja	Mišićna tjelesna masa Masna tjelesna masa Distribucija masti	↓	↓	↓↓
Analiza bioelektrične impedancije	Ukupna tjelesna masa Masna tjelesna masa Nemasna tjelesna masa Fazni kut	↑	↓	↓
Denzitometrija	Masna tjelesna masa Mineralna gustoća kosti Meka tkiva	↑	↑	↑
Magnetska rezonanca	Mišićna tjelesna masa Masna tjelesna masa Distribucija masti	↑	↑	↑↑
Kompjuterizirana tomografija	Mišićna tjelesna masa Masna tjelesna masa Distribucija masti	↑	↑	↑
Indeks kreatinina i visine	Mišićna tjelesna masa	↓	-	↓
Dilucijske metode	Tjelesna voda	↑	↑	-
Mjerenje tjelesnog kalija	Stanična tjelesna masa Nemasna tjelesna masa Masna tjelesna masa	↑	↑	↑↑
Neutronska aktivacija	Elementi (kalij, kalcij, klor, vodik, dušik…)	↑	↑	↑↑

1.3.2.2. Biokemijski parametri

Ne postoji niti jedan biokemijski parametar koji zasebno potpuno pouzdano odražava stanje uhranjenosti pojedinca ili može služiti u praćenju učinkovitosti nutritivne intervencije (46). U procjeni stanja uhranjenosti može biti korisno analizirati sljedeće biokemijske parametre; albumin, prealbumin, CRP, transferin, hemoglobin, ureju, kreatinin, hemoglobin, limfocite te vitamine i minerale (57). Albumin je glavni protein plazme, poluživota 20-ak dana, odgovoran za održavanje koloidnog osmotskog tlaka. Koncentracija albumina nije korisna u procjeni stanja uhranjenosti, naročito u akutnoj pothranjenosti, kao ni u praćenju uspješnosti nutritivne intervencije (13). Kod kronično pothranjenih bolesnika albumin ima tendenciju pomaka izvan intravaskularnog odjeljka i njegova koncentracija može biti snižena. Koncentracija albumina korelira sa stupnjem upalne reakcije koja uzrokuje katabolizam proteina. Stoga, oporavak koncentracije albumina može biti indirektni pokazatelj rezolucije upalnog zbivanja. Štoviše, u akutnoj bolesti, dolazi do promjene volumena distribucije te albumin izlazi u izvanstanični odjeljak što dodatno utječe na njegovu koncentraciju (58). Prealbumin (transtiretin) je, za razliku od albumina, dobar pokazatelj akutne pothranjenosti. Njegova vrijednost pozitivno korelira s nutritivnom intervencijom, čak i ukoliko ne dolazi do rezolucije akutne bolesti. Treba imati na umu da se koncentracija prealbumina smanjuje u slučaju smanjenog kalorijskog unosa i upalnog zbivanja (46,58). CRP je dominantno pokazatelj akutne faze upalnog zbivanja. Vrijednosti mu mogu narasti na nekoliko stotina, a koreliraju sa stupnjem infektivnog ili drugog neinfektivnog, upalnog zbivanja. Kako se vrijednost CRP-a smanjuje, visceralni proteini mogu koristiti u praćenju stanja uhranjenosti (57). Transferin je transportni protein za željezo i cink koji se proizvodi u jetri. U slučaju nedostatka željeza koncentracija transferina je povećana. Transferin je također koristan marker rane pothranjenosti. U bolesnika s niskim kalorijskim i proteinskim unosom koncentracija serumskog transferina se smanjuje nakon 24 dana. U akutnoj ili kroničnoj bolesti koncentracija transferina je snižena jer jetra proizvodi manje ovog proteina (57). Ureja je konačni proizvod metabolizma aminokiselina u jetri. Ukoliko je bubrežna funkcija očuvana, izlučivanje ureje je neometano i uredne su vrijednosti serumske koncentracije. Povećana koncentracija ureje nalazi se kod bubrežnog oštećenja, dehidratacije ili povećanog raspada tkiva. Snižene koncentracije tipične su za jetreno zatajenje, kaheksiju ili smanjen proteinski unos (57). Kreatinin nastaje pretvorbom kreatina u mišićima i indirektno daje informaciju o mišićnoj masi. Povišene vrijednosti kreatinina tipične su za bubrežno zatajenje ili povećan katabolizam proteina (npr. rabdomioliza), dok su snižene vrijednosti uglavnom

odraz smanjene mišićne mase (46,57). Snižena koncentracija hemoglobina, ukoliko se ne radi o krvarenju, prvenstveno odražava upalno zbivanje. Ukupni broj limfocita između 900-1500 mm^3 upućuje na umjerenu pothranjenost, a vrijednost ispod 900 mm^3 na tešku pothranjenost. Ipak se smatra da ovaj parametar nije osjetljiv pokazatelj pothranjenosti jer vrlo sporo reagira na oporavak od pothranjenosti. U slučaju izražene pothranjenosti može biti zamjetna nezrelost limfocita. Broj limfocita uglavnom pozitivno korelira s upalnim zbivanjem (46,57). U slučaju simptoma ili kliničkih/laboratorijskih pokazatelja koji upućuju na deficijenciju vitamina i minerala uputno je vršiti ciljano određivanje pojedinog mikronutrijenta (57).

1.3.2.3. Klinička procjena

Detaljna anamneza bolesnika početna je točka nutritivne procjene. Anamneza treba uključivati pojedinosti dotadašnjeg zdravstvenog stanja (akutne ili kronične bolesti, psihijatrijsku problematiku, infekcije), listu popratne farmakoterapije i dodataka prehrani, stvarni funkcionalni kapacitet te fiziološke ili patološke promjene koje bi mogle utjecati na prehrambene potrebe ili sastav tijela (npr. gubitak mišićne mase). Važno je razmotriti eventualnu prisutnost čimbenika koji mogu dovesti do pothranjenosti, kao što su, primjerice, kronična bol, gastrointestinalna problematika (mučnina, povraćanje, proljev, opstipacija), gubitak apetita, gubitak težine, nesposobnost žvakanja ili gutanja te narušeno oralno zdravlje (46). Jednako je važno uzeti u obzir i psihosocijalnu problematiku, tj. životne uvjete, radni i bračni status koji mogu utjecati na izbor i dostupnost prehrambenih proizvoda (13). Fizikalni pregled je objektivna metoda otkrivanja kliničkih znakova i simptoma koji upućuju na nedostatak vitamina i minerala (npr. blijeda koža i sluznice u manjku željeza, oslabljen noćni vid u manjku vitamina A, gingivitis u manjku vitamina C, ataksija u manjku vitamina B12) te omogućuje procjenu podnošenja nutritivne potpore (46). Fizikalni pregled uključuje kontrolu vitalnih parametara, utvrđivanje prisutnosti edema te grubu procjenu mišićne mase i zaliha potkožnog masnog tkiva. Funkcionalna mjerenja su sve važnija u procjeni stanja uhranjenosti. Nedostatak energije smanjuje mišićnu snagu, kao i cjelokupnu tjelesnu kondiciju. Testovi mišićne funkcije su vrlo osjetljivi na nutritivne nedostatke, a time i na nutritivne intervencije. Stoga se početne promjene stanja uhranjenosti mogu mnogo ranije detektirati funkcionalnim mjerenjima nego analizom sastava tijela (46). Test stiska šake dinamometrom daje dobre informacije o mišićno-koštanom stanju čovjekovog tijela te se preporučuje u inicijalnoj funkcionalnoj procjeni (59). Jednostavan je, brz i jeftin test, ali uvelike ovisi o suradljivosti bolesnika i nije pogodan za sve podpopulacije bolesnika (59). Rezultat testa potvrđen je kao

nutritivni marker te vrlo dobro korelira sa stanjem uhranjenosti, a istovremeno je dobar prediktor duljine bolničkog liječenja, veće stope ponovnih hospitalizacija i veće smrtnosti (60). Ostali testovi za funkcionalnu procjenu uključuju test brzine hoda i test ustajanja sa stolice, kao i instrumente za procjenu sposobnosti bolesnika da samostalno obavlja aktivnosti svakodnevnog života, poput Katz indeksa, Lawton i Karnofsky ljestvice (59). Unatoč brojnim znanstvenim studijama o različitim alatima za funkcionalnu procjenu, do danas ne postoji jedinstven alat pogodan za korištenje u svim podpopulacijama bolesnika i svim kliničkim uvjetima.

1.3.2.4. Analiza prehrambenih navika

Analiza osobitosti prehrane pojedinog bolesnika pruža uvid u njegove prehrambene navike i sklonosti, uvažavajući kulturne i vjerske osobitosti, kao i alergije ili intoleranciju na hranu, a sve s ciljem utvrđivanja glavnih prehrambenih prepreka i problema, kao i procjene dnevnih nutritivnih potreba pojedinca. Podjednako je važna procjena unosa makro i mikronutrijenata, kao i unosa alkohola i tekućina. Mjerenje unosa hrane i nutrijenata najčešća je indirektna metoda procjene nutritivnog statusa i rizika. Najčešće dijetetičke metode su 24-satno prisjećanje, dnevnik prehrane i upitnik o učestalosti konzumiranja hrane i pića, a u stacionarnim ustanovama često je izravno promatranje od strane zdravstvenog osoblja (46, 61). Primjena dviju ili više metoda istodobno daje točnije podatke. Prikupljene podatke važno je interpretirati uzimajući u obzir prednosti i nedostatke upotrijebljene metode. Podaci o unosu hrane i nutrijenata služe za procjenu stanja uhranjenosti u kombinaciji s antropometrijskim i biokemijskim parametrima (61). Budući da je točna procjena unosa hrane ovim metodama otežana i sklona pogreškama, sve je veća potreba za preciznijim metodama procjene prehrane. Inovativne tehnologije poboljšavaju procjenu prehrane, ali još uvijek ne mogu u potpunosti zamijeniti konvencionalne dijetetičke metode (46). Metodama inovativne tehnologije pripadaju osobni digitalni asistent, interaktivne računalne i internetske tehnologije, mobilne tehnologije, vizualnim snimkama potpomognute dijetetičke metode i tehnologije temeljene na senzorima (62). Dnevne potrebe za energijom određuju se neizravnom kalorimetrijom ili se računaju prema validiranim jednadžbama. U nedostatku navedenog, može se primijeniti pojednostavljeno pravilo po kojem dnevne potrebe za energijom iznose od 25 do 35 kilokalorija po kilogramu tjelesne težine, uz prilagodbu za pojedince sa smanjenom ili prekomjernom tjelesnom težinom (30 x tjelesna težina, +20% ako je ITM<20 kg/m^2 ili -20% ako je ITM>30 kg/m^2) (46). Dnevne potrebe za proteinima

uglavnom su u rasponu od 0,8 do 1,5 g/kg ovisno o dobi, zdravstvenom stanju i proteinskom manjku. Preporučuje se dnevni unos ugljikohidrata 3,0-5,0 g/kg te masti 0,8-1,5 g/kg. Potrebe za mikronutrijentima treba procijeniti uvažavajući važeće preporuke i težinu kliničke slike (13).

1.3.3. Nutricionistički plan, intervencija i nadziranje

Nutricionistička skrb je sveobuhvatan pojam koji podrazumijeva različite oblike prehrane i načine isporuka hrane uz sustav edukacije koji je potreban za pravovremenu i ispravnu primjenu nutritivne terapije u različitim kliničkim scenarijima (13). Nutricionistički plan je shema terapije koja se temelji na rezultatima nutritivne procjene. Plan uključuje odabir primjerene vrste prehrane, tj. sastavljanje jelovnika prema energetskim i nutritivnim potrebama pojedinca, informacije o načinu isporuke hrane, predviđenom trajanju terapije, kratkoročnim i dugoročnim ciljevima, parametrima praćenja uspješnosti nutritivne intervencije, kao i planiranje otpusta te edukaciju članova obitelji, ukoliko je potrebno (13,61). Ovaj plan bi trebao izraditi multidisciplinarni tim stručnjaka, uključujući samog bolesnika i njegovog njegovatelja, a sve kako bi se postigli ciljevi liječenja.

Nutricionistička skrb se, u nekom obliku, pruža svim bolesnicima u stacionarnim zdravstvenim ustanovama, bilo da se primjenjuje klasična bolnička dijeta ili terapijska, prilagođena dijeta, npr. klasična dijeta koja je obogaćena specifičnim dodacima prehrani ili dijeta prilagođenog sastava i teksture za pojedine podpopulacije bolesnika (13). Terapija medicinskom prehranom obuhvaća primjenu oralnih dodataka prehrani, enteralno hranjenje putem sonde (enteralna prehrana) ili parenteralnu prehranu. Hrana koja se koristi u ove svrhe definira se kao „hrana za posebne medicinske namjene". Ovaj pojam označava posebno obrađenu ili formuliranu hranu namijenjenu za primjenu pod liječničkim nadzorom u bolesnika koji imaju ograničenu ili oštećenu sposobnost uzeti, probaviti, apsorbirati, metabolizirati ili izlučiti običnu hranu ili određene hranjive tvari i metabolite sadržane u njoj, ili pak postoje specifične medicinske potrebe za hranjivim tvarima koje se ne mogu nadoknaditi uobičajenom hranom (13). Najčešće primjenjivan oblik medicinske prehrane je tzv. oralna nutritivna terapija u kojoj se koriste oralni dodaci hrani (engl. *Oral Nutritional Supplement*, *ONS*). ONS-ovi pripadaju hrani za posebne medicinske namjene. Na tržištu su dostupni uglavnom kao tekućine spremne za piće, kreme ili prašak koji se dodaje pićima i hrani. Povoljni klinički učinci ONS-ova su višekratno potvrđeni rezultatima brojnih kliničkih studija koji potvrđuju povoljan učinak na smanjenje broja ponovnih hospitalizacija, smanjenje

rane i kasne smrtnosti i poboljšanje stanja uhranjenosti (63-65). Enteralno hranjenje je oblik nutritivne terapije koja se daje putem sonde ili stome u gastrointestinalni trakt, distalno od usne šupljine. Enteralni pripravci također pripadaju hrani za posebne medicinske namjene, a mogu osigurati potpune dnevne energetske i nutritivne potrebe (potpuna enteralna prehrana) ili samo dio njih, ukoliko je djelomično očuvan oralni unos (nadomjesna enteralna prehrana). Cijev za hranjenje se može umetnuti kroz nos u gastrointestinalni trakt (tzv. nazogastrična, nazoduodenalna, nazojejunalna sonda) ili putem stome koja je endoskopski umetnuta u/kroz želudac (tzv. perkutana endoskopska gastrostoma ili perkutana endoskopska transgastrična jejunostoma) ili direktno u jejunum (perkutana endoskopska jejunostoma). U konačnici, cijev se može postaviti i kirurškim putem (tzv. kirurška gastrostoma ili jejunostoma) (13). U parenteralnom hranjenju, hranjive tvari kao što su bjelančevine, ugljikohidrati, masti, elektroliti, vitamini i elementi u tragovima primjenjuju se u specijaliziranim pripravcima, centralnom ili središnjom intravenskom linijom. I ovaj način nutritivne terapije može osigurati sve dnevne energetske i nutritivne potrebe (potpuna parenteralna prehrana) ili samo dio njih (nadomjesna parenteralna prehrana) (13).

Nadziranje nutricionističke terapije mjera je provjere i prilagodbe isporuke hrane, dostatnosti unosa i opskrbe te očekivanih ciljeva i rezultata. Postupci praćenja zahtijevaju individualni plan u kojem se definiraju ciljevi prehrane. Tijekom nadziranja treba imati u vidu jesu li zadovoljene izračunate dnevne potrebe za makro i mikronutrijentima i tekućinom, dolazi li do očekivane promjene u antropometrijskim mjerama i sastavu tijela. Biokemijski pokazatelji uglavnom nisu mjerodavan pokazatelj promjena u stanju uhranjenosti, naročito ukoliko je pridruženo i infektivno zbivanje. Testovi funkcionalnosti mogu se primijeniti, ali često nisu korisni u pojedinim podpopulacijama bolesnika koje su ponekad nutritivno i najugroženije (npr. bolesnici u jedinicama intenzivne njege, strojno ventilirani, bez svijesti). Treba naglasiti da trenutni biokemijski parametri, rezultati testova funkcionalnosti i kvalitete života često nisu dovoljno osjetljivi u detekciji relevantnih promjena stanja uhranjenosti (13).

1.4. Klinička važnost i pristup pothranjenosti u internističkih bolesnika

Bolnička pothranjenost je stanje koje pogađa hospitalizirane bolesnike kao rezultat složene interakcije između bolesti, nutrijenata i hranjenja. Bolnička pothranjenost je entitet skovan 70-ih godina prošlog stoljeća kao rezultat istraživanja Bistriana koji je ukazao na veliku učestalost ovog problema među hospitaliziranim bolesnicima (66). Već tada je bilo jasno da je bolnička pothranjenost učestalo stanje, no ono što zabrinjava jest činjenica da je

pothranjenost danas, 50 godina kasnije, i dalje zanemareno, nedovoljno dijagnosticirano zdravstveno stanje. Studije izvještavaju da je 20-50% hospitaliziranih bolesnika ili već pothranjeno ili pod povećanim rizikom za nastanak pothranjenosti. Ova činjenica ne iznenađuje jer pothranjenost može biti posljedica različitih stanja kao što su gladovanje, akutne ili kronične bolesti te, općenito, starenje populacije (9,67). Pothranjenost treba smatrati i tretirati kao zasebnu bolest jer je dokazano da pogoršava kliničke ishode, povećava stopu obolijevanja, smrtnosti i komplikacija u različitim podskupinama bolesnika, uzrokujući dodatne zdravstvene troškove (11,12,68-70). Bolnička pothranjenost često ostaje neotkrivena kao posljedica nedostatka svijesti, znanja i kliničkih protokola za prepoznavanje i liječenje ovog problema (13). Zbog navedenog, bolnička pothranjenost obično ulazi u začarani krug jer unatoč činjenici da bolesnik tijekom hospitalizacije ima povećane nutritivne potrebe, one se obično ne zadovolje, uzrokujući iscrpljivanje energetskih i nutritivnih rezervi, a time, u konačnici, dodatno povećavajući nutritivne potrebe. Nedavna multicentrična studija koja je objedinila rezultate iz 25 europskih zemalja i uključila skoro 11 000 hospitaliziranih bolesnika, izvještava o 12,9% pothranjenih bolesnika te visokoj prevalenciji rizičnih faktora za nastanak pothranjenosti (nenamjerni gubitak tjelesne težine, smanjen unos hrane) prisutnih u 40-50% svih ispitanika. Rezultati studije izvještavaju i o zabrinjavajućoj, neadekvatnoj nutricionističkoj skrbi ovih bolesnika (slabo propisivanje oralnih i enteralnih nutritivnih pripravaka, neredovito mjerenje tjelesne težine, nedovoljan angažman dijetetičara) (71). Međutim, ohrabruje činjenica da je, ukoliko se na vrijeme prepozna i ispravno liječi, pothranjenost uglavnom reverzibilna.

Više od 70% odrasle hospitalizirane populacije bolesnika, uključujući internističke bolesnike, karakterizira polimorbiditet (72,73). Polimorbiditet označava prisutnost najmanje dvije kronične bolesti kod istog bolesnika, Charlson indeks komorbiditeta >1,5 ili srednji broj bolesti ili korištenih lijekova >1,5. Polimorbiditet je povezan s većim rizikom za nastanak pothranjenosti, povećanom smrtnošću i opterećenjem zdravstvenog sustava, a usto često doprinosi funkcionalnom pogoršanju, invaliditetu, lošijoj kvaliteti života i većim troškovima zdravstvene skrbi (72,74,75). Do danas nije poznato postoji li sinergistički negativan učinak više kroničnih bolesti na stanje uhranjenosti i na klinički ishod. Polimorbidni bolesnici skloniji su razvoju pothranjenosti. Kako za sve bolesnike, tako i za polimorbidne, internističke bolesnike vrijedi pravilo da kod njih treba što prije provesti brz i jednostavan nutritivni probir validiranim probirnim alatom, kako bi se utvrdio rizik za nastanak pothranjenosti. Kod svih bolesnika koji su pod povećanim rizikom za nastanak pothranjenosti ili već pothranjeni, treba provesti prethodno opisane postupke nutritivne skrbi (76). Prednost treba dati ranoj nutritivnoj

skrbi (pruženoj unutar 48 sati od početka hospitalizacije) kako bi se smanjio rizik za nastanak sarkopenije i kako bi se mogli osigurati bolji ishodi. U pothranjenih, polimorbidnih bolesnika ili onih pod visokim rizikom za nastanak pothranjenosti, koji mogu oralnim putem zadovoljiti nutritivne potrebe, treba razmotriti primjenu visokoenergetskih i visokoproteinskih, specijaliziranih ONS-ova, s ciljem poboljšanja stanja uhranjenosti i kvalitete života (76). Brojne studije dokazale su pozitivne učinke primjene ONS-ova u ovoj skupini bolesnika, počevši od porasta tjelesne težine i mišićne mase, poboljšanja biokemijskih parametara i rezultata funkcionalnih testova do manje stope infekcija i bolje kvalitete života (77,78). Tijekom hospitalizacije, primjena ONS-a, uz bolničku prehranu, ima suplementarnu ulogu u osiguravanju primjerene prehrane (76). Procjena dnevnih energetskih potreba može se izvršiti pomoću neizravne kalorimetrije, validiranih jednadžbi ili jednadžbi na temelju tjelesne težine (27 kCal/kg/dn za većinu polimorbidnih bolesnika, 30 kCal/kg/dn za značajno pothranjene polimorbidne bolesnike). Za napomenuti je povećani oprez od razvoja *reefeding* sindroma u skupini značajno pothranjenih internističkih bolesnika. Bolesnicima kojima je potrebna nutritivna skrb treba osigurati minimalni dnevni proteinski unos od 1,0 g/kg tjelesne težine kako bi se spriječio gubitak tjelesne mase, smanjio rizik od komplikacija i ponovnih hospitalizacija te kako bi se poboljšali funkcionalni ishodi. Smjernice pojedinih stručnih društava zalažu se i za veće dnevne unose, čak 1,5-2,0 g/kg proteina, ukoliko nema pridružene bubrežne bolesti (79). Kod nutritivno ugroženih, polimorbidnih bolesnika, s pridruženom akutnom ili kroničnom bubrežnom bolešću, preporučuje se manji dnevni unos proteina, uglavnom u rasponu 0,8-1,0 g/kg (76). Kod pothranjenih ili rizičnih polimorbidnih, internističkih bolesnika, kod kojih se nutritivne potrebe ne mogu zadovoljiti oralnim putem, prednost se daje enteralnoj prehrani pred parenteralnom zbog manjeg rizika za nastanak infektivnih i neinfektivnih komplikacija (76,80). Ovim bolesnicima treba osigurati uobičajene dnevne potrebe za mikronutrijentima, a nadoknaditi ih ukoliko postoji manjak istih (76). Tijekom nutritivne terapije uputno je pratiti nutritivne parametre kako bi se procijenila uspješnost same intervencije, dok su se po rezultatima studija funkcionalni testovi pokazali korisnijim u procjeni drugih kliničkih ishoda (npr. preživljenje i kvaliteta života) (81,82). Nakon otpusta bolesnika iz stacionarne ustanove treba nastaviti s primjenom nutritivne potpore kako bi se poboljšalo stanje uhranjenosti i funkcionalni kapacitet. Poznato je da se stanje uhranjenosti većine bolesnika značajno pogoršava tijekom hospitalizacije te većina njih napusti zdravstvenu ustanovu pothranjeno ili još goreg stanja uhranjenosti u odnosu na razdoblje prije hospitalizacije. Loše stanje uhranjenosti nakon hospitalizacije doprinosi nastanku tzv. posthospitalnog sindroma koji predstavlja 30-dnevno razdoblje prolazne,

povećane „ranjivosti" bolesnika u kojem je zabilježena veća stopa smrtnosti i neplaniranih ponovnih hospitalizacija (83). Međutim, idealno trajanje nutritivne potpore još uvijek nije definirano te uvelike ovisi o dobi, početnom stanju uhranjenosti, pridruženim bolestima, vrsti nutritivne terapije i željenim rezultatima (76). U većini studija ono traje nekoliko mjeseci (3-6 mjeseci) te se zaključuje da je obično nedovoljno dugog trajanja da bi moglo rezultirati promjenama kvalitete života (64,84). U polimorbidnih bolesnika treba biti svjestan mogućih interakcija između lijekova te lijekova i nutrijenata. Ponekad je potrebno prilagoditi vrstu ili dozu lijekova te biti svjestan manje poznatih interakcija poput vezanja ceftriaksona na soli kalcija ili tetraciklina na katione prisutne u mliječnim proizvodima ili antacidima. Jedno od rješenja jest formiranje popisa svih lijekova koje bolesnik uzima kako bi se detektirali možda nepotrebni lijekovi ili oni koji imaju nuspojave koje mogu ugroziti unos nutrijenata (76).

2. CILJ RADA I HIPOTEZE

Glavni ciljevi istraživanja, u skladu s problematikom, su:

1. Ispitati učestalost rizika za nastanak pothranjenosti među ispitanicima hospitaliziranim na internističkim odjelima Kliničkog bolničkog centra (KBC) Split.
2. Analizirati antropometrijske, biokemijske i kliničke osobitosti ispitanika koji su pod povećanim rizikom za nastanak pothranjenosti.
3. Ispitati prediktivnost probirnog alata NRS-2002, antropometrijskih i kliničkih obilježaja ispitanika na dvogodišnju smrtnost i ponovne hospitalizacije.

Sporedni ciljevi istraživanja:

1. Istražiti razlike u stanju uhranjenosti, antropometrijskim i drugim kliničkim obilježjima ispitanika hospitaliziranih na različitim internističkim odjelima.
2. Istražiti utjecaj stanja uhranjenosti, antropometrijskih i drugih kliničkih obilježaja ispitanika na obolijevanje od bolesti (ŠB, maligna bolest, arterijska hipertenzija) tijekom dvogodišnjeg praćenja.
3. Istražiti zastupljenost primjene ONS-ova i njihov utjecaj na smrtnost, novootkrivene bolesti i ponovne hospitalizacije tijekom dvogodišnjeg praćenja.

Hipoteze ovog istraživanja su sljedeće**:**

1. Polovica ispitanika hospitaliziranih na internističkim odjelima KBC-a Split pod povećanim je rizikom za nastanak pothranjenosti.
2. Postoji razlika u učestalosti rizika za nastanak pothranjenosti te u antropometrijskim i drugim kliničkim obilježjima među ispitanicima hospitaliziranim na različitim internističkim odjelima.
3. Povećan rizik za nastanak pothranjenosti povezan je s antropometrijskim i drugim kliničkim obilježjima ispitanika.
4. Povećan rizik za nastanak pothranjenosti i klinička obilježja ispitanika neovisni su čimbenici rizika za smrtni ishod, i ponovne hospitalizacije tijekom dvogodišnjeg razdoblja praćenja.
5. Ispitanici koji su inicijalno pod povećanim rizikom za nastanak pothranjenosti imaju veći rizik za obolijevanje od bolesti (arterijska hipertenzija, ŠB, maligna bolest) tijekom dvogodišnjeg praćenja.

6. Terapija ONS-ovima nije dovoljno zastupljena među ispitanicima, ali ima povoljan utjecaj na smanjenje smrtnosti i učestalost novootkrivenih bolesti te ponovnih hospitalizacija tijekom dvogodišnjeg praćenja.

3. ISPITANICI I POSTUPCI

3.1. Etika

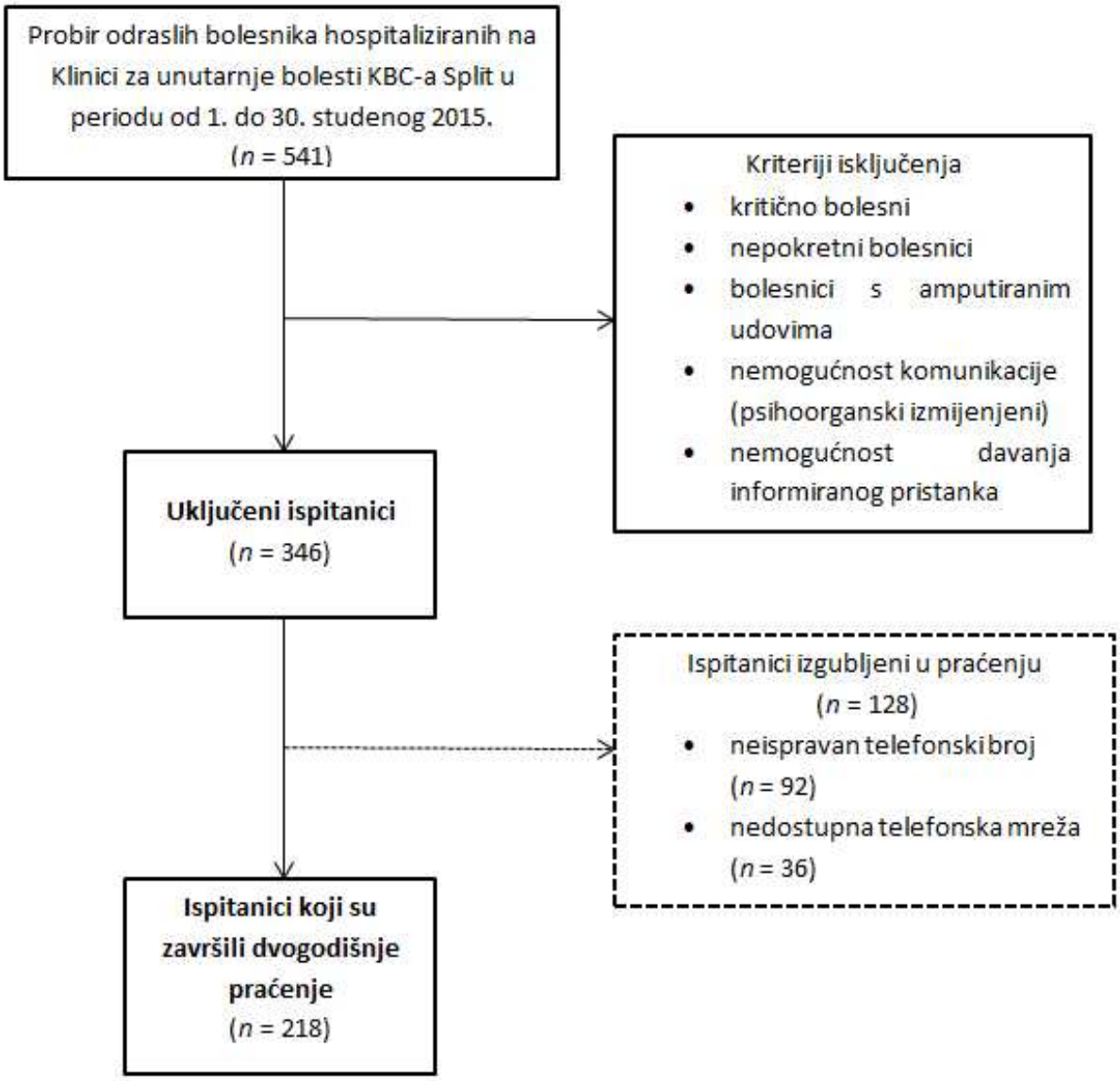
Istraživanje je odobrilo Etičko povjerentvo KBC-a Split (Klasa: 500-03/15-01/39, Ur. br. 2181-147-01/06/J.B.-13-2; Klasa 500-03/17-01/04, Ur. br. 2181-147-01/06/M.B.-16-2) te je provedeno po svim načelima Helsinške deklaracije.

3.2. Ispitanici

Ciljnu populaciju ispitanika činili su odrasli bolesnici (stariji od 18 godina) hospitalizirani na odjelima Klinike za unutarnje bolesti (Reumatologija i imunologija, Endokrinologija i dijabetologija, Nefrologija, Gastroenterologija, Hematologija, Klinička farmakologija, Postintenzivna jedinica) KBC-a Split, u razdoblju od 01. do 30. studenog 2015. godine. Tri educirana liječnika medicine prikupila su podatke i izvršila mjerenja na ispitanicima unutar prvih 48 sati od njihovog prijema u bolnicu. Dvije godine kasnije, ispitanici s dostupnim/ispravnim telefonskim brojem u medicinskoj dokumentaciji ponovno su kontaktirani (ili član obitelji u slučaju preminulog pacijenta) te su prikupljeni podaci od interesa. Od 541 bolesnika hospitaliziranog u Klinici za unutarnje bolesti u navedenom razdoblju, 346 ih je uključeno u istraživanje, dok je u praćenju ostalo njih 218. Ukupno je 128 ispitanika izgubljeno u praćenju, uglavnom zbog nemogućnosti uspostavljanja telefonskog kontakta (neispravan broj za kontakt ili nedostupna telefonska mreža) (**Slika 8.**). Svakom ispitaniku je pomno objašnjeno o kakvom se istraživanju radi, što ono uključuje te je svaki ispitanik dobrovoljno pristupio istraživanju i potpisao informirani pristanak.

Kriteriji isključenja su bili:

1. kritično bolesni
2. nepokretni bolesnici
3. bolesnici amputiranih udova
4. nemogućnost komunikacije (psihoorganski izmijenjeni bolesnici)
5. nemogućnost davanja informiranog pristanka



Slika 8. Hodogram istraživanja

3.3. Postupci

3.3.1. Demografska, antropometrijska i klinička obilježja ispitanika

Na početku istraživanja prikupljeni su podaci o dobi i spolu ispitanika te internističkim odjelima na kojima su hospitalizirani. Antropometrijska mjerenja uključivala su mjerenje tjelesne visine i težine, OS, opsega nadlaktice i debljine kožnog nabora nadlaktice. Iz dobivenih podataka izračunati su ITM i omjer opsega struka i visine (WHtR). Tjelesna težina je izmjerena tako da su ispitanici stajali bosi u uspravnom položaju, rukama ispruženim uz tijelo i odjeveni u laganu odjeću. Za mjerenje tjelesne visine korišten je stadiometar s preciznošću od 0,1 cm (27). ITM je izračunat tako da se tjelesna težina u kilogramima podijelila s kvadratom tjelesne visine u metrima (kg/m^2) (27). Korištene su standardne kategorije ITM-a koje je predložila SZO (18). OS je izmjeren neelastičnom trakom zatezanja 100 grama tako da su ispitanici stajali skupljenih nogu i ruku naslonjenih na bokove. OS je definiran kao kružna linija u razini pupka i donje granice rebrenog luka (85). WHtR je izračunat kao omjer opsega struka i tjelesne visine u centrimetrima. Korištena je uobičajena granična vrijednost od ≥0,5 koja označava povećani WHtR (86). Opseg nadlaktice mjeren je neelastičnom trakom na način da bi ispitivač stao iza ispitanika i locirao sredinu nadlaktice na nedominantnoj ruci (sredina je predstavljala točku između bočnog vrha akromiona i najudaljenije točke na olekranonu). Vrijednost opsega nadlaktice zaokružena je na prvi naredni cijeli broj u centimetrima (27). Za procjenu kožnog nabora nadlaktice korišten je Accu-Measure Fitness 3000 Body Fat Caliper®. Ispitivač bi stao iza ispitanika koji je držao ruke opušteno uz tijelo. Nakon što bi locirao sredinu nadlaktice desne ruke, ispitivač bi čvrsto uhvatio kožni nabor tricepsa između palca i kažiprsta. Kožni nabor bi podignuo 1 cm i testirao kaliperom. Učinjena su najmanje dva mjerenja. Prihvatljiv raspon između ponovljenih mjerenja bio je 1 mm. Ukoliko su se mjerenja razlikovala za više od 1 mm, provedeno je dodatno mjerenje te je korišten prosjek tri mjerenja (27). Podaci o pridruženim bolestima (arterijska hipertenzija, ŠB, aktivna maligna bolest, KBZ, ciroza jetre, upalna bolest crijeva, autoimuna bolest) kao i laboratorijski nalazi (vrijednost serumskog kreatinina, glukoze i CRP-a), prikupljeni su iz medicinske dokumentacije ili iz razgovora s ispitanikom. Procijenjena brzina glomerularne filtracije (eGFR) izračunata je pomoću formule CKD-EPI (dostupna na www.niddk.nih.gov). Dijagnoza aktivne maligne bolesti podrazumijevala je malignu bolest u smislu solidnog karcinoma (npr. pluća, dojke, bubrega, prostate, gastrointestinalnog trakta) ili hematološke neoplazme (limfom ili leukemija). Ispitanici s benignim vrstama raka (npr. rak

kože, osim melanoma) ili oni koji su bili izliječeni od maligne bolesti (bez znakova relapsa/recidiva bolesti nakon više od 5 godina praćenja), nisu bili uključeni u ovu skupinu.

3.3.2. Procjena nutritivnog rizika za nastanak pothranjenosti

Rizik za nastanak pothranjenosti procijenjen je pomoću NRS-2002 probirnog upitnika koji se sastoji od inicijalnog i finalnog probira (**Slika 3.**). Inicijalni probir uključuje pitanja koja se odnose na ITM<20,5 kg/m^2, anamnezu nenamjernog gubitka tjelesne težine u posljednja 3 mjeseca, smanjenog unosa hrane u posljednjem tjednu ili prisutstvo kroničnih bolesti. Ukoliko je prisutna bilo koja od ponuđenih stavki, nužno je provesti finalni probir. Kod svih naših ispitanika inicijalni probir je bio pozitivan te je sukladno tome proveden finalni probir rizika za nastanak pothranjenosti. Finalni probir sastoji se od dva dijela; procjene stanja uhranjenosti (izraženost gubitka tjelesne težine, kategorije ITM-a ili unos dnevnih potreba hranom; 0 do 3 bodova) i težine bolesti (kronične bolesti u akutizaciji, teške bolesti ili operativni zahvati, teška akutna stanja; 0 do 3 bodova), uz jedan dodatni bod za ispitanike dobi ≥70 godina. Konačni zbroj NRS-2002≥3 ukazuje da je ispitanik pod povećanim rizikom za nastanak pothranjenosti. Također, zabilježeno je ukoliko je ispitanik koristio nekakav oblik nutritivne potpore pred inicijalnu hospitalizaciju (ništa, nutritivni savjet, vitaminski pripravak, ONS) te ukoliko mu je propisan ONS tijekom inicijalne hospitalizacije.

3.3.3. Praćenje ispitanika

Telefonska vizita obavljena je dvije godine nakon inicijalne hospitalizacije. Obavljen je razgovor s ispitanikom ili članom obitelji u slučaju njegove smrti. Zabilježeni su podaci o preživljenju. Iz razgovora i/ili dostupne medicinske dokumentacije prikupljeni su podaci o trajanju inicijalne hospitalizacije kao i broj ponovnih hospitalizacija. Također je zabilježeno ukoliko su ispitanici u međuvremenu konzumirali ONS ili je došlo do pojave novih bolesti (ŠB, arterijska hipertenzija, maligna bolest).

3.4. Statistička raščlamba

Podaci su prikazani kao apsolutni brojevi i postotci za kategorijske varijable te kao medijan i interkvartilni raspon (IKR) za varijable čija razdioba značajno odstupa od normalne razdiobe (testirano Kolmogorov–Smirnovljevim testom). Za analizu razlika između promatranih skupina korišten je hi-kvadrat test i/ili Fisherov egzaktni test te Mann–Whitney

U test. Korelacija između varijabli ispitana je pomoću Spearmanovog testa korelacije i ρ koeficijenta. U konačnici, s ciljem identifikacije čimbenika rizika za ponovnu hospitalizaciju, smrtnost i pojavu novih bolesti tijekom razdoblja praćenja, korištena je binarna logistička regresija. Neovisne varijable u svakom od regresijskih modela uključuju spol, dob, pušenje, opseg nadlaktice kao antropometrijski pokazatelj, NRS-2002≥3, koncentraciju CRP-a, eGFR podskupine i upotrebu ONS-a tijekom razdoblja praćenja. Statistička analiza provedena je pomoću softvera SPSS Statistics v21.0 (IBM, Armonk, NY, SAD). Razina statističke značajnosti postavljena je na vrijednost $P<0,05$.

4. REZULTATI

4.1. Opće karakteristike ispitanika

Od 346 ispitanika uključenih u istraživanje, njih 218 je praćeno u razdoblju od dvije godine, dok 128 ispitanika nije praćeno. Osnovne karakteristike svih skupina ispitanika prikazane su u **Tablici 3**. Nije bilo razlike u dobi, spolu i navici pušenja između praćenih ispitanika i onih koji nisu praćeni. Obje grupe ispitanika obilježene su povećanim antropometrijskim mjerama, bez značajne razlike među pojedinačnim mjerama, osim u debljini kožnog nabora nadlaktice, pri čemu su praćeni ispitanici imali prosječno značajno veću debljinu kožnog nabora nadlaktice, u usporedbi s ispitanicima koji nisu praćeni (39,0 mm naspram 28,0 mm; $P<0,001$). Po pitanju pridruženih kroničnih bolesti praćenih ispitanika, pri čemu su ispitanici mogli imati jednu ili više bolesti, najzastupljenije su bile arterijska hipertenzija (59,6%), maligna bolest (33,5%), ŠB (29,4%), KBZ (26,1%), zatim autoimune bolesti (16,5%), ciroza jetre (4,1%) i upalne bolesti crijeva (1,8%). Ispitanici koji nisu praćeni, značajno rjeđe su imali pridruženu malignu bolest (22,7% naspram 33,5%, $P=0,033$) i KBZ (10,9% naspram 26,1%, $P=0,001$) te su u prosjeku imali značajno veću vrijednost eGFR (76,7 ml/min naspram 66,2 ml/min, $P=0,001$) i manju vrijednost serumskog kreatinina (79,5 μmol/l naspram 95,0 μmol/l, $P<0,001$). Također, u obje skupine, više od četvrtine ispitanika bilo je pod povećanim rizikom za nastanak pothranjenosti, ali bez statistički značajne razlike između skupine praćenih i nepraćenih ispitanika (37,6% naspram 40,2%; $P=0,640$). Većina praćenih ispitanika (58,7%) nije primala nikakvu nutritivnu potporu prije inicijalne hospitalizacije, a kod njih 21,2% propisan je ONS tijekom incijalne hospitalizacije. Također, u skupini koja nije praćena značajna većina ispitanika (78,9%) nije primala nikakvu nutritivnu potporu prije inicijalne hospitalizacije, dok je kod njih tek 5,5% propisan ONS tijekom inicijalne hospitalizacije. Kod praćenih ispitanika, zabilježeno je dulje trajanje inicijalne hospitalizacije, naspram skupine ispitanika koji nisu praćeni (11,0 dana naspram 8,0 dana; $P=0,006$).

Tablica 3. Prikaz općih karakteristika svih ispitanika (N=346)

	Svi ispitanici N=346	**Praćeni ispitanici N=218**	**Nepraćeni ispitanici N=128**	***P***
Sociodemografska obilježja				
Dob (godine); medijan (IKR)	67,0 (19,0)	66,0 (18,0)	68,0 (21,0)	0,080†
Spol; N (%)				
Žene	157 (45,4)	105 (48,2)	52 (40,6)	0,174*
Muškarci	189 (54,6)	113 (51,8)	76 (59,4)	
Navike; N (%)				
Pušenje	72 (20,8)	43 (19,7)	29 (22,8)	0,493*
Antropometrijska obilježja; medijan (IKR)				
ITM (kg/m^2)	26,3 (7,0)	26,4 (7,0)	26,3 (6,0)	0,515†
OS (cm)	103,0 (18,0)	102,9 (18,0)	103,5 (18,0)	0,963†
WHtR	0,59 (0,10)	0,59 (0,10)	0,60 (0,11)	0,557†
Opseg nadlaktice (cm)	29,5 (6,5)	29,8 (6,5)	29,5 (7,0)	0,607†
Debljina kožnog nabora (mm)	35,0 (12,0)	39,0 (15,0)	28,0 (14,0)	<0,001†
Pridružene bolesti; N (%)				
Arterijska hipertenzija	215 (62,1)	130 (59,6)	85 (66,4)	0,210*
ŠB	101 (29,2)	64 (29,4)	37 (28,9)	0,929*
Maligna bolest	102 (29,5)	73 (33,5)	29 (22,7)	0,033*
KBZ	71 (20,5)	57 (26,1)	14 (10,9)	0,001*
Upalne bolesti crijeva	10 (2,9)	4 (1,8)	6 (4,7)	0,117**
Ciroza jetre	17 (4,9)	9 (4,1)	8 (6,3)	0,378*
Autoimune bolesti	51 (14,7)	36 (16,5)	15 (11,7)	0,224*
Biokemijski parametri; medijan (IKR)				
CRP (mg/l)	11,7 (34,1)	11,6 (31,8)	11,8 (46,1)	0,977†
Glukoza (mmol/l)	6,4 (3,0)	6,4 (2,8)	6,3 (3,4)	0,790†
Kreatinin (μmol/l)	91,0 (55,0)	95,0 (79,0)	79,5 (38,0)	<0,001†
eGFR (ml/min)	69,1 (49,1)	66,2 (51,5)	76,7 (48,1)	0,001†
Nutritivni rizik; N (%)				
NRS-2002≥3	133 (38,4)	82 (37,6)	51 (40,2)	0,640*
Nutritivna potpora prije hospitalizacije; N (%)				
Ništa	229 (66,2)	128 (58,7)	101 (78,9)	<0,001**
Nutritivni savjet	7 (2,0)	6 (2,8)	1 (0,8)	
Vitaminski dodatak	60 (17,3)	47 (21,6)	13 (10,2)	
ONS	46 (13,3)	37 (17,0)	9 (7,0)	
Nutritivna potpora tijekom hospitalizacije; N (%)				
ONS	53 (15,3)	46 (21,1)	7 (5,5)	<0,001*
Duljina inicijalne hospitalizacije; medijan (IKR)				
Duljina boravka (dani)	11,0 (7,0)	11,0 (8,0)	8,0 (7,0)	0,006†

*hi-kvadrat test, †Mann-Whitney U test, **Fisherov egzaktni test.

Kratice: IKR-interkvartilni raspon, ITM-indeks tjelesne mase, OS-opseg struka, WHtR-omjer opsega struke i visine, ŠB-šećerna bolest, KBZ-kronično bubrežno zatajenje, CRP-C reaktivni protein, eGFR-procijenjena brzina glomerularne filtracije, NRS-2002-Nutritional Risk Screening-2002, ONS-oralni dodatak hrani

4.2. Razlike u sociodemografskim obilježjima i antropometrijskim mjerama ispitanika ovisno o internističkom odjelu hospitalizacije

U **Tablici 4** prikazana su sociodemografska obilježja i antropometrijske mjere praćenih ispitanika, ovisno o internističkom odjelu na kojem su hospitalizirani. Po pitanju sociodemografskih obilježaja, nije bilo statistički značajne razlike u dobi, spolu, navici pušenja i većini antropometrijskih mjera među ispitanicima hospitaliziranim na različitim internističkim odjelima. Na svim internističkim odjelima, hospitalizirani su uglavnom ispitanici starije životne dobi; od medijana 61,0 (IKR 23,0) godine života na Endokrinologiji i dijabetologiji do medijana 69,0 (IKR 25,0) godina života među ispitanicima na Kliničkoj farmakologiji. Po pitanju dobne preraspodjele, većina bolesnika na Reumatologiji i imunologiji (65,0%), Hematologiji (58,7%), Gastroenterologiji (58,3%), Nefrologiji (57,6%) i Kliničkoj farmakologiji (53,3%) starija je od 65 godina, dok je jedino većina ispitanika hospitaliziranih na Endokrinologiji i dijabetologiji (59,5%) te Postintenzivnoj jedinici (57,1%) mlađa od 65 godina. Po pitanju spola, muškarci predstavljaju većinu hospitaliziranih na Nefrologiji (60,6%), Kliničkoj farmakologiji (60,0%), Hematologiji (58,7%) i Gastroenterologiji (54,2%), dok su žene većina hospitaliziranih na Endokrinologiji i dijabetologiji (61,9%), Postintenzivnoj jedinici (57,1%) i Reumatologiji i imunologiji (55,0%). Što se tiče navike pušenja, većina ispitanika sa svih odjela su nepušači. Po pitanju analiziranih antropometrijskih mjera, nema statistički značajne razlike ovisno o odjelu hospitalizacije, osim za vrijednost opsega nadlaktice (P<0,001). Medijan vrijednosti ITM-a varira od 24,8 kg/m^2 (IKR 9,0), za ispitanike hospitalizirane na Nefrologiji, do 29,5 kg/m^2 (IKR 5,0), za one hospitalizirane na Reumatologiji i imunologiji. Po pitanju raspodjele kategorija ITM-a, kategoriji urednog ITM-a (ITM 18,5-24,9 kg/m^2) pripada većina ispitanika hospitaliziranih na Nefrologiji (51,5%), te veliki udio onih na Hematologiji (45,7%), Postintenzivnoj jedinici (42,9%) i Endokrinologiji i dijabetologiji (38,1%). Kategoriji prekomjerene tjelesne težine (ITM 25,0-29,9 kg/m^2) pripada većina ispitanika hospitaliziranih na Reumatologiji i imunologiji (50,0%) te značajan udio onih s Postintenzivne jedinice (42,9%), Gastroenterologije (41,7%) i Kliničke farmakologije (40,0%). Također je pretio (ITM≥30.0 kg/m^2) značajan udio ispitanika s Kliničke farmakologije (33,3%), Reumatologije i imunologije (30,0%), Endokrinologije i dijabetologije (28,5%), Gastroenterologije (27,1%) i Nefrologije (21,2%). Medijan opseg struka povećan je među ispitanicima na svim internističkim odjelima, a varira od medijana 99,0 (IKR 14,0) cm, među ispitanicima s Hematologije, do medijana 110,5 (IKR 10,0) cm, među ispitanicima s Reumatologije i

imunologije. Slijedom navedenog, skoro svi ispitanici, na svim internističkim odjelima, imaju vrijednost WHtR≥0,5. Medijan debljine kožnog nabora nadlaktice varira od medijana 35,0 (IKR 10,0) mm, za ispitanike hospitalizirane na Gastroenterologiji i Hematologiji, do medijana 44,0 (IKR 23,0) mm, za one hospitalizirane na Kliničkoj farmakologiji i 44,0 (IKR 17,0) cm na Reumatologiji i imunologiji. Opseg nadlaktice jedino je antropometrijsko obilježje po kojem se ispitanici s internističkih odjela statistički značajno razlikuju (P<0,001). Medijan vrijednosti opsega nadlaktice varira od najmanjih 28,0 (IKR 5,0) cm, među ispitanicima s Hematologije, do najvećih 34,0 (IKR 4,5) cm, među ispitanicima s Kliničke farmakologije.

Tablica 4. Razlike u sociodemografskim i antropometrijskim obilježjima praćenih ispitanika ovisno o internističkom odjelu hospitalizacije (N=218)

	Gastroenterologija N=48	**Nefrologija N=33**	**Klinička farmakologija N=15**	**Endokrinologija i dijabetologija N=42**	**Reumatologija i imunologija N=20**	**Hematologija N=46**	**Postintenzivna jedinica N=14**	***P***
Sociodemografska obilježja								
Dob (godine); medijan (IKR)	67,0 (22,0)	68,0 (17,0)	69,0 (25,0)	61,0 (23,0)	68,5 (15,0)	66,0 (16,0)	61,5 (30,0)	0,520
Dobne skupine; N (%)								
<65 god.	20 (41,7)	14 (42,4)	7 (46,7)	25 (59,5)	7 (35,0)	19 (41,3)	8 (57,1)	0,456
≥65 god.	28 (58,3)	19 (57,6)	8 (53,3)	17 (40,5)	13 (65,0)	27 (58,7)	6 (42,9)	
Spol; N (%)								
Žene	22 (45,8)	13 (39,4)	6 (40,0)	26 (61,9)	11 (55,0)	19 (41,3)	8 (57,1)	0,381
Muškarci	26 (54,2)	20 (60,6)	9 (60,0)	16 (38,1)	9 (45,0)	27 (58,7)	6 (42,9)	
Navike; N (%)								
Pušenje	7 (14,6)	5 (15,2)	3 (20,0)	11 (26,2)	5 (25,0)	8 (17,4)	4 (28,6)	0,738
Antropometrijska obilježja								
ITM (kg/m^2); medijan (IKR)	26,8 (6,0)	24,8 (9,0)	26,3 (7,0)	26,8 (7,0)	29,5 (5,0)	25,5 (6,0)	25,4 (5,0)	0,107
ITM kategorija; N (%)								
<18,5	2 (4,2)	1 (3,0)	0 (0,0)	2 (4,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,359
18,5-24,9	13 (27,1)	17 (51,5)	4 (26,7)	16 (38,1)	4 (20,0)	21 (45,7)	6 (42,9)	
25,0-29,9	20 (41,7)	8 (24,2)	6 (40,0)	12 (28,6)	10 (50,0)	18 (39,1)	6 (42,9)	
30,0-34,9	10 (20,8)	6 (18,2)	5 (33,3)	8 (19,0)	5 (25,0)	3 (6,5)	1 (7,1)	
35,0-39,9	3 (6,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (7,1)	1 (5,0)	4 (8,7)	0 (0,0)	
≥40,0	0 (0,0)	1 (3,0)	0 (0,0)	1 (2,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (7,1)	
OS (cm); medijan (IKR)	104,0 (24,0)	101,5 (20,0)	105,5 (14,0)	100,8 (19,0)	110,5 (10,0)	99,0 (14,0)	101,8 (17,0)	0,151
WHtR; medijan (IKR)	0,603 (0,095)	0,577 (0,099)	0,597 (0,087)	0,588 (0,115)	0,624 (0,087)	0,585 (0,103)	0,600 (0,078)	0,226
WHtR≥0,5; N (%)	43 (89,6)	29 (87,9)	13 (86,7)	38 (90,5)	20 (100,0)	42 (91,3)	14 (100,0)	0,631
Opseg nadlaktice (cm); medijan (IKR)	28,3 (5,8)	31,5 (6,8)	34,0 (4,5)	28,3 (5,8)	33,8 (5,4)	28,0 (5,0)	31,3 (5,5)	<0,001
Debljina kožnog nabora (mm); medijan (IKR)	35,0 (10,0)	36,0 (18,0)	44,0 (23,0)	40,0 (10,0)	44,0 (17,0)	35,0 (10,0)	41,5 (10,0)	0,310

Kratice: IKR-interkvartilni raspon, ITM-indeks tjelesne mase, OS-opseg struka,WHtR-omjer opsega struka i visine

4.3. Razlike u kliničkim obilježjima i biokemijskim parametrima ispitanika ovisno o internističkom odjelu hospitalizacije

U **Tablici 5** prikazane su razlike u učestalosti i raspodjeli najčešćih pridruženih bolesti i biokemijskih parametara među praćenim ispitanicima, ovisno o internističkom odjelu na kojem su inicijalno hospitalizirani. Ispitanici hospitalizirani na Postintenzivnoj jedinici imaju najviše pridruženih bolesti. Najzastupljenije su arterijska hipertenzija (64,3%) te podjednako učestalo šećerna bolest (28,6%) i maligna bolest (28,6%). Ispitanici hospitalizirani na Nefrologiji, Endokrinologiji i dijabetologiji te Hematologiji boluju u prosjeku od dvije kronične bolesti. Na Nefrologiji su najzastupljenije KBZ (93,9%) i arterijska hipertenzija (90,9%), na Endokrinologiji i dijabetologiji šećerna bolest (59,5%) i arterijska hipertenzija (50,0%), a na Hematologiji maligna bolest (84,8%) i arterijska hipertenzija (43,5%). Ispitanici hospitalizirani na Gastroenterologiji, Kliničkoj farmakologiji te Reumatologiji i imunologiji boluju u prosjeku od jedne kronične bolesti. Na Gastroenterologiji (56,3%), Kliničkoj farmakologiji (66,7%) te Reumatologiji i imunologiji (65,0%) najzastupljenija je arterijska hipertenzija. Druga najzastupljenija kronična bolest među ispitanicima na Gastroenterologiji je šećerna bolest (25,0%), a treba spomenuti da je na ovom odjelu hospitaliziran najveći udio ispitanika koji se liječi zbog upalne bolesti crijeva i ciroze jetre. Na Kliničkoj farmakologiji, druga najzastupljenija bolest je maligna bolest (33,3%), a na Reumatologiji i imunologiji autoimuna bolest (50,0%). Među analiziranim biokemijskim parametrima, nema statistički značajne razlike u prosječnim vrijednostima CRP-a i glukoze, ovisno o internističkom odjelu. Medijan vrijednosti CRP-a varira od urednih vrijednosti (3,7 (IKR 48,7) mmol/l među ispitanicima na Kliničkoj farmakologiji) do blaže povišenih vrijednosti (22,2 (IKR 47,6) mmol/l među ispitanicima na Reumatologiji i imunologiji). Po pitanju medijana vrijednosti glukoze u plazmi, također se ne bilježi statistički značajna razlika ovisno o internističkom odjelu (najmanji medijan od 5,6 (IKR 2,0) mmol/l među ispitanicima na Reumatologiji i imunologiji, naspram najvećeg od 9,7 (IKR 10,0) mmol/l među ispitanicima na Kliničkoj farmakologiji). Za medijan vrijednosti serumskog kreatinina, eGFR-a, kao i stadija bubrežnog zatajenja, bilježe se statistički značajne razlike (P<0,001), ovisno o internističkom odjelu na kojem su ispitanici hospitalizirani. Medijan vrijednosti serumskog kreatinina varira od urednih 78,5 (IKR 23,0) μmol/l, među ispitanicima na Hematologiji i Postintenzivnoj jedinici, do visokih 498,0 (IKR 529,0) μmol/l među ispitanicima na Nefrologiji. Medijan vrijednosti eGFR varira u prosjeku od najmanjih 7,9 (IKR 64,9) ml/min na Nefrologiji, do najvećih 79,8 (IKR 49,9) ml/min na Gastroenterologiji. Među ispitanicima hospitaliziranim na

Postintenzivnoj jedinici zabilježen je najveći udio ispitanika s urednom vrijednošću eGFR-a (42,9%; eGFR>90,0 ml/min). Većina ispitanika na Reumatologiji i imunologiji (55,0%), Hematologiji (52,2%) te veliki udio na Kliničkoj farmakologiji (46,7%) i Gastroenterologiji (37,0%) su u stadiju 2 bubrežnog zatajenja (eGFR 60,0-89,9 ml/min). Značajan udio ispitanika hospitaliziranih na Endokrinologiji i dijabetologiji (39,0%) su u stadiju 3 bubrežnog zatajenja (eGFR 30,0-59,9 ml/min). Većina ispitanika na Nefrologiji (63,3%) u završnoj fazi je bubrežnog zatajenja (eGFR<15,0 ml/min).

Tablica 5. Razlike u kliničkim obilježjima i biokemijskim parametrima u uzorku praćenih ispitanika ovisno o internističkom odjelu hospitalizacije (N=218)

	Gastroenterologija N=48	**Nefrologija N=33**	**Klinička farmakologija N=15**	**Endokrinologija i dijabetologija N=42**	**Reumatologija i imunologija N=20**	**Hematologija N=46**	**Postintenzivna jedinica N=14**	***P***
Pridružene bolesti; N (%)								
Arterijska hipertenzija	27 (56,3)	30 (90,9)	10 (66,7)	21 (50,0)	13 (65,0)	20 (43,5)	9 (64,3)	0,002
ŠB	12 (25,0)	9 (27,3)	3 (20,0)	25 (59,5)	1 (5,0)	10 (21,7)	4 (28,6)	<0,001
Maligna bolest	9 (18,8)	5 (15,2)	5 (33,3)	9 (21,4)	2 (10,0)	39 (84,8)	4 (28,6)	<0,001
KBZ	5 (10,4)	31 (93,9)	3 (20,0)	4 (9,5)	4 (20,0)	2 (4,3)	8 (57,1)	<0,001
Upalna bolest crijeva	2 (4,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (7,1)	0,441
Ciroza jetre	5 (10,4)	1 (3,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (5,0)	0 (0,0)	2 (14,3)	0,043
Autoimuna bolest	4 (8,3)	3 (9,1)	1 (6,7)	6 (14,3)	10 (50,0)	9 (19,6)	3 (21,4)	0,001
Ukupni broj kroničnih bolesti; medijan (IKR)	1,0 (1,0)	2,0 (1,0)	1,0 (1,0)	2,0 (1,0)	1,0 (2,0)	2,0 (2,0)	2,5 (2,0)	<0,001
Biokemijski parametri; medijan (IKR)								
CRP (mg/l)	18,6 (51,1)	8,5 (30,5)	3,7 (48,7)	5,8 (14,2)	22,2 (47,6)	5,1 (19,5)	5,5 (13,9)	0,832
Glukoza (mmol/l)	5,8 (1,9)	5,7 (2,1)	9,7 (10,0)	7,9 (6,8)	5,6 (2,0)	6,7 (2,3)	5,7 (2,1)	0,031
Kreatinin (μmol/l)	86,0 (39,0)	498,0 (529,0)	90,0 (34,0)	94,0 (33,0)	89,0 (21,0)	78,5 (23,0)	78,5 (312,0)	<0,001
eGFR (ml/min)	79,8 (49,9)	7,9 (64,9)	74,3 (25,0)	58,0 (38,0)	68,5 (25,2)	75,5 (17,3)	76,5 (71,9)	<0,001
eGFR podskupine; N (%)								
<15,0	2 (4,3)	21 (63,6)	1 (6,7)	1 (2,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (14,3)	<0,001
15,0-29,9	4 (8,7)	4 (12,1)	1 (6,7)	5 (12,2)	3 (15,0)	2 (4,3)	2 (14,3)	
30,0-59,9	11 (23,9)	4 (12,1)	5 (33,3)	16 (39,0)	4 (20,0)	9 (19,6)	1 (7,1)	
60,0-89,9	17 (37,0)	2 (6,1)	7 (46,7)	8 (19,5)	11 (55,0)	24 (52,2)	3 (21,4)	
≥90,0	12 (26,1)	2 (6,1)	1 (6,7)	11 (26,8)	2 (10,0)	11 (23,9)	6 (42,9)	

Kratice: ŠB-šećerna bolest, KBZ-kronično bubrežno zatajenje, IKR-interkvartilni raspon, CRP-C reaktivni protein, eGFR-procijenjena brzina glomerularne filtracije

4.4. Razlike u stanju uhranjenosti, nutritivnoj potpori i ishodima dvogodišnjeg praćenja ispitanika ovisno o internističkom odjelu hospitalizacije

Razlike u nutritivnom riziku, nutritivnoj potpori, duljini incijalne hospitalizacije, kao i ishodima dvogodišnjeg praćenja (pojava novih bolesti, upotreba ONS-a, ponovne hospitalizacije i smrtni ishod), prikazane su u **Tablici 6**. Iako nisu statistički značajne, postoje razlike u riziku za nastanak pothranjenosti (NRS-2002≥3) među ispitanicima hospitaliziranim na različitim internističkim odjelima. Značajan udio ispitanika na svim odjelima pod povećanim je rizikom za nastanak pothranjenosti; 25,0% ispitanika na Reumatologiji i imunologiji, 26,7% na Kliničkoj farmakologiji, 28,6% na Postintenzivnoj jedinici, 31,0% na Endokrinologiji i dijabetologiji, 35,4% na Gastroenterologiji, 36,4% na Nefrologiji te 58,7% ispitanika hospitaliziranih na Hematologiji. Značajan udio ispitanika na pojedinim internističkim odjelima nije koristio nikakvu nutritivnu potporu prije incijalne hospitalizacije; čak 70,8% ispitanika s Gastroenterologije, 67,4% s Hematologije, 66,7% s Kliničke farmakologije, 59,5% s Endokrinologije i dijabetologije te 50,0% s Reumatologije i imunologije. Od ispitanika koji su koristili neki od oblika nutritivne potpore prije hospitalizacije, njih 50,0% s Postintenzivne jedinice, 33,3% s Nefrologije i 26,7% s Kliničke farmakologije koristilo je ONS. Za istaknuti je 26,2% ispitanika s Endokrinologije i dijabetologije, 30,3% s Nefrologije i 45,0% s Reumatologije i imunologije koji su prije incijalne hospitalizacije koristili neki od vitaminskih dodataka prehrani. Zamjetne su statistički značajne razlike u učestalosti propisivanja ONS-a ispitanicima na različitim internističkim odjelima tijekom inicijalne hospitalizacije. ONS je propisan kod samo 6,5% ispitanika na Hematologiji, 9,5% na Endokrinologiji i dijabetologiji, 10,4% na Gastroenterologiji, 13,3% na Kliničkoj farmakologiji, 35,0% na Reumatologiji i imunologiji, 50,0% na Postintenzivnoj jedinici i 54,5% na Nefrologiji. Ne bilježi se statistički značajna razlika u duljini inicijalne hospitalizacije; boravak u prosjeku traje od medijana 9,0 (IKR 4,0) dana na Kliničkoj farmakologiji do medijana 15,0 (IKR 18,0) dana na Hematologiji. Tijekom dvogodišnjeg praćenja, nije bilo statistički značajne razlike u učestalosti obolijevanja od novih bolesti (maligna bolest, arterijska hipertenzija, šećerna bolest) ovisno o odjelu incijalne hospitalizacije. Ispitanici su u praćenju najčešće obolijevali od maligne bolesti; ukupno njih dvadeset, i to devet ispitanika inicijalno hospitaliziranih na Gastroenterologiji, tri ispitanika s Hematologije, tri ispitanika s Endokrinologije i dijabetologije, dva ispitanika s Nefrologije, dva ispitanika s Reumatologije i imunologije te jedan ispitanik s Postintenzivne jedinice. Zanemariv je broj ispitanika u praćenju obolio od arterijske hipertenzije (pet ispitanika) i

šećerne bolesti (tri ispitanika). Međutim, prisutna je značajna razlika u upotrebi ONS-a tijekom praćenja, ovisno o odjelu incijalne hospitalizacije; tek 9,5% ispitanika s Endokrinologije i dijabetologije je koristilo ONS tijekom praćenja naspram 57,1% ispitanika s Postintenzivne jedinice. Po pitanju ponovnih hospitalizacija, većina ispitanika s Kliničke farmakologije (86,6%), Endokrinologije i dijabetologije (85,4%), Reumatologije i imunologije (70,0%), Postintenzivne jedinice (64,3%) i Gastroenterologije (59,6%) bilo je hospitalizirano jednom ili nijednom tijekom dvogodišnjeg praćenja. Visoka stopa ponovnih hospitalizacija (četiri i više) karakterizira ispitanike inicijalno hospitalizirane na Nefrologiji (33,3%), Hematologiji (26,1%) i Reumatologiji i imunologiji (20,0%). Tijekom dvogodišnjeg praćenja, preminulo je 13,3% ispitanika s Kliničke farmakologije, 15,0% s Reumatologije i imunologije, 27,3% s Nefrologije, 28,6% s Endokrinologije i dijabetologije, 29,2% s Gastroenterologije, 41,3% s Hematologije i 57,1% ispitanika inicijalno hospitaliziranih na Postintenzivnoj jedinici.

Tablica 6. Razlike u stanju uhranjenosti, nutritivnoj potpori i ishodima dvogodišnjeg praćenja u uzorku praćenih ispitanika ovisno o internističkom odjelu hospitalizacije (N=218)

	Gastroenterologija N=48	**Nefrologija N=33**	**Klinička farmakologija N=15**	**Endokrinologija i dijabetologija N=42**	**Reumatologija i imunologija N=20**	**Hematologija N=46**	**Postintenzivna jedinica N=14**	***P***
Nutritivni rizik								
NRS-2002 zbroj; medijan (IKR)	2,0 (2,0)	2,0 (2,0)	2,0 (2,0)	2,0 (2,0)	2,0 (2,0)	3,0 (2,0)	2,0 (1,0)	0,003
NRS 2002≥3, N (%)	17 (35,4)	12 (36,4)	4 (26,7)	13 (31,0)	5 (25,0)	27 (58,7)	4 (28,6)	0,057
Nutritivna potpora prije hospitalizacije; N (%)								
Ne	34 (70,8)	12 (36,4)	10 (66,7)	25 (59,5)	10 (50,0)	31 (67,4)	6 (42,9)	<0,001
Nutritivni savjet	1 (2,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (5,0)	4 (8,7)	0 (0,0)	
Vitaminski dodatak	8 (16,7)	10 (30,3)	1 (6,7)	11 (26,2)	9 (45,0)	7 (15,2)	1 (7,1)	
ONS	5 (10,4)	11 (33,3)	4 (26,7)	6 (14,3)	0 (0,0)	4 (8,7)	7 (50,0)	
Nutritivna potpora tijekom hospitalizacije, N (%)								
ONS	5 (10,4)	18 (54,5)	2 (13,3)	4 (9,5)	7 (35,0)	3 (6,5)	7 (50,0)	<0,001
Duljina inicijalne hospitalizacije, medijan (IKR)								
Duljina boravka (dani)	11,0 (6,0)	12,0 (13,0)	9,0 (4,0)	10,5 (8,0)	12,0 (8,0)	15,0 (18,0)	11,5 (8,0)	0,030
Praćenje								
Novootkrivena bolest, N (%)								
Maligna bolest	9 (18,8)	2 (6,1)	0 (0,0)	3 (7,1)	2 (10,0)	3 (6,5)	1 (7,1)	0,248
Arterijska hipertenzija	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (6,7)	2 (4,8)	0 (0,0)	2 (4,3)	0 (0,0)	0,425
ŠB	1 (2,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (5,0)	1 (2,2)	0 (0,0)	0,707
Upotreba nutritivne potpore, N (%)								
ONS	15 (31,3)	12 (37,5)	3 (20,0)	4 (9,5)	3 (15,0)	11 (23,9)	8 (57,1)	0,007
Ponovne hospitalizacije, N (%)								
Nijedna	13 (27,7)	8 (24,2)	8 (53,3)	18 (43,9)	12 (60,0)	15 (32,6)	5 (35,7)	0,004
Jedna	15 (31,9)	6 (18,2)	5 (33,3)	17 (41,5)	2 (10,0)	8 (17,4)	4 (28,6)	
Dvije	10 (21,3)	5 (15,2)	0 (0,0)	3 (7,3)	2 (10,0)	8 (17,4)	3 (21,4)	
Tri	4 (8,5)	3 (9,1)	2 (13,3)	2 (4,9)	0 (0,0)	3 (6,5)	2 (14,3)	
Četiri i više	5 (10,6)	11 (33,3)	0 (0,0)	1 (2,4)	4 (20,0)	12 (26,1)	0 (0,0)	
Neželjeni događaji, N (%)								
Smrtni ishod	14 (29,2)	9 (27,3)	2 (13,3)	12 (28,6)	3 (15,0)	19 (41,3)	8 (57,1)	0,067

Kratice: NRS-2002-Nutritional Risk Screening-2002, IKR-interkvartilni raspon, ONS-oralni dodatak hrani, ŠB-šećerna bolest

4.5. Sociodemografska obilježja i antropometrijske mjere praćenih ispitanika ovisno o riziku za nastanak pothranjenosti

Sociodemografska obilježja i antropometrijske mjere praćenih ispitanika, ovisno o inicijalnom nutritivnom riziku (NRS-2002), prikazane su u **Tablici 7**. Zamjetno je da su nutritivno ugroženi ispitanici (NRS-2002≥3) većinom žene (53,7%), uglavnom su stariji od 65 godina (72% naspram 43,4%) i nepušači su (P=0,030). Nutritivno ugroženi ispitanici u prosjeku su mršaviji; 6,1% ispitanika je pothranjeno (ITM<18,5 kg/m2), 47,6% ima uredan ITM (ITM 18,5–24,9 kg/m2), 37,8% je preuhranjeno (ITM 25–29,9 kg/m^2), dok ih je 8,5% pretilo (ITM≥30 kg/m2). Medijan opsega struka iznosi 99,5 cm (IKR 18,0), opseg nadlaktice 27 cm (IKR 5,0), a debljina kožnog nabora nadlaktice 35 mm (IKR 11,0). Nutritivno ugroženi ispitanici imaju značajno manje vrijednosti OS (99,5 cm naspram 104,3 cm, P<0,001) i opsega nadlaktice (27 cm naspram 31 cm, P<0,001) u usporedbi s ispitanicima koji nisu pod povećanim rizikom za nastanak pothranjenosti (NRS-2002<3).

4.6. Klinička obilježja i biokemijski parametri praćenih ispitanika ovisno o riziku za nastanak pothranjenosti

Analizom pridruženih kroničnih bolesti i biokemijskih parametara između dvije skupine, prikazanih u **Tablici 8**, maligna bolest (54,9% naspram 20,6%; P<0,001) i arterijska hipertenzija (68,3% naspram 54,4%; P=0,043) značajno su češće među nutritivno ugroženim ispitanicima (NRS-2002≥3), dok, paradoksalno, ciroza jetre nije zabilježena među nutritivno ugroženim ispitanicima. Iako nema statistički značajne razlike u prevalenciji KBZ, između dvije skupine ispitanika postoji statistički značajna razlika u vrijednosti eGFR, tj. stadiju bubrežnog zatajenja (P=0,006). Samo 9,8% nutritivno ugroženih ispitanika ima urednu bubrežnu funkciju (eGFR≥90 ml/min), za razliku od 27,8% sudionika s NRS-2002<3, koji imaju urednu bubrežnu funkciju. 15,9% nutritivno ugroženih ispitanika ima eGFR u rasponu 15-29,9 ml/min (stadij 4 bubrežnog zatajenja), a kod 12,2% nutritivno ugroženih ispitanika eGFR je manji od 15 ml/min (stadij 5 bubrežnog zatajenja).

4.7. Razlike u nutritivnoj potpori i duljini trajanja hospitalizacije praćenih ispitanika te ishodima dvogodišnjeg praćenja ovisno o riziku za nastanak pothranjenosti

Tablica 9 prikazuje razlike u nutritivnoj potpori, duljini trajanja hospitalizacije praćenih ispitanika te ishode tijekom dvogodišnjeg praćenja između nutritivno ugroženih ispitanika, naspram onih koji nisu nutritivno ugroženi. Nema razlike u primjeni nutritivne potpore prije i tijekom hospitalizacije između ove dvije skupine ispitanika. Većina nutritivno ugroženih ispitanika (58,5%), kao i onih koji nisu nutritivno ugroženi (58,8%), nije primala nutritivnu potporu prije inicijalne hospitalizacije. Samo je u 25,6% nutritivno ugroženih ispitanika uveden ONS tijekom inicijalne hospitalizacije. Medijan inicijalne hospitalizacije iznosi 14,0 dana (IKR 9,0) za ispitanike pod nutritivnim rizikom, naspram 10,0 dana (IKR 7,0) za ispitanike koji nisu nutritivno ugroženi. Tijekom dvogodišnjeg praćenja, ispitanici koji inicijalno nisu bili nutritivno ugroženi su češće obolijevali od maligne bolesti (12,5% naspram 3,7%; P=0,028). Općenito, zanemariv broj ispitanika je tijekom razdoblja praćenja obolio od šećerne bolesti i arterijske hipertenzije. Nije bilo statistički značajne razlike u stopi ponovnih hospitalizacija između dvije skupine, ali treba naglasiti da je značajan udio ispitanika iz obje skupine ponovno bio hospitaliziran unutar dvije godine (70,4% onih s NRS-2002≥3 i 59,6% onih s NRS-2002<3). Ispitanici koji su inicijalno bili pod povećanim nutritivnim rizikom češće su koristili ONS tijekom razdoblja praćenja (36,6% naspram 23,5%; P=0,005). Konačno, nutritivno ugroženi ispitanici imali su veći udio smrtnih ishoda tijekom dvogodišnjeg praćenja (42,7% naspram 23,5%; P=0,003).

Tablica 7. Sociodemografska obilježja i antropometrijske mjere u uzorku praćenih ispitanika ovisno o riziku za nastanak pothranjenosti (N=218)

	NRS-2002<3 N=136	**NRS-2002≥3 N=82**	***P***
Sociodemografska obilježja			
Dob (godine); medijan (IKR)	62,0 (19,0)	73,0 (16,0)	<0,001†
Dobne skupine; N (%)			
<65 god.	77 (56,6)	23 (28,0)	<0,001*
≥65 god.	59 (43,4)	59 (72,0)	
Spol; N (%)			
Žene	61 (44,9)	44 (53,7)	0,208*
Muškarci	75 (55,1)	38 (46,3)	
Navike; N (%)			
Pušenje	33 (24,3)	10 (12,2)	0,030*
Antropometrijska obilježja			
ITM (kg/m^2); medijan (IKR)	28,0 (7,0)	24,8 (7,0)	<0,001†
ITM kategorija; N (%)			<0,001**
<18,5	0 (0,0)	5 (6,1)	
18,5-24,9	42 (30,9)	39 (47,6)	
25,0-29,9	49 (36,0)	31 (37,8)	
30,0-34,9	32 (23,5)	6 (7,3)	
35,0-39,9	10 (7,4)	1 (1,2)	
≥40,0	3 (2,2)	0 (0,0)	
OS (cm); medijan (IKR)	104,3 (17,0)	99,5 (18,0)	<0,001†
WHtR; medijan (IKR)	0,59 (0,12)	0,59 (0,11)	0,026†
WHtR≥0,5; N (%)	128 (94,1)	71 (86,6)	0,056*
Opseg nadlaktice (cm); medijan (IKR)	31,0 (6,0)	27,0 (5,0)	<0,001†
Debljina kožnog nabora (mm); medijan (IKR)	40,0 (14,0)	35,0 (11,0)	0,026†

*hi-kvadrat test, †Mann-Whitney U test, **Fisherov egzaktni test

Kratice: NRS-2002-Nutritional Risk Screening-2002, IKR-interkvartinli raspon, ITM-indeks tjelesne mase, OS-opseg struka, WHtR-omjer opsega struka i visine

Tablica 8. Klinička obilježja i biokemijski parametri u uzorku praćenih ispitanika ovisno o riziku za nastanak pothranjenosti (N=218)

	NRS-2002<3 N=136	**NRS-2002≥3 N=82**	***P***
Pridružene bolesti; N (%)			
Arterijska hipertenzija	74 (54,4)	56 (68,3)	0,043*
ŠB	42 (30,9)	22 (26,8)	0,524*
Maligna bolest	28 (20,6)	45 (54,9)	<0,001*
KBZ	31 (22,8)	26 (31,7)	0,147*
Upalna bolest crijeva	2 (1,5)	2 (2,4)	0,633**
Ciroza jetre	9 (6,6)	0 (0,0)	0,015**
Autoimuna bolest	22 (16,2)	14 (17,1)	0,863*
Biokemijski parametri; medijan (IKR)			
CRP (mg/l)	9,7 (33,7)	14,6 (27,6)	0,440†
Glukoza (mmol/l)	6,4 (3,0)	6,3 (2,4)	0,779†
Kreatinin (μmol/l)	93,0 (57,0)	104,0 (116,0)	0,208†
eGFR (ml/min)	72,2 (49,8)	56,7 (51,1)	0,006†
eGFR podskupine; N (%)			0,008*
<15,0	17 (12,8)	10 (12,2)	
15,0-29,9	8 (6,0)	13 (15,9)	
30,0-59,9	30 (22,6)	20 (24,4)	
60,0-89,9	41 (30,8)	31 (37,8)	
≥90,0	37 (27,8)	8 (9,8)	

*hi-kvadrat test, †Mann-Whitney U test, **Fisherov egzaktni test
Kratice: NRS-2002-Nutritional Risk Screening-2002, ŠB-šećerna bolest, KBZ-kronično bubrežno zatajenje, CRP-C reaktivni protein, eGFR-procijenjena brzina glomerularne filtracije

Tablica 9. Razlike u nutritivnoj potpori i duljini trajanja hospitalizacije u skupini praćenih ispitanika te ishodima dvogodišnjeg praćenja ovisno o riziku za nastanak pothranjenosti (N=218)

	NRS-2002<3 N=136	**NRS-2002≥3 N=82**	***P***
Nutritivna potpora prije hospitalizacije; N (%)			
Ništa	80 (58,8)	48 (58,5)	0,065**
Nutritivni savjet	4 (2,9)	2 (2,4)	
Vitaminski dodatak	35 (25,7)	12 (14,6)	
ONS	17 (12,5)	20 (24,4)	
Nutritivna potpora tijekom hospitalizacije; N (%)			
ONS	25 (18,4)	21 (25,6)	0,205*
Trajanje inicijalne hospitalizacije; medijan (IKR)			
Duljina boravka (dani)	10,0 (7,0)	14,0 (9,0)	0,001†
Dvogodišnje praćenje			
Novootkrivena bolest; N (%)			
Maligna bolest	17 (12,5)	3 (3,7)	0,028*
Arterijska hipertenzija	4 (2,9)	1 (1,2)	0,652**
ŠB	3 (2,2)	0 (0,0)	0,293**
Ponovne hospitalizacije; N (%)			
Sve	81 (59,3)	57 (70,4)	0,109*
Jedna	32 (23,7)	25 (30,9)	
Dvije	19 (14,1)	12 (14,8)	
Tri	9 (6,7)	7 (8,7)	
Četiri ili više	20 (14,8)	13 (16,0)	
Nijedna	55 (40,7)	24 (29,6)	0,553*
Nutritivna potpora; N (%)			
ONS	26 (19,3)	30 (36,6)	0,005*
Neželjeni događaji; N (%)			
Smrtni ishod	32 (23,5)	35 (42,7)	0,003*

*hi-kvadrat test, †Mann-Whitney U test, **Fisherov egzaktni test
Kratice: NRS-2002-Nutritional Risk Screening-2002, ONS-oralni dodatak hrani, IKR-interkvartilni raspon, ŠB-šećerna bolest

4.8. Povezanost pokazatelja nutritivnog rizika s antropometrijskim mjerama i kliničkim obilježjima praćenih ispitanika

Utvrđena je negativna korelacija NRS-2002 zbroja s ITM-om, OS i opsegom nadlaktice, dok je pozitivna korelacija NRS-2002 zbroja utvrđena s dobi, duljinom inicijalne hospitalizacije, zbojem kroničnih bolesti i brojem ponovnih hospitalizacija (**Tablica 10.**). Najjača korelacija među antropometrijskim obilježjima zabilježena je između NRS-2002 zbroja i opsega nadlaktice (r= -0,374; *P*<0,001), za razliku od drugih mjera centralne pretilosti, kao što su WHtR (r= -0,101; *P*=0,140) i OS (r= -0,188; *P*=0,005). Od preostalih kliničkih obilježaja, najjača pozitivna korelacija zabilježena je između NRS-2002 zbroja i dobi (r=0,471; *P*<0,001) te zbroja kroničnih bolesti (r=0,344; *P*<0,001), naspram duljine inicijalne hospitalizacije (r=0,249; *P*<0,001) i broja ponovnih hospitalizacija (r=0,198; *P*<0,004).

4.9. Čimbenici rizika za ponovnu hospitalizaciju, smrtni ishod i novootkrivene bolesti tijekom dvogodišnjeg praćenja ispitanika

Čimbenici rizika za ponovnu hospitalizaciju, smrtni ishod i novootkrivene bolesti tijekom praćenja prikazani su u **Tablici 11**. Serumska razina CRP-a (OR=1,01, 95% CI 1,00–1,02; *P*=0,032), eGFR<15 ml/min (OR=12,49, 95% CI 1,22–127,61; *P*=0,033) i korištenje ONS-a tijekom razdoblja praćenja (OR=2,70, 95% CI 1,11–6,54; *P*=0,028) značajni su čimbenici rizika za ponovnu hospitalizaciju, dok NRS-2002≥3 nije značajan čimbenik rizika za ovaj ishod u regresijskom modelu. Značajni čimbenici rizika za smrtni ishod, tijekom razdoblja praćenja, su opseg nadlaktice (OR=0,87, 95% CI 0,78-0,96; *P*=0,008) i korištenje ONS-a (OR=4,24, 95% CI 1,80–9,97; *P*=0,001). NRS-2002≥3 nije se pokazao značajnim čimbenikom rizika za smrtni ishod. Značajni čimbenici rizika su za novootkrivene bolesti, tijekom razdoblja praćenja, NRS-2002≥3 (OR=5,21, 95% CI 1,38-19,75; *P*=0,015) i korištenje ONS-a (OR=0,16, 95% CI 0,05-0,49; *P*=0,002).

Tablica 10. Korelacija između inicijalnog NRS zbroja, dobi, antropometrijskih pokazatelja, duljine hospitalizacije, zbroja novootkrivenih bolesti i broja ponovnih hospitalizacija tijekom praćenja ispitanika (N=218).

	Dob	**ITM**	**OS**	**WHtR**	**Opseg nadlaktice**	**Duljina inicijalne hospitalizacije**	**Novootkrivene bolesti (zbroj)**	**Broj ponovnih hospitalizacija**
NRS-2002 zbroj	0,471 (<0,001)	-0,308 (<0,001)	-0,188 (0,005)	-0,101 (0,140)	-0,374 (<0,001)	0,249 (<0,001)	0,344 (<0,001)	0,198 (0,004)
Dob		0,020 (0,770)	0,207 (0,002)	0,320 (<0,001)	-0,073 (0,284)	0,088 (0,196)	0,277 (<0,001)	0,120 (0,079)
ITM			0,842 (<0,001)	0,793 (<0,001)	0,707 (< 0,001)	-0,023 (0,740)	0,071 (0,300)	-0,057 (0,407)
OS				0,880 (<0,001)	0,584 (<0,001)	0,012 (0,863)	0,102 (0,133)	-0,034 (0,623)
WHtR					0,489 (<0,001)	0,048 (0,482)	0,202 (0,003)	0,004 (0,951)
Opseg nadlaktice						-0,121 (0,074)	0,095 (0,164)	-0,105 (0,124)
Duljina inicijalne hospitalizacije							0,182 (0,007)	0,136 (0,046)
Kronične bolesti (zbroj)								0,198 (0,003)

Brojevi u tablici su Spearmanov koeficijent korelacije (*P* vrijednost)

Kratice: ITM-indeks tjelesne mase, OS-opseg struka, WHtR-omjer opsega struka i visine, NRS-2002-Nutritional Risk Screening-2002

Tablica 11. Čimbenici rizika za ponovnu hospitalizaciju, smrtni ishod i novootkrivene bolesti tijekom dvogodišnjeg praćenja ispitanika, N=218 (binarna logistička regresija)

Varijable	Ponovna hospitalizacija OR (95% CI); *P*	Smrtni ishod OR (95% CI); *P*	Novootkrivene bolesti OR (95% CI); *P*
Spol (žene su poredbena skupina)	0,51 (0,26–1,00); 0,050	0,81 (0,37–1,79); 0,603	2,13 (0,75-6,04); 0,154
Dob (<65 g. je poredbena skupina)	1,56 (0,71–3,46); 0,269	1,67 (0,66–4,25); 0,280	0,47 (0,14-1,51); 0,202
Pušenje (nepušači su poredbena skupina)	1,18 (0,49–2,83); 0,710	0,50 (0,16–1,61); 0,247	0,49 (0,14-1,70); 0,263
Opseg nadlaktice	1,18 (0,49–2,83); 0,710	**0,87 (0,78–0,96); 0,008**	1,01 (0,98-1,05); 0,533
NRS-2002≥3	1,57 (0,70–3,53); 0,272	0,51 (0,19–1,32); 0,162	**5,21 (1,38-19,75); 0,015**
CRP	**1,01 (1,00–1,02); 0,032**	1,00 (0,99–1,01); 0,372	0,99 (0,97-1,00); 0,101
eGFR (≥90,0 je poredbena skupina)			
<15,0	**12,49 (1,22–127,61); 0,033**	1,30 (0,25–6,89); 0,755	0,59 (0,11-3,13); 0,594
15,0–29,9	0,60 (0,14–2,59); 0,495	1,02 (0,20–5,29); 0,977	0,76 (0,23-2,89); 0,998
30,0–59,9	1,06 (0,37–3,08); 0,910	0,55 (0,15–2,01); 0,361	1,82 (0,41-7,97); 0,430
60,0–89,9	1,26 (0,50–3,21); 0,624	0,51 (0,15–1,73); 0,279	0,57 (0,13-2,47); 0,453
ONS tijekom praćenja (nisu uzimali su poredbena skupina)	**2,70 (1,11–6,54); 0,028**	**4,24 (1,80–9,97); 0,001**	**0,16 (0,05 - 0,49); 0,002**

Kratice: OR-omjer izgleda, 95% CI-95% interval pouzdanosti, NRS-2002-Nutritional Risk Screening-2002, CRP-C reaktivni protein, eGFR-procijenjena brzina glomerularne filtracije, ONS-oralni dodatak hrani.

5. RASPRAVA

Rijetka klinička istraživanja bavila su se ispitivanjem stanja uhranjenosti i učestalosti pothranjenosti te antropometrijskim i kliničkim obilježjima internističkih bolesnika hospitaliziranih u hrvatskim zdravstvenim ustanovama (87, 88). Štoviše, slična prospektivna istraživanja koja prate dugoročne ishode u našoj populaciji nisu rađena, stoga naše istraživanje smatramo iznimno značajnim. Rezultati pružaju uvid u stanje uhranjenosti bolesnika, osobitosti antropometrijskih i drugih kliničkih obilježaja, ovisno o internističkom odjelu hospitalizacije te po prvi put uvid u dugoročne ishode internističkih bolesnika hospitaliziranih u tercijarnoj zdravstvenoj ustanovi. Kao u drugim europskim i svjetskim zdravstvenim ustanovama i naši bolesnici uglavnom su starije životne dobi i polimorbidni. Dok ih gotovo 30% boluje od maligne bolesti, antropometrijskim mjerenjima razvidno je da je većina bolesnika dobro uhranjena ili čak preuhranjena. S druge strane, inicijalnim nutritivnim probirom svih ispitanika uključenih u istraživanje, pokazalo se da je gotovo 40% njih pod povećanim rizikom za nastanak pothranjenosti. S obzirom na sve veći udio pretilih u općoj populaciji, postaje poprilično izazovno naočigled identificirati pothranjene i one pod povećanim rizikom za nastanak pothranjenosti kojima je potrebna nutritivna intervencija. Vjerojatno je nerazmjer između antropometrijskih mjera, stvarnog stanja uhranjenosti i nutritivnog rizika razlog zašto je samo manjina svih naših ispitanika koristila ONS prije i tijekom hospitalizacije (13,3%, odnosno 15,3%). Zanimljivo je da su ispitanici koji nisu praćeni čak i rjeđe koristili ONS prije i tijekom hospitalizacije (7,0%, odnosno 5,5%), a bili su podjednako nutritivno ugroženi kao i praćeni ispitanici. Jedan od razloga mogla bi biti manja prevalencija maligne bolesti u skupini nepraćenih, naspram skupine praćenih ispitanika (22,7% naspram 29,5%), ali sigurno je dijelom nedostatak opće svijesti o pothranjenosti, nutritivnom riziku i važnosti probira uzrok tome. Rezultati našeg istraživanja podudaraju se s brojnim drugim istraživanjima koja izvještavaju o visokoj stopi pothranjenosti u zdravstvenim ustanovama, njenom neprepoznavanju i neadekvatnom liječenju (89).

Populacija bolesnika hospitaliziranih na različitim internističkim odjelima naše zdravstvene ustanove poprilično je homogena po pitanju dobne i spolne preraspodjele. Na Endokrinologiji i dijabetologiji te Postintenzivnoj jedinici hospitalizirani u prosjeku su najmlađi bolesnici. Dok je to za Endokrinologiju i dijabetologiju donekle razumljivo, zbog sve veće prevalencije šećerne bolesti od koje sve češće obolijeva i mlađa populacija, u slučaju Postintenzivne jedinice radi se uglavnom o mlađim bolesnicima koji su uspjeli preživjeti akutno, životno ugrožavajuće stanje zbog kojeg su incijalno bili hospitalizirani u Intenzivnoj jedinici, a po stabilizaciji stanja premješteni su na Postintenzivnu jedinicu radi nastavka liječenja i daljnjeg oporavka. Zanimljive su, pak, antropometrijske karakteristike bolesnika

ovisno o internističkom odjelu hospitalizacije, mada se statistički značajna razlika bilježi samo za opseg nadlaktice. Skoro svi ispitanici, na svim internističkim odjelima, imaju povećan OS i WHtR koji su bolji pokazatelji visceralne pretilosti i povišenog metaboličkog rizika, za razliku od ITM-a (90). S druge strane, izgleda da vrijednost ITM-a ne mora pozitivno korelirati s vrijednošću WHtR. Naime, poznato je da ITM ne uspijeva prikazati distribuciju tjelesne masti te razlikovati nemasnu od masne tjelesne mase, što je već izazvalo kontroverze vezane za paradoks pretilosti. Iako bi bilo za očekivati povišen ITM kod ispitanika s povišenim WHtR i OS, njegova je vrijednost kod značajnog broja ispitanika hospitaliziranih na Nefrologiji, Hematologiji, Postintenzivnoj jedinici i Endokrinologiji i dijabetologiji zapravo uredna (ITM 18,5-24.9 kg/m^2). Moguće je da ovi bolesnici, zbog razvijene sarkopenije u sklopu osnovne kronične bolesti (KBZ, maligna hematološka bolest, ŠB), imaju uredan ili niži ITM, a zapravo su i dalje pod povećanim metaboličkim rizikom, što je vidljivo kroz druge antropometrijske mjere poput OS i WHtR. Štoviše, istraživanja su pokazala da upravo osobe s većim WHtR i manjim ITM-om imaju najveći rizik od neželjenih kardiovaskularnih događaja (91).

Po pitanju raspodjele i učestalosti komorbiditeta, poznato je da su internistički bolesnici općenito polimorbidna skupina, međutim, u literaturi nedostaju detaljniji opisni podaci o prevalenciji i najčešćim kombinacijama kroničnih bolesti (73). Valja napomenuti osobitosti naših internističkih odjela, a odnose se na činjenicu da se, pored bolesnika s patologijom koja etiološki pripada pojedinom odjelu, povremeno, zbog manjka kapaciteta, na sve odjele znaju zaprimiti opći internistički bolesnici. Spomenuto se naročito odnosi na odjele Kliničke farmakologije i Postintenzivne jedinice koji, pak, predstavljaju produženo liječenje nakon zbrinjavanja u Intenzivnoj jedinici. Zbog navedenog, prisutne su jasne razlike u prevalenciji pojedinih komorbiditeta na internističkim odjelima, pa je tako npr. najveći udio bolesnika s KBZ hospitaliziran na Nefrologiji, dok je najveći udio bolesnika s malignom bolešću hospitaliziran na Hematologiji. Ukoliko Kliničku farmakologiju i Postintenzivnu jedinicu promatramo kao „ogledne primjerke" internističkih odjela, može se zaključiti kako naši bolesnici imaju u prosjeku pridružene dvije kronične bolesti, a po učestalosti su to redom arterijska hipertenzija i KBZ, a slijede ih šećerna bolest i maligna bolest. Naši rezultati su u skladu s rezultatima multicentrične studije na više od 40 000 internističkih bolesnika iz tri švicarske tercijarne zdravstvene ustanove (92). Po pitanju analiziranih biokemijskih parametara, vrijednost CRP-a se ne razlikuje bitno među odjelima, tj. uglavnom je riječ o neznačajno povišenim medijanima vrijednosti koje se mogu uklopiti u stanje kronične upale, dok su veće vrijednosti zabilježene prilikom hospitalizacije uglavnom pokazatelj akutnog

infektivnog zbivanja. Jedini biokemijski parametar za koji postoji statistički značajna razlika među odjelima jest vrijednost serumskog kreatinina i eGFR-a. Jasno je da je među ispitanicima na Nefrologiji, zbog najveće prevalencije KBZ-a, zabilježen najveći medijan vrijednosti serumskog kreatinina. Veliki interkvartilni raspon vrijednosti kreatinina bilježi se i među ispitanicima s Postintenzivne jedinice, a može se objasniti činjenicom da je uglavnom riječ o teškim bolesnicima koji su inicijalno, zbog prirode svoje akutne bolesti i stanja, vrlo često uključujući i akutno bubrežno zatajenje, zahtijevali liječenje mjerama intenzivnog liječenja. Zanimljiva je i raspodjela učestalosti eGFR podskupina među različitim internističkim odjelima. Budući da je uglavnom riječ o starijim i polimorbidnim bolesnicima, za očekivati je da će većina njih imati oštećenu bubrežnu funkciju. To u našoj ustanovi i jest slučaj, stoga većina bolesnika sa svih odjela pripada skupini blagog do srednje teškog kroničnog bubrežnog zatajenja (stadij 2-4). Izuzetak čine bolesnici s Nefrologije koji se većinom nalaze u fazi završnog bubrežnog zatajenja (stadij 5). Međutim, zanimljiv je i udio bolesnika kod kojih je bubrežna funkcija naizgled uredna (eGFR≥90,0 ml/min). Dok to, zbog mlađe populacije bolesnika, dijelom može biti slučaj na odjelima poput Gastroenterologije te Endokrinologije i dijabetologije, ovu pojavnost kod većine ostalih bolesnika na Gastroenterologiji i Endokrinologiji i dijabetologiji te Hematologiji i Postintenzivnoj jedinici mogli bismo i drugačije protumačiti. Naime, formula za izračunavanje eGFR koristi spol i dob bolesnika te vrijednost serumskog kreatinina, stoga niža vrijednost serumskog kreatinina rezultira većom vrijednošću eGFR-a. Imajući na umu da je serumski kreatinin dobar pokazatelj mišićne mase, može se zaključiti da barem dio bolesnika na ovim odjelima imaju zapravo smanjen udio mišićne mase (sarkopenija), vjerojatno zbog osnovne bolesti ili težine kliničkog stanja (ŠB, maligna hematološka bolest, liječenje u Intenzivnoj jedinici) i da je navedeno razlog naizgled očuvane bubrežne funkcije prikazane eGFR-om, a zapravo upućuje na loše stanje uhranjenosti. Štoviše, ovo obrazloženje podudara se i s činjenicom da veliki udio bolesnika upravo na ovim odjelima ima snižen ili uredan ITM, a prisutne mjere visceralne pretilosti, poput povećanog OS i WHtR, što dodatno implicira gubitak skeletne mišićne mase.

Udio praćenih bolesnika, koji su pod povećanim rizikom za nastanak pothranjenosti u našoj ustanovi, varira od 25,0-58,7% ovisno o internističkom odjelu te se podudara s rezultatima drugih istraživanja koja izvještavaju o sličnoj prevalenciji nutritivnog rizika među hospitaliziranim bolesnicima (9). Zabrinjava kako velik broj naših ispitanika nije koristio nikakav oblik nutritivne potpore pred inicijalnu hospitalizaciju, a još više zabrinjava neuvođenje ONS-a u terapiju tijekom hospitalizacije. Za izdvojiti je odjel Hematologije gdje

je probirom utvrđeno čak 58,7% bolesnika koji su pod povećanim rizikom za nastanak pothranjenosti, a samo je kod njih 6,5% započeta terapija ONS-om tijekom hospitalizacije. S druge strane, kod više od 50,0% bolesnika na odjelima Nefrologije i Postintenzivne jedinice započeto je liječenjem ONS-om, vjerojatno zbog veće senzibiliziranosti odjelnih liječnika po pitanju nutritivne skrbi, budući da standardiziran pristup problemu bolničke pothranjenosti u našoj ustanovi ne postoji. Upotreba ONS-a tijekom dvogodišnjeg praćenja nešto je češća, moguće zbog kontrolnih pregleda i pogoršanja kliničkog stanja bolesnika u međuvremenu ili nešto bolje osviještenosti liječnika o problemu nutritivnog rizika i potrebi nutritivne intervencije. Tijekom dvogodišnjeg praćenja nije zabilježen značajan broj novootkrivenih bolesti (maligna bolest, arterijska hipertenzija, ŠB), a za izdvojiti je najveći udio novootkrivene maligne bolesti među bolesnicima s Gastroenterologije. Po pitanju ponovnih hospitalizacija, značajan udio bolesnika na svim odjelima više nije bio hospitaliziran ili je hospitaliziran jednom. Veći broj ponovnih hospitalizacija češći je među bolesnicima s kroničnim bolestima pa je očekivano najveći među bolesnicima s Nefrologije, Hematologije i, iznenađujuće, Reumatologije i imunologije. Bolesnici s Nefrologije i Hematologije su, po rezultatima našeg istraživanja, nutritivno i najugroženiji pa ne iznenađuje činjenica da se tijekom praćenja učestalo ponovno hospitaliziraju. Iako su, također, nutritivno ugroženi, nijedan bolesnik s Postintenzivne jedinice nije bio hospitaliziran četiri i više puta. Ovo možemo objasniti velikim morbiditetom i velikom stopom smrtnosti ovih bolesnika koja iznosi čak 57,1% tijekom dvogodišnjeg praćenja.

Razlike u antropometrijskim mjerama između praćenih bolesnika koji su pod povećanim rizikom za nastanak pothranjenosti (NRS-2002≥3), naspram bolesnika koji nisu pod povećanim rizikom (NRS-2002<3) još jednom potvrđuju tezu diskrepancije ITM-a i pokazatelja visceralne pretilosti, u ovom slučaju WHtR. Po našim rezultatima, WHtR nije dobar pokazatelj nutritivnog rizika jer nema značajne razlike u njegovoj vrijednosti između ove dvije skupine bolesnika. Također, ni ITM nije dobar pokazatelj stvarnog stanja uhranjenosti jer, iako među nutritivno ugroženim ispitanicima ima više onih s urednim ITM-om, za naglasiti je da je čak 8,5% nutritivno ugroženih bolesnika pretilo. Pouzdanijim pokazateljem nutritivno ugroženih bolesnika čini se opseg nadlaktice. Bolesnici pod povećanim rizikom za nastanak pothranjenosti znatno su češće obolijevali od maligne bolesti (55%). Povećan nutritivni rizik prikazan kao NRS-2002≥3 među oboljelima od maligne bolesti varira od 30-68% ovisno o vrsti maligne bolesti, stadiju bolesti i tipu pružene zdravstvene skrbi (stacionarno/ambulantno liječenje) (93, 94). U našem istraživanju, svaki treći bolesnik pod povećanim rizikom za nastanak pothranjenosti bolovao je od KBZ-a. U

istraživanju Sorensena i suradnika pothranjenost je utvrđena u 29% bolesnika s KBZ-om, dok Borek i suradnici izvještavaju o 39% pothranjenih bolesnika s KBZ-om te bilježe daljnje pogoršanje stanja uhranjenosti sa smanjenjem eGFR-a (8,95). Iako nije bilo značajne razlike u anamnezi KBZ-a između nutritivno ugroženih i neugroženih bolesnika, za napomenuti je značajno manji udio nutritivno ugroženih bolesnika s očuvanom bubrežnom funkcijom (eGFR>90 ml/min). Ova se povezanost može objasniti činjenicom da akutna bolest dovodi do prolaznog, akutnog oštećenja bubrežne funkcije koje može uzrokovati gubitak apetita, potencirati gubitak težine i povećati rizik za nastanak pothranjenosti.

Za razliku od drugih istraživanja u kojima se NRS-2002≥3 pokazao snažnim i neovisnim prognostičkim čimbenikom rane i kasne smrtnosti te veće stope ponovne hospitalizacije, u našem istraživanju NRS-2002≥3 nije bio značajan čimbenik rizika ni za dvogodišnji mortalitet niti za ponovne hospitalizacije (10,40). Međutim, NRS-2002≥3 povezan je s duljim trajanjem inicijalne hospitalizacije. Ostaje nejasno može li se spomenuta povezanost između NRS-2002, smrtnosti i ponovnih hospitalizacija tijekom praćenja objasniti nekim drugim čimbenicima povezanim s bolešću ili može li primjena nutritivne potpore utjecati na povezanost stanja uhranjenosti i dugoročnih ishoda.

Neki sustavni pregledi sugeriraju da primjena visokoproteinskih ONS-ova značajno smanjuje stopu ponovnih hospitalizacija i smrtnosti u usporedbi s kontrolnim grupama, dok druga istraživanja nisu pokazala slične rezultate (63-65,96). Randomizirano, dvostruko-slijepo, kliničko ispitivanje Deutza i suradnika nije uspjelo dokazati nižu stopu ponovnih hospitalizacija unutar 90 dana od otpusta kod bolesnika koji su koristili ONS, ali je pokazalo smanjenu 90-dnevnu smrtnost te poboljšano stanje ishranjenosti (97). Feldblum i suradnici, s druge strane, uspjeli su dokazati manju stopu smrtnosti među starijim bolesnicima koji su tijekom 6 mjeseci primali individualiziranu nutritivnu potporu (98). U našem istraživanju, primjena ONS-a bila je povezana s većom stopom smrtnosti, ponovnih hospitalizacija i novootkrivenih bolesti tijekom dvogodišnjeg praćenja. Ovakvi rezultati vjerojatno su posljedica kasnog prepoznavanja nutritivnog rizika i pothranjenosti, odgođenog početka primjene ONS-a i velikog udjela oboljelih od maligne bolesti, što samo za sebe ukazuje na lošiju prognozu i ishode. U našem istraživanju, najbolji antropometrijski prediktor smrtnosti bio je opseg nadlaktice i upotreba ONS-a, dok su drugi klinički, a ne nutritivni parametri predviđali stopu ponovnih hospitalizacija (vrijednost CRP-a, eGFR<15 ml/min, korištenje ONS-a). NRS-2002≥3 pokazao se čimbenikom rizika za novootkrivene bolesti tijekom praćenja, kao i upotreba ONS-a.

Ograničenja i nedostaci istraživanja

Nekoliko je ograničenja našeg istraživanja. Nažalost, prilikom inicijalnog probira bolesnika u našoj ustanovi, morali smo isključiti 195 bolesnika jer oni ili nisu mogli pristati na sudjelovanje u istraživanju ili se nisu mogla izvršiti antropometrijska mjerenja. Uzimajući u obzir kako je određeni dio ovih bolesnika bio kritično bolestan, bez svijesti, nepokretan ili amputiranih udova, vjerujemo kako bi uključivanjem i ovih bolesnika u istraživanje, udio pothranjenih i onih pod povećanim rizikom za nastanak pothranjenosti bio još veći. Stoga se naši rezultati ne odnose na takvu podskupinu internističkih bolesnika. Treba imati na umu osobitosti naše ustanove te povremenu hospitalizaciju bolesnika na interni̇stički odjel, ovisno o dostupnosti slobodnog mjesta, neovisno o osnovnoj bolesti što može utjecati na stvaran prikaz osobitosti pojedinog internističkog odjela. Također, naši se rezultati temelje samo na inicijalnom NRS-2002 rezultatu bez ponovnog testiranja tijekom razdoblja praćenja te bez usporedbe s drugim probirnim alatima. Ovo istraživanje je uključivalo starije internističke bolesnike koji općenito imaju više kroničnih bolesti, tako da naši rezultati nisu primjenjivi na skupinu mlađih bolesnika s manjim brojem bolesti. Nažalost, nismo uzimali u obzir stupanj kognitivnih i psihičkih oštećenja, kao ni socioekonomski status bolesnika budući da te promjene također mogu utjecati na stanje uhranjenosti. Također, došlo je do značajnog otpadanja ispitanika tijekom razdoblja praćenja, uglavnom zbog nedostatka točnih/dostupnih telefonskih brojeva, a što također može utjecati na reprezentabilnost rezultata. S druge strane, vrijedno je za napomenuti da skoro 2 milijuna ljudi gravitira našem bolničkom centru. Dakle, unatoč tomu što je riječ o istraživanju jednog centra, glavna snaga istraživanja leži u reprezentativnom broju i uzorku pacijenata i prospektivnom ustroju istraživanja.

6. ZAKLJUČCI

1. Većina internističkih bolesnika starije životne dobi je polimorbidna te imaju povišene vrijednosti antropometrijskih mjera (ITM, OS, WHtR, debljina kožnog nabora, opseg nadlaktice).

2. Unatoč navedenom, udio bolesnika koji su pod povećanim rizikom za nastanak pothranjenosti, prilikom prijema u našu ustanovu, u prosjeku iznosi 38,4% svih hospitaliziranih bolesnika, a varira od 25,0% na Reumatologiji i imunologiji do 58,7% na Hematologiji.

3. Većina bolesnika, na svim internističkim odjelima, nisu primali nikakav oblik nutritivne potpore prije inicijalne hospitalizacije, a zabrinjavajuće je da je učestalost propisivanja ONS-a tijekom hospitalizacije općenito niska te varira od 6,5% na Hematologiji do 54,5% na Nefrologiji.

4. Po pitanju vrijednosti antropometrijskih mjera (ITM, OS, WHtR, debljina kožnog nabora), nema statistički značajne razlike među internističkim odjelima, osim za opseg nadlaktice.

5. Za istaknuti je da kod bolesnika hospitaliziranih na Nefrologiji, Hematologiji, Postintenzivnoj jedinici te Endokrinologiji i dijabetologiji, unatoč povišenom WHtR, bilježimo veći udio bolesnika s urednim i nižim ITM-om, što možemo tumačiti sarkopenijom te bi ti bolesnici mogli imati povećani kardiovaskularni rizik.

6. Statistički značajna razlika među biokemijskim parametrima bilježi se za vrijednost serumskog kreatinina i eGFR među ispitanicima na Hematologiji i Postintenzivnoj jedinici; tu naizgled urednu vrijednost eGFR-a mogli bismo objasniti sniženom vrijednošću serumskog kreatinina, tj. zapravo smanjenom mišićnom masom i povećanim nutritivnim rizikom.

7. Po pitanju raspodjele i učestalosti komorbiditeta, postoji statistički značajna razlika ovisno o odjelu hospitalizacije, a može se općenito reći da su najzastupljenije arterijska hipertenzija i KBZ, slijede ih ŠB i maligna bolest.

8. Tijekom dvogodišnjeg praćenja, internistički bolesnici uglavnom ili nisu ponovno hospitalizirani ili su hospitalizirani jedan do dva puta, a veću stopu ponovnih hospitalizacija bilježimo među odjelima koje karakterizira kronicitet bolesti, npr. Hematologiju i Nefrologiju.

9. Bolesnici koji su pod povećanim rizikom za nastanak pothranjenosti (NRS-2002≥3) uglavnom su starije životne dobi, većinom ženskog spola, urednih su, čak i povišenih vrijednosti antropometrijskih mjera.

10. Bolesnici koji su pod povećanim rizikom za nastanak pothranjenosti (NRS-2002≥3) češće boluju od maligne bolesti i imaju oštećenu bubrežnu funkciju.

11. Inicijalni NRS-2002 zbroj značajno pozitivno korelira s dobi, zbrojem kroničnih bolesti, duljinom inicijalne hospitalizacije i brojem ponovnih hospitalizacija, dok značajno negativno korelira s ITM-om, OS, i opsegom nadlaktice.

12. U našem istraživanju, NRS-2002≥3 nije se pokazao čimbenikom rizika za ponovnu hospitalizaciju i smrtnost, ali jest čimbenik rizika za novootkrivene bolesti u razdoblju dvogodišnjeg praćenja.

13. Čimbenik rizika za novootkrivene bolesti, osim spomenutog NRS-2002≥3, jest i upotreba ONS-a tijekom razdoblja praćenja.

14. Čimbenici rizika za ponovu hospitalizaciju su vrijednost CRP-a, eGFR<15 ml/min i primjena ONS-a u razdoblju dvogodišnjeg praćenja.

15. Čimbenici rizika za smrtnost su opseg nadlaktice i primjena ONS-a tijekom dvogodišnjeg praćenja.

7. LITERATURA

1. Savarino G, Corsello A, Corsello G. Macronutrient balance and micronutrient amounts through growth and development. Ital J Pediatr. 2021;47(1):109.

2. Venn BJ. Macronutrients and Human Health for the 21st Century. Nutrients. 2020;12(8).

3. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. World Health Organ Tech Rep Ser. 2003;916:i-viii, 1-149, backcover.

4. Imoberdorf R, Meier R, Krebs P, Hangartner PJ, Hess B, Staubli M, i sur. Prevalence of undernutrition on admission to Swiss hospitals. Clin Nutr. 2010;29(1):38-41.

5. Sun Z, Kong XJ, Jing X, Deng RJ, Tian ZB. Nutritional Risk Screening 2002 as a Predictor of Postoperative Outcomes in Patients Undergoing Abdominal Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. PLoS One. 2015;10(7):e0132857.

6. Mann T, Heuberger R, Wong H. The association between chewing and swallowing difficulties and nutritional status in older adults. Aust Dent J. 2013;58(2):200-6.

7. Jyrkka J, Mursu J, Enlund H, Lonnroos E. Polypharmacy and nutritional status in elderly people. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2012;15(1):1-6.

8. Sorensen J, Kondrup J, Prokopowicz J, Schiesser M, Krahenbuhl L, Meier R, i sur. EuroOOPS: an international, multicentre study to implement nutritional risk screening and evaluate clinical outcome. Clin Nutr. 2008;27(3):340-9.

9. Barker LA, Gout BS, Crowe TC. Hospital malnutrition: prevalence, identification and impact on patients and the healthcare system. Int J Environ Res Public Health. 2011;8(2):514-27.

10. Sanson G, Sadiraj M, Barbin I, Confezione C, De Matteis D, Boscutti G, i sur. Prediction of early- and long-term mortality in adult patients acutely admitted to internal medicine: NRS-2002 and beyond. Clin Nutr. 2020;39(4):1092-100.

11. Mogensen KM, Horkan CM, Purtle SW, Moromizato T, Rawn JD, Robinson MK, i sur. Malnutrition, Critical Illness Survivors, and Postdischarge Outcomes: A Cohort Study. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2018;42(3):557-65.

12. Lim SL, Ong KC, Chan YH, Loke WC, Ferguson M, Daniels L. Malnutrition and its impact on cost of hospitalization, length of stay, readmission and 3-year mortality. Clin Nutr. 2012;31(3):345-50.

13. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, i sur. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. Clin Nutr. 2017;36(1):49-64.

14. Commonwealth Department of Health and Ageing Australia, Ministry of Health, New Zealand, National Health and Medical Research Council. Nutrient ReferenceValues for Australia and New Zealand including Recommended Dietary Intakes. Canberra: Commonwealth of Australia and New Zealand Government; 2005.

15. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate. Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (2002/2005). Washington, DC, USA: The National Academies Press; 2002.

16. United Kingdom Department of Health. Dietary Reference Values for Food Energy and Nutrients for the United Kingdom. In Report on Health and Social Subjects. The Stationary Office: London, UK; 1991.

17. Sobotka L, editor. Basics in clinical nutrition. 4th ed. Galen;2012.

18. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser. 2000;894:i-xii,1-253.

19. White JV, Guenter P, Jensen G, Malone A, Schofield M, Academy Malnutrition Work G, i sur. Consensus statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2012;36(3):275-83.

20. Cederholm T, Jensen GL, Correia M, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, i sur. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2019;10(1):207-17.

21. Soeters PB, Reijven PL, van Bokhorst-de van der Schueren MA, Schols JM, Halfens RJ, Meijers JM, i sur. A rational approach to nutritional assessment. Clin Nutr. 2008;27(5):706-16.

22. Jeejeebhoy KN. Malnutrition, fatigue, frailty, vulnerability, sarcopenia and cachexia: overlap of clinical features. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2012;15(3):213-9.

23. Muscaritoli M, Anker SD, Argiles J, Aversa Z, Bauer JM, Biolo G, i sur. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) "cachexia-anorexia in chronic wasting diseases" and "nutrition in geriatrics". Clin Nutr. 2010;29(2):154-9.

24. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, i sur. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. Age Ageing. 2010;39(4):412-23.

25. Zamboni M, Mazzali G, Fantin F, Rossi A, Di Francesco V. Sarcopenic obesity: a new category of obesity in the elderly. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2008;18(5):388-95.

26. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, i sur. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2001;56(3):M146-56.

27. National health and nutrition examination survey (NHANES). Anthropometry procedures manual. CDC. http://wwwcdcgov/nchs/data/nhanes/nhanes_13_14/2013_Anthropometrypdf (pristupljeno 01. listopada 2021.)

28. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, i sur. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. Circulation. 2009;120(16):1640-5.

29. Ouchi N, Parker JL, Lugus JJ, Walsh K. Adipokines in inflammation and metabolic disease. Nat Rev Immunol. 2011;11(2):85-97.

30. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, i sur. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. JAMA. 2002;288(21):2709-16.

31. Muthayya S, Rah JH, Sugimoto JD, Roos FF, Kraemer K, Black RE. The global hidden hunger indices and maps: an advocacy tool for action. PLoS One. 2013;8(6):e67860.

32. Brindle E, Lillis L, Barney R, Bansil P, Lyman C, Boyle DS. Measurement of micronutrient deficiency associated biomarkers in dried blood spots using a multiplexed immunoarray. PLoS One. 2019;14(1):e0210212.

33. Mehanna HM, Moledina J, Travis J. Refeeding syndrome: what it is, and how to prevent and treat it. BMJ. 2008;336(7659):1495-8.

34. Rio A, Whelan K, Goff L, Reidlinger DP, Smeeton N. Occurrence of refeeding syndrome in adults started on artificial nutrition support: prospective cohort study. BMJ Open. 2013;3(1).

35. Crook MA, Panteli JV. The refeeding syndrome and hypophosphataemia in the elderly. J Intern Med. 2005;257(5):397-8.

36. Campos-Ferrer C, Cervera-Montes M, Romero A, Borras S, Gomez E, Ricart C. [Cardiogenic shock associated with inappropriate nutritional regimen: refeeding syndrome]. Nutr Hosp. 2004;19(3):175-7.

37. Bettendorff L. Thiamine in excitable tissues: reflections on a non-cofactor role. Metab Brain Dis. 1994;9(3):183-209.

38. van Bokhorst-de van der Schueren MA, Guaitoli PR, Jansma EP, de Vet HC. Nutrition screening tools: does one size fit all? A systematic review of screening tools for the hospital setting. Clin Nutr. 2014;33(1):39-58.

39. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z, Ad Hoc EWG. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. Clin Nutr. 2003;22(3):321-36.

40. Hersberger L, Bargetzi L, Bargetzi A, Tribolet P, Fehr R, Baechli V, i sur. Nutritional risk screening (NRS 2002) is a strong and modifiable predictor risk score for short-term and long-term clinical outcomes: secondary analysis of a prospective randomised trial. Clin Nutr. 2020;39(9):2720-9.

41. Felder S, Lechtenboehmer C, Bally M, Fehr R, Deiss M, Faessler L, i sur. Association of nutritional risk and adverse medical outcomes across different medical inpatient populations. Nutrition. 2015;31(11-12):1385-93.

42. Fuhr LM, Wazlawik E, Garcia MF. The predictive value of composite methods of nutritional assessment on mortality among haemodialysis patients. Clin Nutr ESPEN. 2015;10(1):e21-e5.

43. Chen R, Xing L, You C, Ou X. Prediction of prognosis in chronic obstructive pulmonary disease patients with respiratory failure: A comparison of three nutritional assessment methods. Eur J Intern Med. 2018;57:70-5.

44. Kaiser MJ, Bauer JM, Ramsch C, Uter W, Guigoz Y, Cederholm T, i sur. Validation of the Mini Nutritional Assessment short-form (MNA-SF): a practical tool for identification of nutritional status. J Nutr Health Aging. 2009;13(9):782-8.

45. Thorsdottir I, Jonsson PV, Asgeirsdottir AE, Hjaltadottir I, Bjornsson S, Ramel A. Fast and simple screening for nutritional status in hospitalized, elderly people. J Hum Nutr Diet. 2005;18(1):53-60.

46. Reber E, Gomes F, Vasiloglou MF, Schuetz P, Stanga Z. Nutritional Risk Screening and Assessment. J Clin Med. 2019;8(7):1065.

47. James WP, Mascie-Taylor GC, Norgan NG, Bistrian BR, Shetty PS, Ferro-Luzzi A. The value of arm circumference measurements in assessing chronic energy deficiency in Third World adults. Eur J Clin Nutr. 1994;48(12):883-94.

48. Maastricht UMC+. Nutritional Assessment Body Composition Skinfold Measurements 2019. https://nutritionalassessmentmumcnl/en/skinfold-measurements (pristupljeno 23. listopada 2021.).

49. Durnin JV, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. Br J Nutr. 1974;32(1):77-97.

50. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gomez JM, i sur. Bioelectrical impedance analysis--part I: review of principles and methods. Clin Nutr. 2004;23(5):1226-43.

51. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Manuel Gomez J, i sur. Bioelectrical impedance analysis-part II: utilization in clinical practice. Clin Nutr. 2004;23(6):1430-53.

52. Beberashvili I, Azar A, Sinuani I, Shapiro G, Feldman L, Stav K, i sur. Bioimpedance phase angle predicts muscle function, quality of life and clinical outcome in maintenance hemodialysis patients. Eur J Clin Nutr. 2014;68(6):683-9.

53. Piccoli A, Rossi B, Pillon L, Bucciante G. A new method for monitoring body fluid variation by bioimpedance analysis: the RXc graph. Kidney Int. 1994;46(2):534-9.

54. Shepherd JA, Ng BK, Sommer MJ, Heymsfield SB. Body composition by DXA. Bone. 2017;104:101-5.

55. MacDonald AJ, Greig CA, Baracos V. The advantages and limitations of cross-sectional body composition analysis. Curr Opin Support Palliat Care. 2011;5(4):342-9.

56. Datta D, Foley R, Wu R, Grady J, Scalise P. Can Creatinine Height Index Predict Weaning and Survival Outcomes in Patients on Prolonged Mechanical Ventilation After Critical Illness? J Intensive Care Med. 2018;33(2):104-10.

57. Maastricht UMC+. Nutritional assessment Biochemical parameters 2021. https://nutritionalassessmentmumcnl/en/biochemical-parameters (pristupljeno 13. studenog 2021.).

58. Brugler L, Stankovic A, Bernstein L, Scott F, O'Sullivan-Maillet J. The role of visceral protein markers in protein calorie malnutrition. Clin Chem Lab Med. 2002;40(12):1360-9.

59. Russell MK. Functional assessment of nutrition status. Nutr Clin Pract. 2015;30(2):211-8.

60. Norman K, Stobaus N, Gonzalez MC, Schulzke JD, Pirlich M. Hand grip strength: outcome predictor and marker of nutritional status. Clin Nutr. 2011;30(2):135-42.

61. Satalic Z, Alebic IJ. Dietary Assessment Methods and Diet Planning. Medicus. 2008;17:27-36.

62. FAO. Dietary Assessment: A resource guide to method selection and application in low resource settings. 2018.

63. Cawood AL, Elia M, Stratton RJ. Systematic review and meta-analysis of the effects of high protein oral nutritional supplements. Ageing Res Rev. 2012;11(2):278-96.

64. Milne AC, Potter J, Vivanti A, Avenell A. Protein and energy supplementation in elderly people at risk from malnutrition. Cochrane Database Syst Rev. 2009(2):CD003288.

65. Stratton RJ, Hebuterne X, Elia M. A systematic review and meta-analysis of the impact of oral nutritional supplements on hospital readmissions. Ageing Res Rev. 2013;12(4):884-97.

66. Bistrian BR, Blackburn GL, Sherman M, Scrimshaw NS. Therapeutic index of nutritional depletion in hospitalized patients. Surg Gynecol Obstet. 1975;141(4):512-6.

67. Pirlich M, Schutz T, Kemps M, Luhman N, Minko N, Lubke HJ, i sur. Social risk factors for hospital malnutrition. Nutrition. 2005;21(3):295-300.

68. Khalatbari-Soltani S, Marques-Vidal P. Impact of nutritional risk screening in hospitalized patients on management, outcome and costs: A retrospective study. Clin Nutr. 2016;35(6):1340-6.

69. Pikul J, Sharpe MD, Lowndes R, Ghent CN. Degree of preoperative malnutrition is predictive of postoperative morbidity and mortality in liver transplant recipients. Transplantation. 1994;57(3):469-72.

70. Schwegler I, von Holzen A, Gutzwiller JP, Schlumpf R, Muhlebach S, Stanga Z. Nutritional risk is a clinical predictor of postoperative mortality and morbidity in surgery for colorectal cancer. Br J Surg. 2010;97(1):92-7.

71. Ostrowska J, Sulz I, Tarantino S, Hiesmayr M, Szostak-Wegierek D. Hospital Malnutrition, Nutritional Risk Factors, and Elements of Nutritional Care in Europe: Comparison of Polish Results with All European Countries Participating in the nDay Survey. Nutrients. 2021;13(1).

72. Steiner CA, Friedman B. Hospital utilization, costs, and mortality for adults with multiple chronic conditions, Nationwide Inpatient Sample, 2009. Prev Chronic Dis. 2013;10:E62.

73. Monti MA, Fabris FM, Secchi GC. [Comorbidity in internal medicine: analysis of a caseload of 4,156 subjects at their first hospitalization]. Ann Ital Med Int. 2001;16(1):38-45.

74. Barnett K, Mercer SW, Norbury M, Watt G, Wyke S, Guthrie B. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. Lancet. 2012;380(9836):37-43.

75. Marengoni A, Angleman S, Melis R, Mangialasche F, Karp A, Garmen A, i sur. Aging with multimorbidity: a systematic review of the literature. Ageing Res Rev. 2011;10(4):430-9.

76. Gomes F, Schuetz P, Bounoure L, Austin P, Ballesteros-Pomar M, Cederholm T, i sur. ESPEN guidelines on nutritional support for polymorbid internal medicine patients. Clin Nutr. 2018;37(1):336-53.

77. Gariballa S, Forster S, Walters S, Powers H. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of nutritional supplementation during acute illness. Am J Med. 2006;119(8):693-9.

78. Hegerova P, Dedkova Z, Sobotka L. Early nutritional support and physiotherapy improved long-term self-sufficiency in acutely ill older patients. Nutrition. 2015;31(1):166-70.

79. McClave SA, DiBaise JK, Mullin GE, Martindale RG. ACG Clinical Guideline: Nutrition Therapy in the Adult Hospitalized Patient. Am J Gastroenterol. 2016;111(3):315-34; quiz 35.

80. Jie B, Jiang ZM, Nolan MT, Efron DT, Zhu SN, Yu K, i sur. Impact of nutritional support on clinical outcome in patients at nutritional risk: a multicenter, prospective cohort study in Baltimore and Beijing teaching hospitals. Nutrition. 2010;26(11-12):1088-93.

81. Mendenhall CL, Moritz TE, Roselle GA, Morgan TR, Nemchausky BA, Tamburro CH, i sur. Protein energy malnutrition in severe alcoholic hepatitis: diagnosis and response to treatment. The VA Cooperative Study Group #275. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 1995;19(4):258-65.

82. Norman K, Kirchner H, Freudenreich M, Ockenga J, Lochs H, Pirlich M. Three month intervention with protein and energy rich supplements improve muscle function and quality of life in malnourished patients with non-neoplastic gastrointestinal disease--a randomized controlled trial. Clin Nutr. 2008;27(1):48-56.

83. Krumholz HM. Post-hospital syndrome--an acquired, transient condition of generalized risk. N Engl J Med. 2013;368(2):100-2.

84. Neelemaat F, Bosmans JE, Thijs A, Seidell JC, van Bokhorst-de van der Schueren MA. Oral nutritional support in malnourished elderly decreases functional limitations with no extra costs. Clin Nutr. 2012;31(2):183-90.

85. Despres JP, Lemieux I, Prud'homme D. Treatment of obesity: need to focus on high risk abdominally obese patients. BMJ. 2001;322(7288):716-20.

86. Ashwell M, Gunn P, Gibson S. Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis. Obes Rev. 2012;13(3):275-86.

87. Pavic T, Ljubicic N, Stojsavljevic S, Krznaric Z. Nutritional screening model in tertiary medical unit in Croatia. Ann Nutr Metab. 2012;61(1):65-9.

88. Vranesic Bender D, Krznaric Z, Colic Baric I. Assessment of nutritional status of gastroenterology patients in Croatia. Coll Antropol. 2010;34(4):1329-34.

89. Sauer AC, Goates S, Malone A, Mogensen KM, Gewirtz G, Sulz I, i sur. Prevalence of Malnutrition Risk and the Impact of Nutrition Risk on Hospital Outcomes: Results From nutritionDay in the U.S. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2019;43(7):918-26.

90. Khoury M, Manlhiot C, McCrindle BW. Role of the waist/height ratio in the c ardiometabolic risk assessment of children classified by body mass index. J Am Coll Cardiol. 2013;62(8):742-51.

91. Janssen I, Katzmarzyk PT, Ross R. Body mass index is inversely related to mortality in older people after adjustment for waist circumference. J Am Geriatr Soc. 2005;53(12):2112-8.

92. Aubert CE, Fankhauser N, Marques-Vidal P, Stirnemann J, Aujesky D, Limacher A, i sur. Patterns of multimorbidity in internal medicine patients in Swiss university hospitals: a multicentre cohort study. Swiss Med Wkly. 2019;149:w20094.

93. Orrevall Y, Tishelman C, Permert J, Cederholm T. Nutritional support and risk status among cancer patients in palliative home care services. Support Care Cancer. 2009;17(2):153-61.

94. Bozzetti F, Mariani L, Lo Vullo S, Group SW, Amerio ML, Biffi R, i sur. The nutritional risk in oncology: a study of 1,453 cancer outpatients. Support Care Cancer. 2012;20(8):1919-28.

95. Borek P, Chmielewski M, Malgorzewicz S, Debska Slizien A. Analysis of Outcomes of the NRS 2002 in Patients Hospitalized in Nephrology Wards. Nutrients. 2017;9(3).

96. Beck AM, Holst M, Rasmussen HH. Oral nutritional support of older (65 years+) medical and surgical patients after discharge from hospital: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Clin Rehabil. 2013;27(1):19-27.

97. Deutz NE, Matheson EM, Matarese LE, Luo M, Baggs GE, Nelson JL, i sur. Readmission and mortality in malnourished, older, hospitalized adults treated with a specialized oral nutritional supplement: A randomized clinical trial. Clin Nutr. 2016;35(1):18-26.

98. Feldblum I, German L, Castel H, Harman-Boehm I, Shahar DR. Individualized nutritional intervention during and after hospitalization: the nutrition intervention study clinical trial. J Am Geriatr Soc. 2011;59(1):10-7.

8. SAŽETAK

Cilj istraživanja bio je analizirati rizik za nastanak pothranjenosti internističkih bolesnika i njegov utjecaj na smrtnost, ponovne hospitalizacije i novootkrivene bolesti tijekom dvogodišnjeg praćenja. Također, cilj je bio analizirati i razlike u stanju uhranjenosti, antropometrijskim, biokemijskim i drugim kliničkim obilježjima bolesnika, ovisno o odjelu hospitalizacije.

U istraživanje je uključeno 346 ispitanika, dok je u dvogodišnjem praćenju ostalo 218 ispitanika. Prilikom inicijalne hospitalizacije učinjena su antropometrijska mjerenja (tjelesna težina i visina, ITM, OS, WHtR, opseg nadlaktice, debljina kožnog nabora), procijenjen je nutritivni rizik (NRS-2002 upitnik), analizirani su biokemijski (glukoza, CRP, kreatinin, eGFR) i drugi klinički parametri (dob, spol, pušenje, pridružene kronične bolesti, upotreba nutritivne potpore, duljina trajanja hospitalizacije). Nakon dvije godine zabilježeni su podaci o smrtnosti, ponovnim hosptalizacijama, novootkrivenim bolestima (šećerna bolest, maligna bolest, arterijska hipertenzija) i upotrebi nutritivne potpore.

Rezultati su pokazali kako su internistički bolesnici uglavnom starije životne dobi i polimorbidni. Čak ih je 38,4% pod povećanim rizikom za nastanak pothranjenosti (NRS-2002≥3) prilikom inicijalne hospitalizacije, iako su im antropometrijski parametri povećani. Unatoč povećanom nutritivnom riziku, u samo 15,3% ispitanika uveden je ONS tijekom hospitalizacije. Praćeni, nutritivno ugroženi ispitanici, češće su bili ženskog spola, stariji od 65 godina, bolovali su češće od maligne bolesti (54,9% naspram 20,6%; P<0,001) i rjeđe su imali urednu bubrežnu funkciju (eGFR≥90 ml/min). Antropometrijske mjere nisu se pokazale korisnima u procjeni pothranjenosti jer je 46,3% nutritivno ugroženih bolesnika bilo preuhranjeno i pretilo (ITM≥25 kg/m^2). Kod njih 25,6% uveden je ONS tijekom hospitalizacije, a 36,6% ih je koristilo ONS tijekom razdoblja praćenja. Nutritivno ugroženi bolesnici značajno su češće umirali u razdoblju praćenja (42,7% naspram 23,5%; P<0,003). Po pitanju antropometrijskih mjera, nije bilo statistički značajne razlike među ispitanicima na različitim internističkim odjelima, osim za opseg nadlaktice (P<0,001). Kod bolesnika hospitaliziranih na Nefrologiji (54,5%), Hematologiji (45,7%), Postintenzivnoj jedinici (42,9%) te Endokrinologiji i dijabetologiji (42,9%), unatoč povišenom WHtR, bilježio se veći udio bolesnika s nižim i urednim ITM-om (<18,5-24,9 kg/m^2), što se može tumačiti sarkopenijom. Također, statistički značajna razlika bilježila se za vrijednost serumskog kreatinina i eGFR (P<0,001), ovisno o odjelu hospitalizacije. Na Hematologiji (23,9%) i Postintenzivnoj jedinici (42,9%), gdje je bio hospitaliziran značajan udio nutritivno ugroženih bolesnika, postojali su bolesnici s naizgled urednim eGFR-om (≥90 ml/min), što se može objasniti sniženom vrijednošću serumskog kreatinina, tj. smanjenom mišićnom masom i

povećanim nutritivnim rizikom. Postoji statistički značajna razlika u učestalosti ponovnih hospitalizacija ovisno o inicijalnom odjelu hospitalizacije (*P*=0,004). Inicijalni NRS-2002 zbroj pozitivno korelira s dobi (r=0,471, P<0,001), zbrojem kroničnih bolesti (r=0,344, *P*<0,001), duljinom inicijalne hospitalizacije (r=0,249, *P*<0,001) i brojem ponovnih hospitalizacija (r=0,198, *P*=0,004), dok se negativna korelacija bilježi s ITM-om (r = -0,308, *P* <0,001), OS (r= -0,188, *P*=0,005), i opsegom nadlaktice (r= -0,374, *P* <0,001). Inicijalni NRS-2002≥3 nije se pokazao čimbenikom rizika za ponovnu hospitalizaciju i smrtnost, ali je čimbenik rizika za novootkrivene bolesti u razdoblju dvogodišnjeg praćenja (OR=5,21, 95% CI 1,38-19,75, *P*=0,015). Čimbenik rizika za novootkrivene bolesti jest i upotreba ONS-a tijekom praćenja (OR=0,16, 95% CI 0,05-0,49, *P*=0,002). Čimbenici rizika za ponovu hospitalizaciju su vrijednost CRP-a (OR=1,01, 95% CI 1,00-1,02, *P*=0,032), eGFR<15 ml/min (OR=12,49, 95% CI 1,22-127,61, *P*=0,033) i primjena ONS-a tijekom dvogodišnjeg praćenja (OR=2,70, 95% CI 1,11-6,54, *P*=0,028). Čimbenici rizika za smrtnost tijekom dvogodišnjeg praćenja su opseg nadlaktice (OR=0,87, 95% CI 0,78-0,96, *P*=0,008) i primjena ONS-a (OR=4,24, 95% CI 1,80-9,97, *P*=0,001).

Ovo istraživanje je pokazalo kako je značajan udio internističkih bolesnika pod povećanim rizikom za nastanak pothranjenosti te kako nisu primjereno nutritivno zbrinuti. Postoji razlika u udjelu nutritivno ugroženih bolesnika, upotrebi ONS-a, pojedinim antropometrijskim mjerama i biokemijskim parametrima te učestalosti ponovnih hospitalizacija ovisno o odjelu hospitalizacije. NRS-2002≥3 se nije pokazao čimbenikom rizika za smrtnost i ponovne hospitalizacije, ali jest za novootkrivene bolesti tijekom praćenja. Važnijim čimbenicima rizika za smrtnost i ponovne hospitalizacije tijekom dvogodišnjeg praćenja pokazala su se druge antropometrijske mjere (opseg nadlaktice) i klinička obilježja (vrijednost CRP-a, upotreba ONS-a).

9. SUMMARY

The aim of the study was to analyze the malnutrition risk in internal medicine patients and its impact on mortality, rehospitalization, and newly diagnosed diseases rate during two-year follow-up. We also aimed to analyze differences in nutritional status, anthropometric, biochemical, and other clinical patient characteristics, depending on the initial hospitalization department.

Total of 346 participants were included in the study, while 218 participants were followed up two years later. During the initial hospitalization, anthropometric measurements were performed (body height and weight, body-mass index, waist circumference, WHtR, upper arm circumference, skin fold thickness), nutritional risk was assessed (NRS-2002 questionnaire), biochemical parameters (glucose, CRP, creatinine, eGFR), and other clinical parameters of interest (age, sex, smoking status, chronic diseases, use of nutritional support, length of hospital stay) were analyzed. Two years later, data on mortality, re-hospitalizations, newly diagnosed diseases (diabetes, malignant disease, arterial hypertension), and the use of nutritional support were recorded.

The results showed that internal medicine patients are generally old and polymorbid. As many as 38.4% of them are at-risk for malnutrition (NRS-2002≥3) during hospitalization, although their anthropometric parameters are increased. Despite the increased malnutrition risk, only 15.3% subjects were prescribed ONS during hospitalization. Followed-up, at-risk participants were more likely to be female, over 65 years of age, more likely suffered from cancer (54.9% vs. 20.6%; P<0.001), and less likely had normal renal function (eGFR≥90 ml). Anthropometric measures did not prove useful in the malnutrition assessment as 46.3% of nutritionally endangered patients proved to be overweight and obese (BMI≥25 kg/m2). In 25.6% of them, ONS was introduced during hospitalization, and 36.6% used ONS during the follow-up period. At-risk patients died significantly more often during the follow-up period (42.7% vs. 23.5%; P<0.003). Regarding anthropometric parameters, there was no statistically significant difference between participants hospitalized in different internal medicine wards, except for the upper-arm circumference (P<0.001). In patients hospitalized in Nephrology (54.5%), Hematology (45.7%), Post-Intensive Care Unit (42.9%) and Endocrinology and Diabetology (42.9%), despite the increased WHtR, a higher proportion of patients with lower and regular BMI (<18.5-24.9 kg/m2) was recorded, which can be explained as the result of sarcopenia. Also, a statistically significant differences were recorded for the value of serum creatinine level and eGFR (P<0.001), depending on the hospitalization department. At the Hematology (23.9%) and Post-Intensive Unit (42.9%), where a significant proportion of at-risk patients were hospitalized, there were patients with seemingly normal eGFR (≥90

ml/min) which may be explained by decreased serum creatinine level, i.e., decreased muscle mass and increased nutritional risk. There is a statistically significant difference in the frequency of rehospitalizations depending on the initial hospitalization ward (P=0.004).

The initial NRS-2002 sum was correlated positively with age (r=0.471, P<0.001), sum of chronic diseases (r=0.344, P<0.001), length of initial hospitalization (r=0.249, P<0.001), and number of re-hospitalizations (r=0.198, P=0.004), while a negative correlation was recorded with BMI (r= -0.308, P<0.001), waist circumference (r= -0.188, P=0.005), and upper-arm circumference (r= -0.374, P<0.001). The initial NRS-2002≥3 was not a risk factor for rehospitalization and mortality, but it was a risk factor for newly diagnosed diseases during the two-year follow-up period (OR=5.21, 95% CI 1.38-19.75, P=0.015). The risk factor for newly diagnosed diseases was also the use of ONS during follow-up (OR=0.16, 95% CI 0.05-0.49, P=0.002). Risk factors for rehospitalization were CRP level (OR=1.01, 95% CI 1.00-1.02, P=0.032), eGFR<15 ml/min (OR=12.49, 95% CI 1.22-127.61, P=0.033) and ONS administration during the two-year follow-up period (OR=2.70, 95% CI 1.11-6.54, P=0.028). Risk factors for mortality during the two-year follow-up period were upper-arm circumference (OR=0.87, 95% CI 0.78-0.96, P=0.008) and ONS administration (OR=4.24, 95% CI 1.80-9.97, P=0.001).

This study showed that a significant proportion of internal medicine patients are at an increased malnutrition risk and are not adequately nutritionally cared for. There is a difference in the proportion of nutritionally endangered patients, the use of ONS, individual anthropometric and biochemical parameters, and the frequency of rehospitalizations, depending on the initial hospitalization department. NRS-2002≥3 was not shown to be a risk factor for mortality and rehospitalization, but it was a risk factor for newly diagnosed diseases during follow-up period. Other anthropometric (upper-arm circumference) and clinical features (CRP value, ONS use) proved to be important risk factors for mortality and rehospitalization rate during the two-year follow-up period.

10. ŽIVOTOPIS

OSOBNI PODACI

Ime i prezime: Tanja Miličević Milardović

Adresa: Riječka 18, 21 000 Split

Datum i mjesto rođenja: 02.09.1989., Split

Državljanstvo: hrvatsko

Narodnost: Hrvatica

Telefon: +385981812431

Elektronička pošta: tanja.milicevic2@gmail.com, tmmilardovic@kbsplit.hr

Bračni status: udana

OBRAZOVANJE

1996. – 2004. Osnovna škola Manuš, Split

2004. – 2008. I. jezična gimnazija, Split

2008. – 2014. Medicinski fakultet, Sveučilište u Splitu

2016. – 2019. Poslijediplomski sveučilišni studij ″Klinička medicina utemeljena na dokazima″, Medicinski fakultet, Sveučilište u Splitu

RADNO ISKUSTVO

2014. – 2015.	pripravnički staž, KBC Split
Srpanj-listopad 2015.	liječnik opće medicine Doma zdravlja Splitsko-dalmatinske županije
2015. – 2021.	specijalizant endokrinologije i dijabetologije, KBC Split
Veljača 2021.	specijalist endokrinolog i dijabetolog, KBC Split

JEZICI

Hrvatski jezik (materinski jezik)

Engleski jezik (C1 stupanj)

Njemački jezik (B2 stupanj)

NAGRADE

2010. - 2011. Dekanova nagrada

2012. - 2013. Rektorova nagrada

Dekanova pohvalnica za izvrsne rezultate tijekom studija

EDUKACIJE I SUDJELOVANJA

Listopad 2015.	77. Dani dijabetologa Hrvatske, aktivni sudionik-predavač, Split
2016.	Ultrazvuk u kliničkoj praksi – ultrasonografska dijagnostika abdomena, tečaj usko specifične izobrazbe 1. stupnja, Klinički bolnički centar Split
Veljača 2018.	2. dani interne medicine – endokrinološki izazovi, aktivni sudionik-predavač, Split
Lipanj 2018.	28th ESH Congress, poster prezentacija, Barcelona, Španjolska
Listopad 2018.	Godišnji sastanak HDED HLZ, aktivni sudionik-predavač, Biograd na Moru
Travanj 2019.	9th Postgraduate Training Course in Clinical Endocrinology, aktivni sudionik-predavač, Zagreb
Svibanj 2019.	Postgraduate course GH and Growth Factors Metabolic Disorders, aktivni sudionik, Gothenburg/Marstrand, Švedska
Listopad 2019.	ENDO BRIDGE, predstavnik HDED, Antalya, Turska
Studeni 2019.	Multidisciplinarni pristup internističkom bolesniku, aktivni sudionik-predavač, Medicinski fakultet, Sveučilište u Splitu
Veljača 2020.	Kardiometabolički poremećaji – od teorije do prakse, aktivni sudionik-predavač, Medicinski fakultet, Sveučilište u Splitu
Svibanj 2020.	22nd European Congress of Endocrinology, poster prezentacija, online
Listopad 2020.	Ultrazvuk štitnjače, tečaj usko specifične izobrazbe 1. stupnja, Klinički bolnički centar Zagreb
Listopad 2020.	Godišnji sastanak HDED HLZ, aktivni sudionik-predavač, online
Studeni 2020.	26th ESE Postgraduate Training Course in Clinical Endocrinology, Diabetes and Metabolism, online
Ožujak 2021.	Proljetni simpozij HDED HLZ, aktivni sudionik, online
Travanj 2021.	ESE Clinical Update on Cushing's Syndrome 2021 online webinars, aktivni sudionik-predavač, online
Svibanj 2021.	Prvi regionalni simpozij mladih endokrinologa, Hitna stanja u endokrinologiji, aktivni sudionik-predavač, online

Listopad 2021.	Godišnji simpozij HDED, aktivni sudionik-predavač, Crikvenica
Studeni 2021.	Drugi regionalni simpozij mladih endokrinologa, Endokrinopatije u trudnoći, aktivni sudionik, online
Travanj 2022.	Prvi simpozij Hrvatskog dijabetološkog društva i HDED HLZ, aktivni sudionik-predavač i član Organizacjskog odbora

Moderatorica i predavač webinara ″Endokrinološki bolesnik u ordinaciji obiteljske medicine″ u sklopu Projekta unaprjeđenja suradnje između endokrinologa i liječnika primarne zdravstvene zaštite

SUDJELOVANJE U KLINIČKIM STUDIJAMA

″SOUL″ studija – studija kardiovaskularnih ishoda ŠBT2 bolesnika liječenih oralnim semaglutidom

ČLANSTVA

2015. -	Hrvatska liječnička komora (HLK)
2018. -	Hrvatski liječnički zbor (HLZ)
2018. -	Hrvatsko društvo za endokrinologiju i dijabetologiju (HDED)
2019. – 2021.	Predstavnica specijalizanata HDED, članica Upravnog odbora HDED
2019. -	European Society of Endocrinology (ESE)
2019. -	European Young Endocrinologists and Scientists (EYES)
2021. -	Hrvatsko dijabetološko društvo (pri HDED)
Listopad 2021.	Tajnica Hrvatskog dijabetološkog društva (pri HDED)

Članci publicirani u časopisima indeksiranim u CC:

1. **Milicevic T**, Zaja I, Tesanovic D, Radman M. Laugier-Hunziker syndrome in endocrine clinical practice. Endocrinol Diabetes Metab Case Rep. 2018;2018:18-0025.

2. Marić A, **Miličević T**, Vučak Lončar J, Galušić D, Radman M. Patterns of Glucose Fluctuation are Challenging in Patients Treated for Non-Hodgkin's Lymphoma. Int J Gen Med. 2020;13:131–140.

3. Vecek NN, Mucalo L, Dragun R, **Milicevic T**, Pribisalic A, Patarcic I et al. The Association between Salt Taste Perception, Mediterranean Diet and Metabolic Syndrome: A Cross-Sectional Study. Nutrients. 2020;12:1164.

4. Ticinovic Kurir T, **Milicevic T**, Novak, A, Vilovic M, Bozic J. Adropin – Potential Link in Cardiovascular Protection for Obese Male Type 2 Diabetes Mellitus Patients Treated with Liraglutide. Acta Clin Croat. 2020;59(2):344-350.

5. Radman M, **Milicevic T**. A novel mutation of the MEN1 gene in a patient with multiple endocrine neoplasia type 1 and recurrent fibromyxoid sarcoma – a case report. BMC Med Genet. 2020;21(1):190.

6. Martel-Duguech LM, (**Milicevic T**), et al.. ESE audit on management of Adult Growth Hormone Deficiency in clinical practice. Eur J Endocrinol. 2020;EJE-20-1180.R1.

7. **Milicevic T**, Kolcic I, Dogas T, Zivkovic PM, Radman M, Radic J. Nutritional Status and Indicators of 2-Year Mortality and Re-Hospitalizations: Experience from the Internal Clinic Departments in Tertiary Hospital in Croatia. Nutrients 2020;13(1):68.

8. **Milicevic T**, Katic J, Milovac Nakic S, Matetic A, Aljinovic J, Dogas Z, Gunjaca G. Auto-adaptive positive airway pressure improves lung function and arterial stiffness parameters in patients with severe obstructive sleep apnea syndrome over a 1 year follow-up. Physiol. Meas. 2020;41:125006.

9. Varzic SC, Steiner K, Centner MG, Grgurevic M, Berkovic MC, Majanovic SK, Radman M, **Milicevic T**, Rahelic D, Bilic Curcic I. Assessment of FreeStyle Libre Flash Glucose Monitoring System Implementation in Real Life Clinical Setting: A Prospective Observational Study. Diagnostics 2021,13(11):305.

Članci publicirani u drugim međunarodno indeksiranim časopisima:

1. Vrdoljak L, Mijacika T, **Milicevic T**, Sapunar D, Puljak L. Impact of a recruitment campaign on students' application to medical school. Acta Med Acad. 2013;42(1):32-40.

2. **Miličević T**, Radman M. Neuroendocrine tumors and smoking. Endocr Oncol Metab. 2016;4:258-263.

3. Radman M, **Miličević T**. Acromegaly and cancer. Endocr Oncol Metab. 2016;2(1):23-29.

4. Petrić M, Miljak A, **Miličević T**, Radman M. A rare case of hypocalcemia induced by nilotinib. Endocr Oncol Metab. 2017;3(1):32-35.

Sažeci prezentirani na kongresima:

1. Radic J, Radman M, **Milicevic T**, Dogas T, Zivkovic PM, Kovacic V. Malnutrition is a prevalent condition in the acute hospital setting - an experience from seven internal medicine departments in Dalmatia, Croatia. Clin Nutr. 2016;35:S110.

2. **Milicevic T**, Radic J, Radman M, Dogas T, Zivkovic PM, Kovacic V. Nutritional status of patients with arterial hypertension in acute hospital setting. J Hypertens. 2018:36:e137.

3. **Miličević T**, Novak A. Multiple endocrinopathies associated with myotonic dystrophy type 1 – case report. Endocr Abstr. 2020;70:AEP190.