

# Učestalost sarkopenije u pacijenata sa karcinomom prostate

---

**Skenderević, Nadija**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2024**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Rijeka, Faculty of Health Studies / Sveučilište u Rijeci, Fakultet zdravstvenih studija**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:439409>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2025-02-03**

*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Health Studies - FHSRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI  
FAKULTET ZDRAVSTVENIH STUDIJA  
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ  
MENADŽMENT U SESTRINSTVU

Nadija Skenderević

UČESTALOST SARKOPENIJE U PACIJENATA SA KARCINOMOM PROSTATE

Diplomski rad

Rijeka, 2024.

UNIVERSITY OF RIJEKA  
FACULTY OF HEALTH STUDIES  
UNIVERSITY GRADUATE STUDY OF NURSING – MANAGMENT IN NURSING

Nadija Skenderević  
FREQUENCY OF SARCOPENIA IN PATIENTS WITH PROSTATE CANCER  
Master thesis

Rijeka, 2024.

Mentor rada: izv.prof.dr.sc. Ivana Mikolašević, dr.med.

Diplomski rad obranjen je dana \_\_\_\_\_ na Fakultetu zdravstvenih studija Sveučilišta u Rijeci, pred povjerenstvom u sastavu:

1. doc.dr.sc. Vanja Licul, dr.med.
2. dr.sc. Eleonora Cini Tešar, dr.med.
3. izv.prof.dr.sc. Ivana Mikolašević, dr.med.

## Izvešće o provedenoj provjeri izvornosti studentskog rada

### Opći podatci o studentu:

<b>Sastavnica</b>	
Studij	Sveučilišni diplomski studij Menadžment u sestrinstvu
Vrsta studentskog rada	Rad s istraživanjem
Ime i prezime studenta	Nadija Skenderević
JMBAG	0351007890

### Podatci o radu studenta:

Naslov rada	Učestalost sarkopenije u pacijenata s karcinomom prostate
Ime i prezime mentora	Ivana Mikolašević
Datum predaje rada	16.09.2024.
Identifikacijski br. podneska	2458204631
Datum provjere rada	18.09.2024.
Ime datoteke	Diplomski rad
Veličina datoteke	637.86K
Broj znakova	63940
Broj riječi	10385
Broj stranica	48

### Podudarnost studentskog rada:

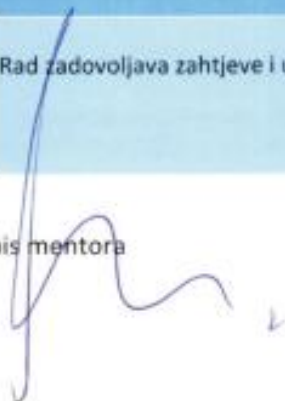
Podudarnost (%)	11%
-----------------	-----

### Izjava mentora o izvornosti studentskog rada

Mišljenje mentora	Rad zadovoljava propisane uvjete
Datum izdavanja mišljenja	18.09.2024
Rad zadovoljava uvjete izvornosti	X
Rad ne zadovoljava uvjete izvornosti	
Obrazloženje mentora (po potrebi dodati zasebno)	Rad zadovoljava zahtjeve i uvjete

Datum  
18.09.2024.

Potpis mentora



## **SADRŽAJ:**

### **POPIS KRATICA**

### **SAŽETAK**

## **1. UVOD**

### **1.1.SARKOPENIJA**

*1.1.1. Epidemiologija sarkopenije*

*1.1.2. Patofiziologija sarkopenije*

*1.1.3. Podjela sarkopenije*

*1.1.4. Dijagnostika sarkopenije*

*1.1.5. Liječenje sarkopenije*

### **1.2. KARCINOM PROSTATE**

*1.2.1. Anatomija prostate*

*1.2.2. Rizični čimbenici razvoja karcinoma prostate*

*1.2.3. Klinička slika karcinoma prostate*

*1.2.4. Dijagnostika karcinoma prostate*

*1.2.5. Liječenje karcinoma prostate*

### **1.3.KARCINOM PROSTATE I SARKOPENIJA**

## **2. CILJEVI I HIPOTEZE**

## **3. ISPITANICI (MATERIJALI) I METODE**

*3.1.Ispitanici / materijali*

*3.2.Postupak i instrumentarij*

*3.3.Statistička obrada podataka*

*3.4.Etički aspekti istraživanja*

## **4. REZULTATI**

## **5. RASPRAVA**

## **6. ZAKLJUČAK**

## **LITERATURA**

## **PRIVITCI**

## **ŽIVOTOPIS**

## POPIS KRATICA

<b>ADT</b>	androgena deprivacijska terapija
<b>BIA</b>	bioelektrična impedanca (engl. <i>Bioelectrical Impedance Analysis</i> )
<b>CT</b>	kompjuterizirana tomografija
<b>DHT</b>	dihidrotestosteron
<b>DRP</b>	digitorektalni pregled
<b>DXA</b>	dvoenergetska apsorpcimetrija X-zraka (engl. <i>Dual Energy X-ray Absorptiometry</i> )
<b>IBIS</b>	integrirani bolnički informacijski sustav
<b>IGF</b>	inzulinu sličan faktor rasta (engl. <i>insulin-like growth factor</i> )
<b>IL-1</b>	interleukin – 1
<b>IL-6</b>	interleukin - 6
<b>ITM</b>	indeks tjelesne mase (engl. <i>body mass indeks – BMI</i> )
<b>IU</b>	internacionalna jedinica (engl. <i>International Unit</i> )
<b>KOPB</b>	kronična opstruktivna plućna bolest
<b>KBC</b>	Klinički bolnički centar
<b>MKB</b>	međunarodna klasifikacija bolesti
<b>MR</b>	magnetna rezonanca
<b>NV</b>	nezavisna varijabla
<b>PSA</b>	prostatički specifični antigen
<b>RH</b>	Republika Hrvatska
<b>SARC – F</b>	akronim: S – snaga (engl. <i>Strenght</i> ), A – pomoć pri hodanju (engl. <i>Assistance walking</i> ), R – ustajanje sa stolice (engl. <i>Rise from a chair</i> ), C – penjanje stubama (engl. <i>Climb stairs</i> ), F – padovi (engl. <i>Falls</i> )
<b>SPPB</b>	Test za procjenu fizičke sposobnosti (engl. <i>Short Physical Performance Battery</i> )
<b>SZO</b>	Svjetska Zdravstvena Organizacija (engl. <i>World Health Organization - WHO</i> )
<b>TNF-<math>\alpha</math></b>	tumor nekroza faktor alfa
<b>TUG</b>	Test „Ustani i idi“ (engl. <i>Timed Up and Go test</i> )
<b>ZV</b>	zavisna varijabla

## SAŽETAK

**UVOD I CILJ ISTRAŽIVANJA:** Sarkopenija kao sindrom usko je povezana sa starijom životnom dobi, kao i sa raznim stanjima i bolestima. S obzirom na visoku incidenciju karcinoma prostate u visokoj životnoj dobi, cilj ovog istraživanja je pokazati koliko se često sarkopenija javlja kod pacijenata sa karcinomom prostate te kolika je njena učestalost u usporedbi s drugim vrstama karcinoma.

**MATERIJALI I METODE:** Retrospektivnom analizom istraživana je učestalost sarkopenije kod pacijenata s karcinomom prostate ovisno o dobi te učestalost sarkopenije između bolesnika s karcinomom prostate i pacijenata s drugim vrstama karcinoma. Kao mjerni instrument koristio se SARC-F upitnik i mjerenje bioelektričnom impedancijom.

**REZULTATI:** Analiza podataka pokazuje da se učestalost sarkopenije kod pacijenata sa karcinomom prostate kreće između 67% i 80%, a sama incidencija sarkopenije značajno raste s povećanjem dobi. Rezultati također pokazuju veću učestalost sarkopenije kod pacijenata sa karcinomom prostate (67%-80%) u usporedbi sa pacijentima sa drugim vrstama karcinoma kod kojih se incidencija sarkopenije kretala između 58% i 70%.

**ZAKLJUČAK:** Sarkopenija ima visoku prevalenciju kod pacijenata sa karcinomom prostate, posebice kod pacijenata starije životne dobi te je njena učestalost veća kod ovakvih pacijenata usporedno sa drugim vrstama karcinoma. Sukladno tome ovakvim pacijentima potrebna je ciljana skrb i uključivanje intervencija usmjerenih prema očuvanju mišićne mase, snage i funkcije.

**Ključne riječi:** bioelektrična impedanca, karcinom prostate, SARC-F upitnik, sarkopenija



## **SUMMARY**

**INTRODUCTION AND AIM OF THE RESEARCH:** Sarcopenia as a syndrome is closely related to high age, as well as to various conditions and diseases. Considering the high incidence of prostate cancer at an advanced age, the aim of this study is to show how often sarcopenia occurs in patients with prostate cancer and what is its frequency compared to other types of cancer.

**MATERIALS AND METHODS:** The frequency of sarcopenia in patients with prostate cancer depending on age and the frequency of sarcopenia between patients with prostate cancer and patients with other types of cancer were investigated in a retrospective analysis. The SARC-F questionnaire and bioelectrical impedance measurement were used as measuring instruments.

**RESULTS:** Data analysis shows that the frequency of sarcopenia in patients with prostate cancer ranges between 67% and 80%, and the incidence of sarcopenia increases significantly with increasing age. The results also show a higher incidence of sarcopenia in patients with prostate cancer (67%-80%) compared to patients with other types of cancer where the incidence of sarcopenia is ranged between 58% and 70%.

**CONCLUSION:** Sarcopenia has a high prevalence in patients with prostate cancer, especially in elderly patients, and its frequency is higher in such patients compared to other types of cancer. Accordingly, such patients need targeted care and the inclusion of interventions aimed at preserving muscle mass, strength and function.

**Key words:** bioelectrical impedance, prostate cancer, SARC-F questionnaire, sarcopenia

## 1. UVOD

Sarkopenija je sindrom koji se definira kao gubitak mišićne mase, snage i funkcije (1), te predstavlja jedan od najvažnijih uzroka funkcionalnog pada i gubitka neovisnosti u starijih odraslih osoba (2). Smatra se da je uzrok višestruki čimbenik, s neurološkim propadanjem, hormonalnim promjenama, aktivacijom upalnog puta, padom aktivnosti, kroničnom bolešću, masnom infiltracijom i lošom prehranom. Čimbenici rizika za sarkopeniju uključuju dob, spol i razinu tjelesne aktivnosti (3).

Osim fiziološke sarkopenije koja se javlja kao posljedica starenja, sarkopenija ima i sekundarnu etiologiju, koja nastaje kao posljedica kronične upale posredovane citokinima (povezane sa zdravstvenim stanjima uključujući maligne bolesti (4)).

Sarkopenija se danas povezuje sa raznim oblicima malignih bolesti, kao što su karcinom debelog crijeva, karcinom pluća, dojke i ovarija, te se učestalo javlja i u starijih pacijenata sa karcinomom prostate (5). Karcinom prostate drugi je najčešći oblik karcinoma u muškaraca, te je peti najčešći uzrok smrti od karcinoma kod muškaraca. Sarkopenija se smatra jednim od prognostičkih čimbenika u bolesnika sa karcinomom prostate, te je povezana sa lošijim ishodima liječenja u takvih pacijenata (5). Uz različite čimbenike kao što su dob, stanje funkcionalne sposobnosti, stadij bolesti, komorbiditeti i rezultat slabosti za odlučivanje o liječenju i predviđanje prognoze, sarkopenija bi mogla biti još jedan koristan parametar koji se može uključiti u kliničko odlučivanje o liječenju (5).

Dijagnoza sarkopenije ovisi o otkrivanju smanjene snage, mase i performansi skeletnih mišića. Kombinacija neradioloških i radioloških metoda može se koristiti za procjenu svake od njih za točnu dijagnozu sarkopenije. Rano prepoznavanje sarkopenije je imperativ za poboljšanje skrbi za pacijenta i ukupne prognoze. Jedan od jednostavnih i dostupnih alata za rani probir pacijenata na sarkopeniju je i upitnik za procjenu snage, hodanja uz asistenciju, ustajanja sa stolice, penjanja stepenicama i padova (*engl. strenght, assistance in walking, rise from a chair, climb stairs and falls questionnaire, SARC-F*) (6–9). Rezultat upitnika SARC-F za samoprocjenu kreće se od 0 do 10: rezultat  $\geq 4$  definira sarkopeniju (10). Različite intervencije, kao što su vježbe s otporom, nutritivna potpora i dodaci aminokiselina i vitamina, pokazali su se obećavajućim u liječenju sarkopenije. Međutim, daljnji uvid u nove intervencije i procjena dobiti liječenja sarkopenije u smislu preživljavanja, potrebni su za bolju podršku pacijentima s karcinomom.

Poznato je da sarkopenija utječe na perioperativne i onkološke ishode u bolesnika s različitim urološkim zloćudnim bolestima. Unatoč tome, korištenje sarkopenije prije liječenja kao prediktora kliničkih ishoda u bolesnika s karcinomom prostate još uvijek je slabo proučeno (5). Svrha ovog istraživanja i njegov doprinos struci je definirati sarkopeniju povezanu s karcinomom, uz poseban osvrt na karcinom prostate, te razumjeti metode probira i evaluacije.

Stoga će se istražiti učestalost pojave sarkopenije u starijih pacijenata sa karcinomom prostate, te sukladno rezultatima predložiti intervencije u vidu poboljšanja prehrane i tjelesne aktivnosti, kao promjenjivih čimbenika rizika za razvoj sarkopenije kod ove populacije.

## **1.1.SARKOPENIJA**

Sarkopenija se definira kao sindrom progresivnoga gubitka skeletne mišićne mase, smanjenja mišićne snage te smanjenja funkcije mišića. Dolazi od grčkih riječi "*sarx*" (meso) i "*penia*" (gubitak), što u doslovnom prijevodu znači "gubitak mesa" ili mišićne mase. Smatra se da utječe na svakodnevni život pojedinca te zbog svojeg negativnog utjecaja na lokomotorni sustav, ali i na brojne druge organske sustave, narušava njegovo zdravlje (11, 12).

Sarkopenija je sindrom koji, iako se dugi niz godina opisuje u literaturi, ostaje često neprepoznat. Iako je karakteristična za dob, odnosno proces starenja, vrlo često se javlja u različitim dobnim skupinama te uz mnoge bolesti i kronična stanja. Smatra se da je to progresivni generalizirani poremećaj skeletnih mišića koji može uzrokovati prijelome, padove, invaliditet te smrt. Simptomi sarkopenije obuhvaćaju slabost mišića, smanjenu fizičku izdržljivost, gubitak mišićne mase, smanjenu sposobnost obavljanja svakodневnih aktivnosti te povećani rizik od ozljeda i padova (12-17).

S obzirom na činjenicu da mišićna masa počinje opadati u starijoj životnoj dobi, posebice nakon 60. godine, sarkopenija je najčešće povezana sa starenjem. Sarkopenija posebno pogađa starije osobe zbog smanjene fizičke aktivnosti, nutritivnih deficita te posljedica hormonalnih promjena. Studije su pokazale da stariji ljudi sa sarkopenijom imaju značajno veći rizik od pada, invaliditeta i gubitka samostalnosti. Zbog većeg gubitka mišićne mase muškaraca s dobi, sarkopenija je nešto češća kod muškaraca nego kod žena. Međutim, žene imaju veći rizik od invaliditeta i funkcionalnih problema povezanih sa sarkopenijom, posebice nakon menopauze, kada opadaju razine estrogena (14-16).

Osobe s kroničnim bolestima, poput srčanih bolesti, dijabetesa, kronične opstruktivne plućne bolesti (KOPB) te karcinoma, podložnije su sarkopeniji zbog povećane upale, kataboličkih procesa koji su uzrokovani osnovnim bolestima te smanjenog unosa nutrijenata i smanjene fizičke aktivnosti.

### 1.1.1. Epidemiologija sarkopenije

Sarkopenija je ozbiljan zdravstveni problem koji pogađa milijune ljudi diljem svijeta, osobito starije osobe. Prevalencija sarkopenije značajno varira ovisno o korištenim dijagnostičkim kriterijima, dobi, spolu, etničkoj pripadnosti te zdravstvenom stanju populacije. Zbog starenja globalne populacije, sarkopenija postaje sve važniji javnozdravstveni problem (17).

Prevalencija sarkopenije varira ovisno o regiji, korištenim metodama procjene i definicijama. Prema kriterijima Europske radne skupine za sarkopeniju u starijih osoba (engl. *The European Working Group on Sarcopenia in Older People - EWGSOP*), prevalencija sarkopenije se procjenjuje na 5% do 13% kod osoba starijih od 60 godina te 11% do 50% kod osoba starijih od 80 godina (16). Podaci o prevalenciji sarkopenije u Republici Hrvatskoj (RH) još uvijek su ograničeni, no s obzirom na činjenicu da RH ima trend starenja populacije te da 20% populacije u RH čine stariji od 65 godina, pretpostavka je da se prevalencija sarkopenije u RH kreće u okvirima sličnim drugim europskim zemljama.

Prevalencija sarkopenije varira i među različitim regijama svijeta. Studije iz Europe, Sjeverne Amerike i Azije pokazuju različite stope sarkopenije, što može biti posljedica različitih prehrambenih navika, životnog stila, pristupa zdravstvenoj skrbi i genetskih faktora. Primjerice, u nekim dijelovima Azije prevalencija sarkopenije kod starijih osoba može biti veća zbog nižeg unosa proteina i niže razine tjelesne aktivnosti u starijoj dobi.

Zbog lošije zdravstvene skrbi, nedostatka mogućnosti za tjelesnu aktivnost te nemogućnosti pristupa kvalitetnoj prehrani, osobe nižeg socioekonomskog statusa također imaju veći rizik za razvoj sarkopenije. Malnutricija, osobito niska razina unosa proteina i vitamina D, može značajno doprinijeti razvoju sarkopenije u ovim populacijama (18,19).

Sarkopenija, osim što je medicinski problem, također je i ekonomski problem. S povećanjem broja starije populacije, zdravstveni sustavi suočavaju se s rastućim troškovima

povezanih s padovima, prijelomima, hospitalizacijama i potrebom za dugotrajnom njegom zbog sarkopenije. Epidemiološki podaci o sarkopeniji pokazuju da ovo stanje pogađa velik broj starijih osoba diljem svijeta, s različitim stopama prevalencije ovisno o dobi, spolu, etničkoj pripadnosti i prisutnosti kroničnih bolesti. Kako svjetska populacija stari, sarkopenija postaje sve veći izazov za javno zdravstvo, zahtijevajući veći fokus na prevenciju, rano otkrivanje i intervenciju (18-20).

### *1.1.2. Patofiziologija sarkopenije*

Sarkopenija je složeni multifaktorski proces koji uključuje progresivni gubitak mišićne mase, snage i funkcije. Patofiziologija ovog stanja uključuje nekoliko međusobno povezanih mehanizama koji se javljaju na razini mišićnog tkiva, metaboličkih i hormonskih procesa te sustavnih upalnih odgovora (3, 11).

Jedan od glavnih patofizioloških procesa u sarkopeniji je smanjenje broja i veličine mišićnih vlakana. Starenjem dolazi do smanjenja broja mišićnih vlakana koja su odgovorna za snagu i brzu kontrakciju. Također, dolazi do povećanja broja malih mišićnih vlakana i smanjenja promjera preostalih vlakana, što doprinosi smanjenju ukupne mišićne mase i snage.

Osim smanjenja broja i veličine mišićnih vlakana, starenjem dolazi i do smanjenja razine nekoliko hormona koji su važni za održavanje mišićne mase. Starenjem dolazi do smanjenja razine testosterona, koji potiče sintezu mišićnih proteina i održava mišićnu masu te se ovo stanje povezuje s gubitkom mišićne mase kod starijih muškaraca, dok kod žena nakon menopauze dolazi do smanjenja razine estrogena što posljedično također dovodi do gubitka mišićne mase. Do smanjenja mišićne mase, snage i funkcije također dovodi i smanjenje hormona rasta koji inače ima anabolički učinak na mišiće, odnosno potiče izgradnju i rast mišićnog tkiva (11, 20, 21).

Metabolički poremećaji također su povezani sa sarkopenijom. Smanjena mišićna masa može pogoršati inzulinsku rezistenciju, jer mišići igraju ključnu ulogu u metabolizmu glukoze. Također, oksidativni stres i oštećenje stanica uzrokovani slobodnim radikalima mogu doprinijeti gubitku mišićne mase.

Sarkopeniji mogu doprinijeti i kronične upale. Upalni citokini poput TNF- $\alpha$  (tumor nekroza faktor alfa), IL-6 (interleukin-6) i IL-1 (interleukin-1) mogu ubrzati razgradnju

mišićnog tkiva. U stanju upale dolazi do kataboličkih procesa koji djeluju na smanjenje sinteze mišićnih proteina.

Smanjena fizička aktivnost i tjelesna neaktivnost također su povezani sa bržim gubitkom mišićne mase. Smanjena aktivnost dovodi do smanjenja mišićne stimulacije i kontrakcije, što može uzrokovati atrofiju mišića. S godinama, ljudi često postaju manje aktivni zbog fizičkih ograničenja, bolova ili drugih zdravstvenih problema, što dodatno pogoršava sarkopeniju (16-18).

Osim tjelesne neaktivnosti, neadekvatna prehrana također utječe na pojavu sarkopenije. Neadekvatan unos proteina, kalorija i ključnih nutrijenata može pogoršati sarkopeniju. Proteini su potrebni za sintezu mišićnih proteina, a njihova nedostatnost može dovesti do smanjenja mišićne mase. Također, manjak vitamina D može utjecati na mišićnu funkciju, budući da vitamin D igra ulogu u održavanju mišićne snage i funkcije.

### *1.1.3. Podjela sarkopenije*

Ovisno o uzrocima koji do nje dovode, sarkopenija se može podijeliti na primarnu i sekundarnu. Primarna sarkopenija definirana je kao gubitak mišićne mase, snage i funkcije koja se javlja sa starenjem. Sam proces starenja uzrokuje brojne tjelesne promjene, uključujući smanjenje mišićne mase, ali i povećanje masnog tkiva. Do smanjenja mišićne mase i funkcije mišića dolazi procesom starenja što utječe na mogućnost osobe da obavlja svakodnevne aktivnosti te se povećava rizik od ozljeda i padova. Za razliku od sekundarne, primarna sarkopenija nastaje zbog starenja te se glavnim uzrocima smatraju promjene u metabolizmu mišića, smanjena fizička aktivnost, hormonalne promjene te smanjen unos proteina i vitamina D u prehrani. Primarna sarkopenija povezana je isključivo sa procesom starenja. Već oko 40. godine života, udio mišićne mase počinje se smanjivati. Do 70. godine života, postotak gubitka mišićne mase po desetljeću iznosi 8%, a nakon 70. godine, postotak gubitka mišićne mase kreće se između 25 – 40 % za svako desetljeće (16-19).

Za razliku od primarne sarkopenije, koja je isključivo vezana uz proces starenja, sekundarna sarkopenija razvija se uz barem jedan jasan uzrok koji nije direktno povezan sa starenjem. Sekundarna sarkopenija može se javiti i u mlađih odraslih osoba te se javlja zbog specifičnih uzroka koji posljedično mogu ubrzati ili pogoršati gubitak mišića.

Najčešći uzroci sekundarne sarkopenije uključuju:

- Smanjena fizička aktivnost ili invaliditet: nepokretnost, hospitalizacija, životni stil sa smanjenom fizičkom aktivnošću
- Nepravilna prehrana: nedostatan unos proteina, vitamina D i drugih ključnih mikronutrijenata
- Kronične bolesti: brojne bolesti koje zbog svoje patofiziologije dovode do gubitka mišićne mase, kao npr. KOPB, kronična bubrežna bolest, srčana insuficijencija, reumatoidni artritis
- Maligne bolesti: različita sijela karcinoma koja zbog svojih kataboličkih i upalnih procesa, ali i liječenja (kemoterapija) dovode do smanjenja mišićne mase

Kod starijih ljudi vrlo često se javlja i multifaktorska sarkopenija, odnosno sarkopenija koja je uzrokovana i starenjem i nekim drugim uzrokom (19).

Druga podjela sarkopenije odnosi se na različite stadije gubitka mišićne mase i funkcionalnosti te se ti stadiji opisuju presarkopenijom, sarkopenijom u užem smislu i teškom sarkopenijom (12, 14). Od ranih znakova do težeg funkcionalnog oštećenja, svaki od ovih stadija opisuje specifičnu razinu težine sarkopenije. Presarkopenija je početni stadij sarkopenije kojeg karakterizira smanjena mišićna masa, ali bez značajnog smanjenja snage ili funkcije mišića. S obzirom da snaga i funkcija mišića nisu urušeni, u ovom stadiju obično nema simptoma. Sarkopenija u užem smislu napredniji je stadij u kojem se javlja smanjenje snage, mase i funkcije mišića. Manifestira se slabošću, smanjenom izdržljivošću te poteškoćama u obavljanju svakodnevnih aktivnosti (npr. podizanje predmeta, hodanje). Teška sarkopenija je najteži stadij koji podrazumijeva znatan gubitak mišićne mase, snage i funkcije. Ovaj stadij sarkopenije ozbiljno utječe na samostalno obavljanje svakodnevnih aktivnosti, a manifestira se kroz poteškoće pri hodanju, usponu uz stepenice, česti su padovi te je osobi potrebna pomoć pri obavljanju svakodnevnih aktivnosti (npr. oblačenje ili ustajanje sa stolice (18)).

Sarkopenija se također može podijeliti ovisno o trajanju; akutna i kronična. Akutna sarkopenija obično se javlja naglo, te traje do šest mjeseci. Uzrokovana je akutnim stanjima, najčešće akutne bolesti ili infekcije, hospitalizacije, operacije, traume ili ozljede te akutni stresni događaji. Od simptoma se javljaju brza pojava slabosti, smanjena tjelesna funkcija, poteškoće prilikom obavljanja svakodnevnih aktivnosti te umor i gubitak apetita. Kronična sarkopenija je dugotrajan gubitak mase, snage i funkcije mišića koji traje duže od 6 mjeseci. Najčešći uzroci su starenje, kronične bolesti, nepravilna prehrana i smanjena fizička aktivnost.

Uz simptome koji se javljaju kod akutne sarkopenije, kod kronične sarkopenije dolazi i do povećanog rizika od ozljeda i padova (17-21).

#### 1.1.4. Dijagnostika sarkopenije

Neprepoznata sarkopenija, osim što otežava izvođenje svakodnevnih aktivnosti, također narušava i kvalitetu života te povećava troškove liječenja. Veliki zdravstveni problem je i činjenica da se sarkopenija vrlo često ne dijagnosticira na vrijeme ili se uopće ne dijagnosticira (20). Važnost ranog prepoznavanja sarkopenije leži u činjenici da se pravovremenim prepoznavanjem sarkopenije omogućuje uvođenje terapije koja može usporiti ili zaustaviti napredovanje sarkopenije prema težim stadijima.

Prema Europskoj radnoj grupi za sarkopeniju kod starijih osoba, postavljanje dijagnoze sarkopenije temelji se na procjeni mišićne mase, snage i funkcije (16).

Za procjenu mišićne mase koriste se sljedeće metode:

- Dvoenergetska apsorpciometrija X-zraka (engl. *Dual Energy X-ray Absorptiometry - DXA*): najpreciznija metoda za mjerenje mišićne mase i sastava tijela kojom se utvrđuju kvantitativne i kvalitativne promjene mišićnog tkiva
- Bioelektrična impedanca (engl. *Bioelectrical Impedance Analysis - BIA*): jednostavna i dostupna metoda procjene smanjenja mišićne mase koja za procjenu istoga koristi električnu struju niskog intenziteta
- Magnetna rezonanca (MR) i kompjuterizirana tomografija (CT): precizne metode za mjerenje mišićne mase

Za procjenu mišićne snage koriste se sljedeće metode:

- Ručno dinamometrijsko mjerenje (engl. *Handgrip strength test*): metoda kojom se mjeri jačina stiska šake pomoću dinamometra. Smanjena snaga stiska pokazuje slabost mišića te se smatra važnim dijagnostičkim kriterijem
- Ustajanje sa stolice ili izvođenje čučnjeva: metoda testova snage donjih ekstremiteta



Za procjenu fizičke funkcionalnosti koriste se sljedeći testovi:

- Brzina hodanja (engl. *Gait Speed Test*): test kojim se mjeri brzina hodanja na određenoj udaljenosti (obično 4 metra). Ukoliko je brzina hodanja smanjena, to se povezuje sa povećanim rizikom od razvoja sarkopenije i invaliditeta
- Test „Ustani i idi“ (engl. *Timed Up and Go test* - TUG): test kojim se mjeri vrijeme potrebno da osoba ustane sa stolice, prođe određenu udaljenost i vrati se natrag. Ukoliko je rezultat, odnosno duljina vremena dulja od 12 sekundi, smatra se da osoba ima smanjenu funkcionalnost
- Test za procjenu fizičke sposobnosti (engl. *Short Physical Performance Battery* - SPPB): test za procjenu ukupne fizičke funkcije koji se sastoji od nekoliko različitih setova testova, a uključuje test hodanja, ravnoteže i ustajanje sa stolice

Dijagnoza sarkopenije postavlja se kombinacijom rezultata, odnosno ukoliko je prisutno smanjenje mišićne mase uz smanjenu mišićnu snagu ili funkciju (15, 16, 17, 19, 22).

U praksi se vrlo često koristi upitnik za procjenu snage, hodanja uz asistenciju, ustajanja sa stolice, penjanja stepenicama i padova (engl. *Strength, Assistance walking, Rise from a chair, Climb stairs, Falls* - SARC-F). SARC – F je jednostavan upitnik razvijen s ciljem brze identifikacije rizika od sarkopenije u kliničkoj praksi.

#### 1.1.5. Liječenje sarkopenije

S obzirom na brojne neželjene posljedice sarkopenije na zdravlje i ishode liječenja osnovne bolesti, liječenje sarkopenije usmjereno je prema poboljšanju mišićne mase, snage i funkcije. Glavni pristupi liječenju uključuju pravilnu prehranu, fizičku aktivnost te ukoliko je potrebno i medicinsku terapiju (16).

Dvije najvažnije intervencije koje se preporuča provoditi istodobno jesu nutritivna potpora i fizička aktivnost. Pacijenti sa sarkopenijom zahtijevaju poseban režim prehrane u kojem je naglasak stavljen na proteine, vitamin D i nezasićene masne kiseline. Optimalan dnevni unos energije trebao bi biti minimalno 35 kcal/kg tjelesne mase te 1,2 do 1,5 g proteina po kilogramu tjelesne mase dnevno (16-18). Iznimno je važan unos proteina zbog održavanja i

izgradnje mišića, a najbolji izvori proteina jesu meso, jaja, riba, mahunarke i orašasti plodovi te mliječni proizvodi.

Za održavanje zdravlja mišića i kostiju, vrlo važnu ulogu ima i vitamin D. Dnevnom nadoknadom vitamina D pridonosi se povećanju snage i smanjenju krhkosti kod starijih osoba te se na taj način olakšava vježbanje i fizička aktivnost (17). Kod deficita vitamina D preporuča se suplementacija od 600 – 1000 internacionalnih jedinica (engl. *International Unit – IU*).

U liječenju sarkopenije, naglasak je stavljen i na nezasićene masne kiseline koje pomažu u smanjenju upala i imaju pozitivan učinak na sintezu mišića. Često se prilikom liječenja sarkopenije primjenjuje i nutritivna terapija, odnosno dodaci koji sadrže proteine, nezasićene masne kiseline i ostale farmaknutrijente koji poboljšavaju mišićnu masu.

Naglasak u liječenju sarkopenije ima i fizička aktivnosti. Vrlo je važno da pacijenti održavaju kondiciju vježbama izdržljivosti i odrađuju vježbe snage radi povećanja mišićne mase. Preporuke kažu da najveći rezultat u liječenju sarkopenije daje kombinacija pravilne prehrane i fizičke aktivnosti. Pacijentima se preporuča raditi vježbe snage poput dizanja utega i vježbi s vlastitom težinom u cilju povećanja mišićne mase i snage. Također je vrlo važno i odrađivati aerobne vježbe koje potpomažu u mišićnoj izdržljivosti, a najčešće se preporuča hodanje, plivanje i vožnja bicikle. Važno je napomenuti i važnost vježbi ravnoteže i fleksibilnosti kojima se radi na povećanju i stabilnosti i sprečavanju padova (18-21).

Ovisno o stanju pacijenta i osnovnoj bolesti, u nekim se slučajevima primjenjuje i medicinska terapija. Najčešće je to hormonska nadomjesna terapija u stanjima kada je to potrebno, protuupalni lijekovi koji se primjenjuju u svrhu smanjenja upale koja pridonosi smanjenju mišićne mase, te rjeđe lijekovi koji stimuliraju rast mišića.

U liječenju sarkopenije, vrlo je važna i edukacija pacijenta i njegove obitelji. Važno je educirati i objasniti pacijentu o važnosti pravilne prehrane i fizičke aktivnosti s ciljem sprječavanja daljnjeg gubitka mišića te povećanja snage i poboljšanja kvalitete života (19).

## 1.2.KARCINOM PROSTATE

Karcinom prostate jedan je od najčešćih oblika raka kod muškaraca. Osim što je najčešći oblik karcinoma kod muškaraca, najčešće se javlja u starijoj životnoj dobi. Karcinom prostate rijedak je prije 50. godine života, ali se rizik značajno povećava s dobi. Većina slučajeva dijagnosticira se kod muškaraca starijih od 65 godina. Karcinom prostate najčešći je oblik karcinoma među muškarcima u mnogim dijelovima svijeta. Prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji (engl. *World Health Organization - WHO*), procjenjuje se da je u 2020. godini dijagnosticirano preko 1,4 milijuna novih slučajeva diljem svijeta. Karcinom prostate čini otprilike 15% svih slučajeva raka kod muškaraca. Najviša incidencija karcinoma prostate zabilježena je u razvijenim zemljama, poput Sjeverne Amerike, Australije i dijelova Europe. U Hrvatskoj je karcinom prostate najčešći oblik raka kod muškaraca, s više od 2.000 novih slučajeva godišnje, a incidencija iznosi 116,8 na 100 000 stanovnika te je u RH otprilike 80% pacijenata sa dijagnosticiranim karcinomom prostate starije od 70 godina. Iako je karcinom prostate ozbiljna bolest s visokom prevalencijom u starijih muškaraca, obično raste sporo te ima niski maligni potencijal, stoga pacijenti najčešće ne umiru od ove vrste karcinoma (23-25).

### 1.2.1. Anatomija prostate

Prostata je egzokrina žlijezda u muškom reproduktivnom sustavu, veličine i oblika oraha. Pozicijski je smještena ispred rektuma i neposredno ispod mokraćnog mjehura te okružuje početni dio uretre. Masa prostate u zdravog muškarca iznosi 20 g. Strukturno se sastoji od kapsule, odnosno vanjskog sloja koji je građen od mišića i čvrstog vezivnog tkiva, te prednjeg, srednjeg i dva lateralna lobusa. Prostata je podijeljena u četiri zone:

- Periferna zona koja čini oko 70% prostate te se u njoj najčešće razvija karcinom
- Centralna zona koja čini oko 25% prostate, okružena je ejakulacijskim kanalima te je rjeđe zahvaćena bolestima
- Tranzicionalna zona koja okružuje uretru te se povećava s godinama, što može dovesti do hiperplazije

- Fibromuskularna stroma koja čini prednji dio prostate, a građena je od vezivnog i mišićnog tkiva

Prostata se opskrbljuje krvlju putem donje vezikalne arterije, ilijačne arterije i rektalne arterije. Živčanu opskrbu dobiva putem živaca pelvičnog plexusa i ganglijske stanice koja se nalazi uz samu prostatu (24).

Glavna funkcija prostate je proizvodnja tekućine koja je dio sjemene tekućine (ejakulata), zaštita spermatozoida od kiselog okruženja mokraćnoj cijevi i kontrola mokrenja uz pomoć mišićnih vlakana u prostati. Prostata je ključna za funkciju mokraćnog sustava i plodnost u muškaraca te svaka promjena u njenoj funkciji ili veličini može utjecati na zdravlje muškarca.

### *1.2.2. Rizični čimbenici razvoja karcinoma prostate*

Glavnim rizičnim čimbenicima za razvoj karcinoma prostate smatraju se dob, obiteljska povijest bolesti, genetske mutacije te rasna i etnička pripadnost. Najvažniji čimbenik je dob, što dokazuje činjenica da od karcinoma prostate vrlo rijetko obole muškarci mlađi od 40 godina, dok nakon 60. godine života incidencija raste. Mogućnost razvijanja karcinoma prostate povećava se za čak dva do tri puta kod muškaraca kojima su muški rođaci iz prvog koljena (brat, otac) imali karcinom prostate. Dokazano je da najveći rizik od oboljenja imaju Afroamerikanci i to sa čak 1.6 puta većom incidencijom karcinoma prostate od bijele populacije. Također često imaju i agresivniji oblik bolesti i veći mortalitet (25-27).

Smatra se da način života i okolišni čimbenici također imaju utjecaja u razvijanju karcinoma prostate. Nepravilna prehrana, kao npr. česta konzumacija crvenog mesa i prehrana bogata zasićenim mastima te nedovoljno konzumiranje voća i povrća, može povećati rizik od razvoja karcinoma prostate. Također su i pretilost i fizička neaktivnost povezane s povećanim rizikom. Teži oblik karcinoma prostate i veći rizik od smrtnosti u ovih bolesnika povezuje se i sa pušenjem. Također se jednim od rizičnih čimbenika smatra i učestala izloženost kemikalijama, najčešće pesticidima i herbicidima.

Nadalje, smatra se da postoje i hormonski čimbenici koji povećavaju rizik od razvoja ove bolesti. Testosteron i dihidrotestosteron (DHT) potiču rast prostate i utječu na razvoj karcinoma, dok visoka razina androgena također povećava rizik. Također, visoka razina inzulinu sličnog faktora rasta (IGF) povezuje se s povećanim rizikom od nastanka karcinoma prostate (24).

### *1.2.3. Klinička slika karcinoma prostate*

U početnim stadijima bolesti, karcinom prostate je često asimptomatski te se najčešće otkriva rutinskim pregledima. Kako bolest napreduje, javljaju se i simptomi čija težina može varirati ovisno o stadiju bolesti. Najčešće se javljaju simptomi povezani s donjim urinarnim traktom, i to u obliku poteškoća s mokrenjem, naglom potrebom za mokrenjem, učestalim mokrenjem, osjećajem nepotpunog pražnjenja mokraćnog mjehura te je ponekad prisutna i bol prilikom mokrenja. Mogući simptomi uznapredovale bolesti su i hematurija ili hematospermija te erektilna disfunkcija. Neki od općih simptoma koji su javljaju jesu umor, gubitak tjelesne težine, smanjen apetit i anemija (25-28).

Karcinom prostate može se i širiti, a njegovo širenje ovisi o veličini i agresivnosti tumora. Širenje karcinoma prostate može biti lokalno u okolna tkiva, a najčešće su to mokraćni mjehur, mokraćna cijev, sjemeni mjehurići i rektum. Osim lokalnog širenja tumora, može doći i do širenja tumora putem limfnog sustava, i to najprije u limfne čvorove unutar zdjelice, a kasnije i udaljenije limfne čvorove, te do širenja putem krvi u čijem slučaju dolazi do metastaza u kostima (najčešće kralježnica, rebra, kukovi i bedrene kosti) i rjeđe do metastaza u druge organe (pluća, jetra, mozak). U slučaju širenja bolesti, javljaju se specifični simptomi ovisno o mjestu metastaza, a to su najčešće bolovi u kostima, patološki prijelomi, neuropatije, limfadenopatije te neki simptomi zahvaćenih organa (npr. žutica ukoliko su se javile metastaze u jetri).

#### 1.2.4. *Dijagnostika karcinoma prostate*

Kako bi se dijagnosticirao karcinom prostate te odredila potrebna terapija, koristi se kombinacija laboratorijskih testova, kliničkih pregleda, slikovnih metoda te patohistološka analiza (28-32).

Prva i nezaobilazna metoda koja se koristi za postavljanje dijagnoze karcinoma prostate je digitorektalni pregled (DRP). DRP-om se kroz rektum palpira prostata u svrhu otkrivanja kvržica, otvrdnuća ili uvećanja prostate. DRP-om je moguće palpirati stražnju zonu prostate u kojoj se razvija 75% svih karcinoma. Nedostatak ove pretrage je nemogućnost dijagnosticiranja ostalih karcinoma koji su smješteni u centralnoj i prijelaznoj zoni.

Laboratorijski test koji pomaže u postavljanju dijagnoze karcinoma prostate je prostatički specifični antigen (PSA). PSA je enzim kojeg proizvode stanice prostate te razgrađuje velike proteinske molekule u sjemenoj tekućini. Većina PSA izlučuje se u sjemenju tekućinu, ali mali dio ulazi i u krvotok. Krvni PSA test koristi se za otkrivanje karcinoma prostate, praćenje liječenja i procjenu eventualne remisije na način da mjeri razinu PSA u krvi. Iako je PSA koristan marker za otkrivanje karcinoma prostate i praćenje njegovog liječenja, zbog činjenice da nije specifičan samo za karcinom te može biti povišen i u nekim benignim stanjima, nije dovoljan za postavljanje dijagnoze te se preporuča rezultate testa interpretirati i sa drugim metodama kako bi se osiguralo točno postavljanje dijagnoze.

Ključna dijagnostička metoda za otkrivanje karcinoma prostate je transrektalni ultrazvuk (TRUZ). TRUZ je slikovna dijagnostička metoda koja uz pomoć visokofrekventnih zvučnih valova stvara detaljnu sliku prostate. Uvođenjem ultrazvučne sonde kroz rektum omogućuje se jasan prikaz prostate, njezine veličine, oblika i strukture te se mogu otkriti eventualne nepravilnosti ili prisutnost lezija. Osim što je TRUZ brz i minimalno invazivan postupak te pruža detaljnu sliku prostate, koristi se i u postupku biopsije. Uz pomoć TRUZ-a, prilikom biopsije igla se može precizno usmjeriti prema željenom mjestu bioptiranja te se na taj način omogućava veća preciznost postupka.

Zlatnim standardom u postavljanju dijagnoze karcinoma prostate smatra se biopsija prostate uz vodstvo TRUZ-a. Biopsija se izvodi transrektalno dok pacijent leži na lijevom boku. Prije samog postupka, svi pacijenti dobiju antibiotsku profilaksu, a sam postupak se izvodi bez

anestezije zbog niske razine boli samog postupka. Indikacije za izvođenje biopsije prostate su povišen nalaz PSA, sumnjiv nalaz pri DRP-u, sumnjiva lezija detektirana TRUZ-om i povećanje vrijednosti PSA za 0,75 ng/mL kroz godinu dana (28-32).

#### 1.2.5. Liječenje karcinoma prostate

Liječenje karcinoma prostate ovisi o stadiju bolesti, općem stanju pacijenta i agresivnosti tumora, a cilj je kontrola ili uklanjanje tumora, sprječavanje širenja tumora te smanjenje simptoma.

Obzirom da se karcinom prostate sporo razvija, jedna od metoda koja se koristi kod pacijenata sa lokaliziranom bolesti je pomno praćenje (engl. *Watchfull waiting*). Pomno praćenje podrazumijeva kontrole PSA svakih 6 mjeseci i DRP. Ukoliko dođe do razvijanja simptoma, tada se kreće sa aktivnim liječenjem. Ova metoda obično se preporuča pacijentima u starijoj životnoj dobi koji imaju i druge potencijalno ugrožavajuće komorbiditete ili pacijentima kod kojih je očekivano trajanje života manje od 10 godina. Za ovu vrstu liječenja odlučuje se iz razloga što su veće šanse za pogoršanje kroničnih bolesti, smanjenje kvalitete života ili preranu smrt ukoliko ti pacijenti budu podvrgnuti radioterapiji ili kirurškom liječenju (26, 30, 31).

Druga vrsta liječenja kod ovakvih bolesnika je kirurško liječenje, odnosno radikalna prostatektomija. Podrazumijeva kirurško uklanjanje cijele prostate i okolnog tkiva te sjemenske vrećice, a izvodi se kod muškaraca koji imaju očekivani životni vijek dulji od 10 godina. Pacijenti podvrgnuti ovoj vrsti liječenja, prate se svaka 3-4 mjeseca uz određivanje razine PSA i DRP-a tijekom prve dvije godine od operacije, a nakon toga imaju kontrole svakih 6 mjeseci.

Kao alternativa kirurškom liječenju, u praksi se koristi i radikalna radioterapija kod lokaliziranog ili lokalno uznapredovanog karcinoma prostate. Ovom metodom omogućava se ciljano zračenje za određeno područje uz minimalno ozračivanje okolnog tkiva. U liječenju se često primjenjuje i brahiterapija, tj. implantacija radioaktivnog izvora direktno u prostatu.

U cilju smanjenja razine muških hormona, koristi se i hormonska terapija u cilju smanjenja rasta stanica karcinoma prostate. Hormonska terapija koristi se kod pacijenata sa uznapredovanim karcinomom, kod pacijenata sa metastatskom bolešću te u kombinaciji sa zračenjem. U terapiji koriste se LHRH antagonisti koji snižavaju proizvodnju testosterona u testisima, antiandrogeni koji blokiraju djelovanje androgena na stanice karcinoma te orhiektomija, odnosno kirurško uklanjanje testisa u svrhu trajnog smanjenja razine testosterona (26-31).

U uznapredovanim fazama karcinoma prostate, kada hormonska terapija više nije dovoljna, primjenjuje se i kemoterapija u svrhu ubijanja stanica raka ili sprječavanja njihovog množenja. U ovom sijelu, najčešće se koriste docetaksel i kabazitaksel. Također, u slučajevima kada hormonska terapija više nije djelotvorna, primjenjuje se i imunoterapija koja potiče imunološki sustav pacijenta da napada stanice raka. U imunoterapiji koriste se ciljane terapije koje su usmjerene prema specifičnim mutacijama u tumorima (30-32).

U slučajevima uznapredovale bolesti i nemogućnošću izlječenja, liječenje je usmjereno prema palijativnoj skrbi u cilju podrške pacijentima, kontrole simptoma te održavanje kvalitete života.

### **1.3.KARCINOM PROSTATE I SARKOPENIJA**

Iako je sarkopenija neizbježna pojava kod starije populacije, česta je i kod pacijenata sa karcinomom prostate, pogotovo uznapredovalih oblika bolesti. S obzirom na činjenicu da je incidencija karcinoma prostate najčešća kod populacije starije od 70 godina, neminovno je da većina tih pacijenata, što zbog starosti, što zbog tumorske bolesti, pati i od sarkopenije. Jasna je činjenica o negativnoj povezanosti između lošeg nutritivnog statusa i same sarkopenije i karcinoma prostate (33). Simptomi povezani sa primjenom kemoterapije, kao što su mučnina, povraćanje i umor, negativno utječu na opće stanje pacijenta te direktno utječu i na pojavu sarkopenije. Sve je više i dokaza koji govore da sarkopenija povećava rizik od toksičnosti kemoterapije i ciljanih lijekova. Neke studije dokazale su da je pojavnost sarkopenije kod muškaraca sa karcinomom prostate povezana sa progresijom bolesti. Dokazano je da su pacijenti sa niskom mišićnom masom imali kraće preživljenje od pacijenata sa većom mišićnom



masom. Također se povezuje i progresija PSA kod pacijenata sa sarkopenijom, kao i radiografska progresija bolesti. Iako se točan mehanizam djelovanja sarkopenije na karcinom prostate ne može točno razjasniti, smatra se da u prisutnosti sarkopenije dolazi do nekoliko bioloških pojava, kao što su sustavna upala, slabljenje imunološkog sustava i inzulinska rezistencija koje djeluju na odgovor na liječenje bolesti (34, 35).

Karcinom prostate i sarkopenija dva su značajna zdravstvena problema koja često koegzistiraju. Povezanost između karcinoma prostate i sarkopenije proizlazi iz nekoliko ključnih faktora, uključujući učinke samog karcinoma, tretmane koji se koriste u njegovu liječenju te osnovne mehanizme starenja. Karcinom prostate, osobito u uznapredovalim stadijima, može ubrzati gubitak mišićne mase zbog općeg oslabljenog stanja organizma i prisutnosti upalnih procesa. Kaheksija, sindrom karakteriziran gubitkom mišićne i masne mase, često se povezuje s naprednim fazama malignih bolesti, uključujući karcinom prostate. U ovom kontekstu, sarkopenija je dio širih metaboličkih promjena koje uključuju povećanu razgradnju mišića i nemogućnost adekvatne regeneracije. Karcinom prostate također može izazvati kroničnu upalnu reakciju, što može ubrzati kataboličke procese u mišićima. Upalni citokini tada pridonose degradaciji mišićnih proteina i inhibiciji njihove sinteze, što dovodi do progresivne sarkopenije. Ovaj upalni odgovor često je izraženiji kod pacijenata s uznapredovalim karcinomom, čime se ubrzava proces gubitka mišićne mase (33, 34).

Jedna od najčešćih terapija za karcinom prostate je androgena deprivacijska terapija (ADT), koja smanjuje razinu testosterona i drugih androgena. Testosteron ima snažan anabolički učinak na mišiće, potičući sintezu proteina i održavanje mišićne mase. Smanjenjem razine testosterona dolazi do ubranog gubitka mišićne mase, što vodi u sarkopeniju. ADT značajno smanjuje razinu testosterona, hormona koji je ključan za održavanje mišićne mase i snage, a smanjenje razine testosterona dovodi do smanjenja sinteze mišićnih proteina, što uzrokuje ubrzan razvoj sarkopenije. Nadalje, zbog nuspojava ADT-a, kao što su umor, gubitak energije i depresija, pacijenti često postaju manje fizički aktivni, što dodatno ubrzava gubitak mišićne mase.

I karcinom prostate i sarkopenija su stanja koja su najčešća kod starijih muškaraca. S obzirom na to da se oba stanja pogoršavaju s godinama, često se javlja istovremeno povećanje incidencije sarkopenije kod bolesnika s karcinomom prostate. Starenje uzrokuje prirodni pad razine anaboličkih hormona, što pridonosi gubitku mišićne mase, a istovremeno povećava rizik za razvoj karcinoma prostate (34, 35).

Kod pacijenata s uznapredovanim karcinomom prostate može se razviti kaheksija, sindrom gubitka mišićne mase, tjelesne mase i energije. Ovaj sindrom karakterizira nemogućnost organizma da održi normalnu mišićnu masu čak i uz adekvatan unos kalorija, te je čest kod pacijenata s malignim bolestima. Smanjen apetit, metabolički poremećaji i katabolički učinak upalnih citokina dodatno ubrzavaju sarkopeniju kod ovih pacijenata.

Pacijenti s karcinomom prostate također često pate i od kroničnog umora, smanjene fizičke aktivnosti i lošije kvalitete života, što doprinosi smanjenju mišićne mase i funkcije. Nedostatak tjelesne aktivnosti jedan je od najvažnijih faktora za razvoj sarkopenije, jer mišići bez redovite stimulacije kroz vježbanje brzo atrofiraju (33-35).

## 2. CILJEVI I HIPOTEZE

**Cilj 1:** Analizirati učestalost pojave sarkopenije kod pacijenata sa karcinomom prostate ovisno o dobi

**Cilj 2:** Usporediti učestalost pojave sarkopenije kod pacijenata sa karcinomom prostate u odnosu na druge vrste karcinoma

U skladu s utvrđenim ciljevima, postavljene su sljedeće hipoteze:

**Hipoteza 1:** Učestalost sarkopenije kod pacijenata sa karcinomom prostate povećava se s dobi pacijenata i najviša je u dobi iznad 75 godina

**Hipoteza 2:** Učestalost pojave sarkopenije kod pacijenata sa karcinomom prostate veća je u odnosu na druge vrste karcinoma

### 3. ISPITANICI (MATERIJALI) I METODE

#### 3.1. Ispitanici/materijali

Ovim istraživanjem retrospektivno su se analizirali podaci pacijenata s karcinomom prostate i pacijenata s drugim oblicima karcinoma liječenih na Klinici za tumore Kliničkog Bolničkog Centra (KBC) Rijeka. U prvom djelu istraživanja analizirala se učestalost sarkopenije kod pacijenata s karcinomom prostate ovisno o dobi. U drugom djelu istraživanja uspoređivala se učestalost sarkopenije između bolesnika s karcinomom prostate i pacijenata s drugim vrstama karcinoma. U istraživanje je uključeno 100 pacijenata s karcinomom prostate i 100 pacijenata s drugim vrstama karcinoma. Uključni kriteriji u istraživanje bili su dijagnoza karcinoma prostate neovisno o stadiju bolesti (TNM klasifikaciji), dijagnoza karcinoma ostalih tumorskih sijela neovisno o stadiju bolesti, dob veća od 18 godina, učinjen nutritivni probir pomoću električne bioimpedancije (BIA vage) i SARC-F upitnika. Isključni kriteriji bili su postojanje dvije ili više maligne bolesti, terapija kortikosteroidima te nepotpuni podaci. Procjena sarkopenije vršila se pomoću validiranog SARC-F upitnika i validirane metode mjerenja bioelektričnom impedancijom (BIA).

Istraživanje se provodilo u Dnevnoj bolnici Klinike za tumore KBC-a Rijeka, u razdoblju od 01.09.2023. do 29.02.2024. godine. Metoda uzorkovanja bila je prigodni uzorak, to jest, prvih 100 pacijenata sa dijagnozom karcinoma prostate i prvih 100 pacijenata s drugim sijelom karcinoma, kod kojih se u navedenom razdoblju, tijekom redovne kontrole u Dnevnoj bolnici, učinio probir na sarkopeniju korištenjem SARC-F upitnika te putem mjerenja sa BIA vagom.

#### 3.2. Postupak i instrumentarij

Podaci o učestalosti sarkopenije prikupljala je medicinska sestra Dnevne bolnice Klinike za tumore pri redovnim pregledima pacijenata kroz Dnevnu onkološku bolnicu. Podaci su se prikupljali u razdoblju od 6 mjeseci.

Kao mjerni instrument koristio se SARC-F upitnik (Privitak A) kojim se procjenjivala funkcionalna sposobnost bolesnika (9). Naziv SARC – F je dobio prema akronimu kategorija koje čine procjenu: snaga (engl. *strenght* – S), hodanje uz asistenciju (*assistance walking* – A), ustajanje sa stolice (*rise from a chair* – R), penjanje stepenicama (*climb stairs* – C), padovi

(falls – F). SARC – F brz je i jednostavan test koji ne zahtijeva posebnu opremu što ga čini praktičnim i korisnim testom za detekciju rizika od sarkopenije.

SARC–F upitnik sastoji se od 5 pitanja;

- ima li bolesnik poteškoća s podizanjem i nošenjem 4, 5 kg?
- ima li bolesnik poteškoća pri hodanju po sobi?
- ima li bolesnik poteškoća prilikom premještanja sa stolca na krevet?
- ima li bolesnik poteškoća pri penjanju uz 10 stepenica?
- koliko puta je bolesnik pao u posljednjih godinu dana?

Na svako pitanje bolesnik daje odgovor kojim se određuje koliki je broj bodova SARC–F upitnika, primjenjujući slijedeće bodovanje:

- nema = 0,
- ponekad = 1,
- često ili uvijek = 2.

SARC – F rezultat  $\geq 4$  prediktivan je za sarkopeniju.

Sarkopenija se također procjenjivala i mjerenjem bioelektričnom impedancijom (BIA); neinvazivna metoda pomoću kojeg se procjenjuje sastav tijela. BIA se temelji na mjerenju otpora (impedancije) tijela na prolazak električne struje kroz tkiva te na taj način određuje količinu udjela masnog tkiva, nemasne tjelesne mase, mišićne mase, tjelesne vode u tijelu te određuje sarkopenički indeks. Pacijentu se postavljaju elektrode na ruke i stopala te se putem njih odašilje niska električna struja; mišići sadrže više vode te kroz njih električna struja prolazi brže, dok kroz masno tkivo prolazi sporije jer ono sadrži manje vode i predstavlja veći otpor. BIA se često koristi u kliničkoj praksi u svrhu procjene nutritivnog statusa pacijenata, posebice onih koji boluju od kroničnih bolesti, srčanih bolesti te pacijenata na dijalizi. U svrhu ovog istraživanja koristili su se parametri mišićne mase te sarkopenički indeks, a rezultati mjerenja iskazivani su stupnjevanjem smanjen, dobar ili povišen. Količina mišićne mase iskazuje se u postotku, a sarkopenički indeks u  $\text{kg}/\text{m}^2$ . Ukoliko rezultat mjerenja pokaže da je sarkopenički indeks povišen, a postotak mišićne mase smanjen, mjerenje ukazuje na prisutnost sarkopenije.

Podatke je prikupljala medicinska sestra koja provodi probir pacijenata na sarkopeniju tijekom redovnih kontrola pacijenata u Dnevnoj bolnici. Za ispitivanje svakog bolesnika bilo je potrebno 5-6 minuta. Podaci su se prikupljali individualno sa svakim bolesnikom.

Za potrebe usporedbe, učestalost pojave sarkopenije kod pacijenata sa karcinomom prostate u odnosu na druge vrste karcinoma, koristila se medicinska dokumentacija pacijenata koji sudjeluju u drugoj skupini, putem integriranog bolničkog informacijskog sustava (IBIS), za što je zatražena dozvola Jedinice za kvalitetu KBC-a Rijeka i predstojnika Klinike za tumore. Iz medicinske dokumentacije analizirali su se podaci o dobu, spolu te sjelu karcinoma.

### *3.3. Statistička obrada podataka*

Mjerne varijable istraživanja su prisutnost sarkopenije, dob i sjelo karcinoma.

Zavisne varijable (ZV):

- Prisutnost sarkopenije

Nezavisne varijable (NV):

- Sjelo karcinoma, izraženo na nominalnoj ljestvici (šifra dijagnoze prema međunarodnoj klasifikaciji bolesti (MKB), primjerice; C61-Zloćudna novotvorina prostate), te opisana pomoću apsolutnih frekvencija i postotaka.
- Dob, izražena na omjernoj ljestvici (dob u godinama), te opisana pomoću aritmetičke sredine i standardne devijacije.

Ovisno o normalnosti distribucije podataka varijable prisutnosti sarkopenije, koristio se ili t-test za nezavisne uzorke ili Mann-Whitney test. Za usporedbu učestalosti sarkopenije između ispitanika sa karcinomom prostate i ispitanika s drugim sijelima karcinoma, koristio se  $\chi^2$  test za nezavisne uzorke. Povezanost dobi s učestalosti sarkopenije kod ispitanika s karcinomom prostate testirali su se parnim t-testom za zavisne uzorke, a povezanost učestalosti sarkopenije kod ispitanika s karcinomom prostate i ispitanika s drugim sijelom karcinoma omjerom rizika.

Dokazivanje hipoteza prikazano je razinom značajnosti  $p < 0,05$ . Za pripremu i kategoriziranje varijabli koristili su se računalni program Microsoft Excel (verzija 11, Microsoft Corporation, SAD), a za statističku obradu podataka koristio se program Statistica 14.0.0.15 (TIBCO Software Inc.).

### *3.4. Etički aspekti istraživanja*

Ovo istraživanje provedeno je u sklopu Dnevne bolnice Klinike za tumore KBC Rijeka te je uključivalo uzimanje medicinskih podataka iz IBIS-a, medicinske dokumentacije pohranjene u arhivi Klinike za tumore, te podataka prikupljenih tijekom probira pacijenata. Za korištenje spomenutih podataka zatražena je dozvola predstojnika Klinike za tumore KBC-a Rijeka i Jedinice za kvalitetu KBC Rijeka.

U istraživanju nisu prikazani podaci koji bi mogli otkriti identitet ispitanika, poput imena i prezimena i datuma rođenja. Prikupljeni podaci korišteni su jedino i isključivo u svrhu izrade ovog diplomskog rada, a rezultati istraživanja prikazani su kao skup podataka i korišteni pri obrani ovog diplomskog rada, te eventualnoj objavi u stručnoj i znanstvenoj literaturi i skupovima.

Prikupljenim podacima pristup ima autor ovog diplomskog rada, medicinska sestra koja prikuplja podatke i mentor. Istraživanje nije ugrozilo integritet i privatnost ispitanika kao osobe te je njegovo provođenje bilo u skladu s temeljnim etičkim i bioetičkim načelima – pravednost, dobročinstvo, neškodljivost i osobni integritet uzimajući u obzir Helsinšku deklaraciju.

#### 4. REZULTATI

U ovo istraživanje uključeno je ukupno 211 bolesnika sa karcinomom prostate, dojke, pluća te karcinome probavnog sustava u dobi od  $\geq 70$  godina koji su liječeni na Klinici za tumore, KBC Rijeka. Od ukupnog broja bolesnika 90% primalo je hormonsku terapiju, a 19,9% pacijenata je primalo kortikosteroide. Prosječna dob bolesnika bila je  $76,06 \pm 12,04$  godina. Indeks tjelesne mase (engl. *Body mass indeks - BMI*) ispitanika bio je  $22,15 \pm 3,92$  kg/m<sup>2</sup>. Analiziranjem podatka BIA mjerenja, pokazano je da je koštana masa u kilogramima bila  $2 \pm 0,44$  kg. Masa masti u kilogramima bila je  $17,82 \pm 7,17$  kg, a u postotku  $19,05 \pm 7,12$  %. Mišićna masa u kilogramima bila je  $47,17 \pm 9,08$  kg, a u postotku  $52,93 \pm 6,18$  %. Udio skeletne mišićne mase u kilogramima iznosio je  $26,32 \pm 6,35$  kg, a u postotku  $31,59 \pm 5,95$  %. Udio vode u tijelu ispitanika u kilogramima je iznosio  $34,29 \pm 7,17$ , a u postotku  $42,31 \pm 6,26$  %. Udio visceralne masnoće u ispitanika iznosio je  $42,31 \pm 6,26$  kg. Prosječni rezultat SARC – F upitnika u ispitanika iznosio je  $4 \pm 1,5$ . Tjelesnu aktivnost provodilo je 80 ispitanika, odnosno 37,5%. Od ispitanika, njih 80, odnosno 37,5% bilo je pušača. Prosječne koncentracije vitamina D u krvi ispitanika bile su  $56,2 \pm 7,8$  nmol/L.

Tablica 1. Vrijednosti praćenih parametara

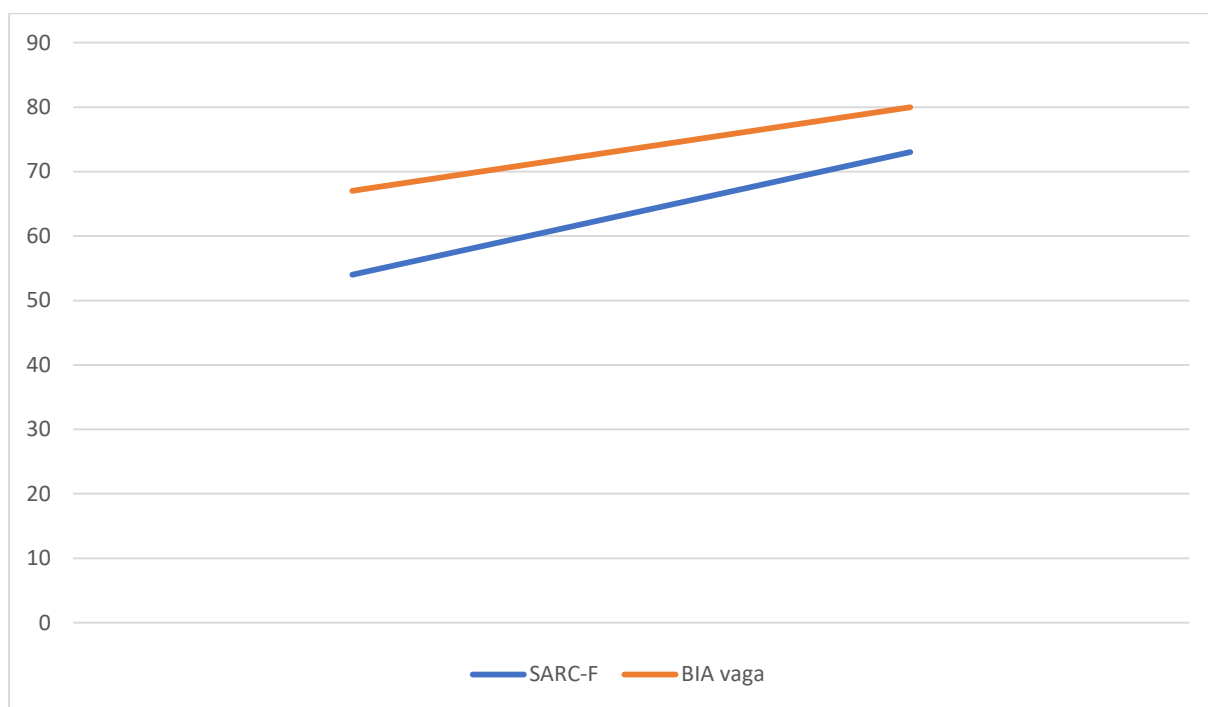
Dob	$76,06 \pm 12,04$
ITM, kg/m <sup>2</sup>	$22,15 \pm 3,92$
Opseg struka, cm	$83,70 \pm 14,25$
Opseg bokova, cm	$93,32 \pm 7,94$
Opseg nadlaktice, cm	$24,81 \pm 3,71$
Koštana masa, kg	$2 \pm 0,44$
Masno tkivo, %	$19,05 \pm 7,12$
Masno tkivo, kg	$17,82 \pm 7,17$
Mišićna masa, kg	$47,17 \pm 9,08$
Mišićna masa, %	$52,93 \pm 6,18$
Skeletna mišićna masa, %	$31,59 \pm 5,95$
Skeletna mišićna masa, kg	$26,32 \pm 6,35$
Tjelesna voda, %	$42,31 \pm 6,26$
Tjelesna voda, kg	$34,29 \pm 7,17$
Visceralna mast	$42,31 \pm 6,26$



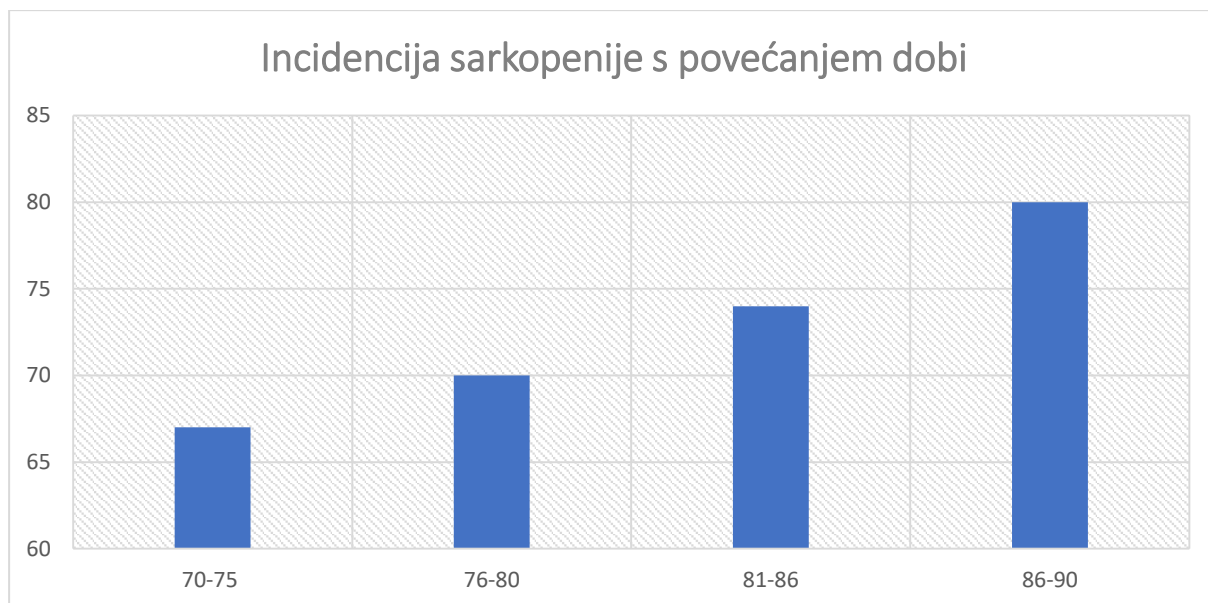
Bazalni metabolizam, kcal	1342,45±270,09
Glukoza, mmol/L	6±7,43
HbA1c, %	6,19±1,70
Hemoglobin, g/L	128,47±12,61
RDW	13,43±0,91
Trombociti	232,60±56,87
Kolesterol, mmol/L	4,96±1,62
LDL, mmol/L	2,69±1,05
Trigliceridi, mmol/L	1,55±0,91
HDL, mmol/L	2±0,39
Urati, mmol/L	304,66±71,43
ALT, IU/L	26,93±21,37
AST, IU/L	27,47±14,99
GGT, IU/L	28,30±49,51
ALP, IU/L	71,51±95,23
eGFR	56,63±19,28
Arterijska hipertenzija, n(%)	59 (28%)
Šećerna bolest, n(%)	54(25,6%)
Hiperlipidemija, n(%)	32 (15,2%)
Metaboličke godine	79,36±12,47
SARC-F	4±1,5
Fizička aktivnost, n(%)	80(37,5%)
Pušenje, n(%)	80(37,5%)
Vitamin D	56,2±7,8

\*ITM, indeks tjele mase; HbA1c, glikozilirani hemoglobin; RDW, raspodjela crvenih krvnih zrnaca; LDL, lipoprotein male gustoće; HDL, lipoprotein velike gustoće; ALT, alanin amino transaminaza; AST, aspartat aminotransferaza; GGT, gama-glutamiltransferaza; ALP, alkalna fosfataza; eGFR, brzina glomerulske filtracije, SARC-F, akronim: S – snaga (engl. Strength), A – pomoć pri hodanju (engl. Assistance walking), R – ustajanje sa stolice (engl. Rise from a chair), C – penjanje stubama (engl. Climb stairs), F – padovi (engl. Falls)

Učestalost sarkopenije u ovoj populaciji bila je ovisna o dobi, a kretala se od 67 do 80%. Analiza učestalosti sarkopenije bodovana temeljem SARC-F bodovnog sustava pokazala je da je najveći broj pacijenata imao 4 boda. Zanimljivo opažanje je da je temeljem SARC-F upitnika (54-73%) detektirana nešto manja incidencija sarkopenije ovisno o dobnim skupinama u odnosu na BIA vagu (67%-80%) što sugerira da je BIA točnija metoda u procjeni mišićne mase kod starijih bolesnika, slika 1.



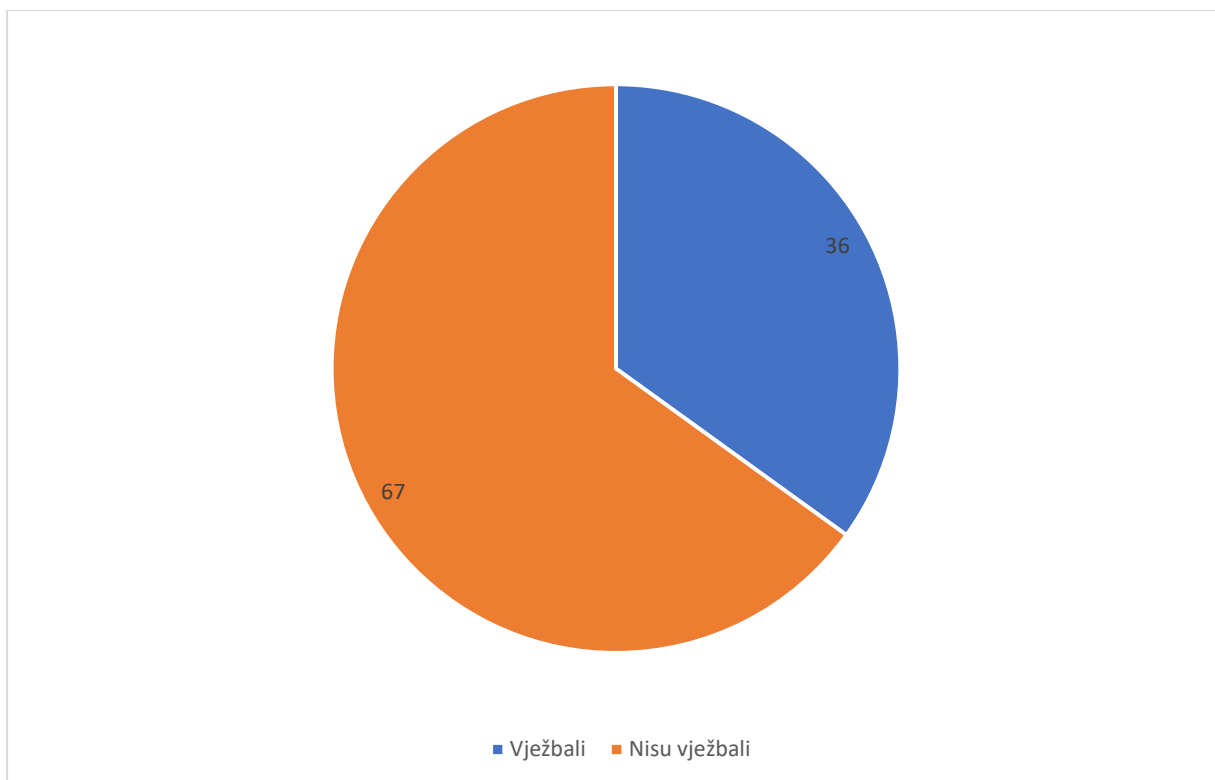
Slika 1. Grafički prikaz učestalosti sarkopenije ovisno o metodi mjerenja (SARC – F ili BIA); y os označava postotak



Slika 2. Grafički prikaz incidencije sarkopenije ovisno o povećanju dobi; x os godine, y os postotak

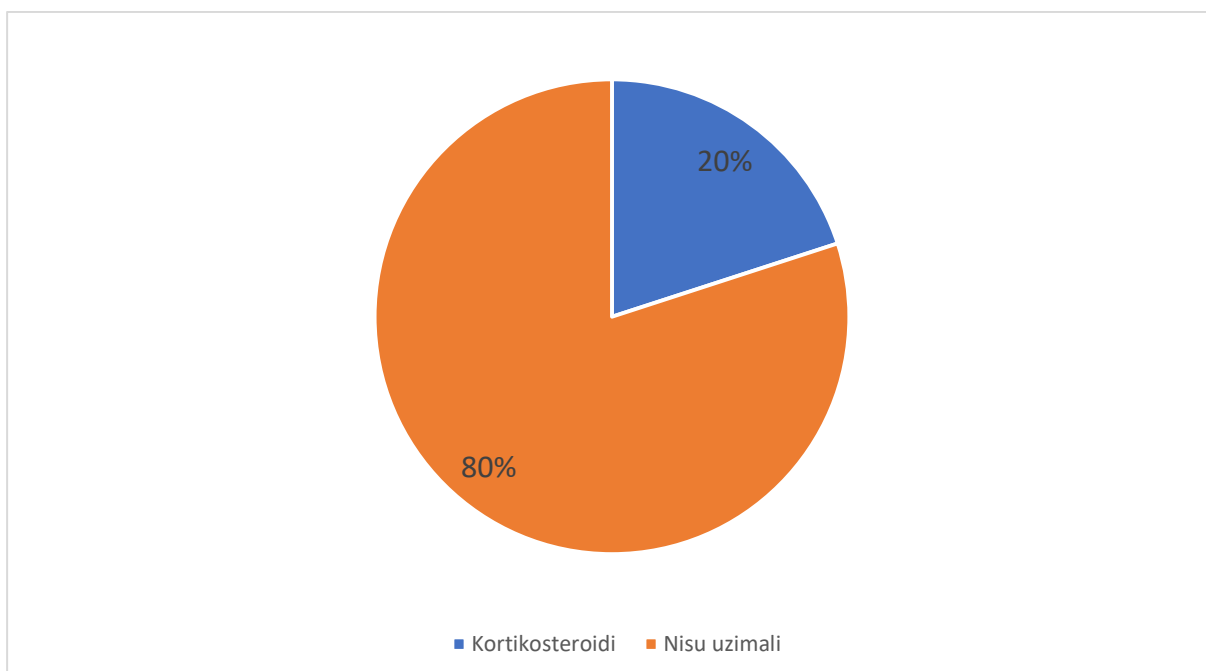
Analiza učestalosti sarkopenije ovisno o povećanju dobi pokazala je da incidencija sarkopenije značajno raste za svakih 5 godina, slika 2.

Analizom faktora koji su utjecali na sarkopeniju osim hormonske terapije koju nismo mogli analizirati jer je većina pacijenta bila na hormonskoj terapiji, dokazalo se da tjelesna aktivnost djeluje protektivno u kontekstu sarkopenije, odnosno da su pacijenti koji su pri ispunjavanju upitnika imali određenu tjelesnu aktivnost, imali manju incidenciju sarkopenije, slika 3. Kod 36% pacijenata koji su imali fizičku aktivnost detektirana je sarkopenija, za razliku od 67% koji nisu provodili tjelesnu aktivnost, a imali su sarkopeniju.



Slika 3. Grafički prikaz odnosa vježbanja i postotka sarkopenije

Analizom utjecaja kortikosteroida na sarkopeniju, dokazano je da su pacijenti koji su uzimali kortikosteroide, imali značajnu veću incidenciju sarkopenije (19,9% vrs. 80,1%,  $p < 0,05$ ), slika 4.

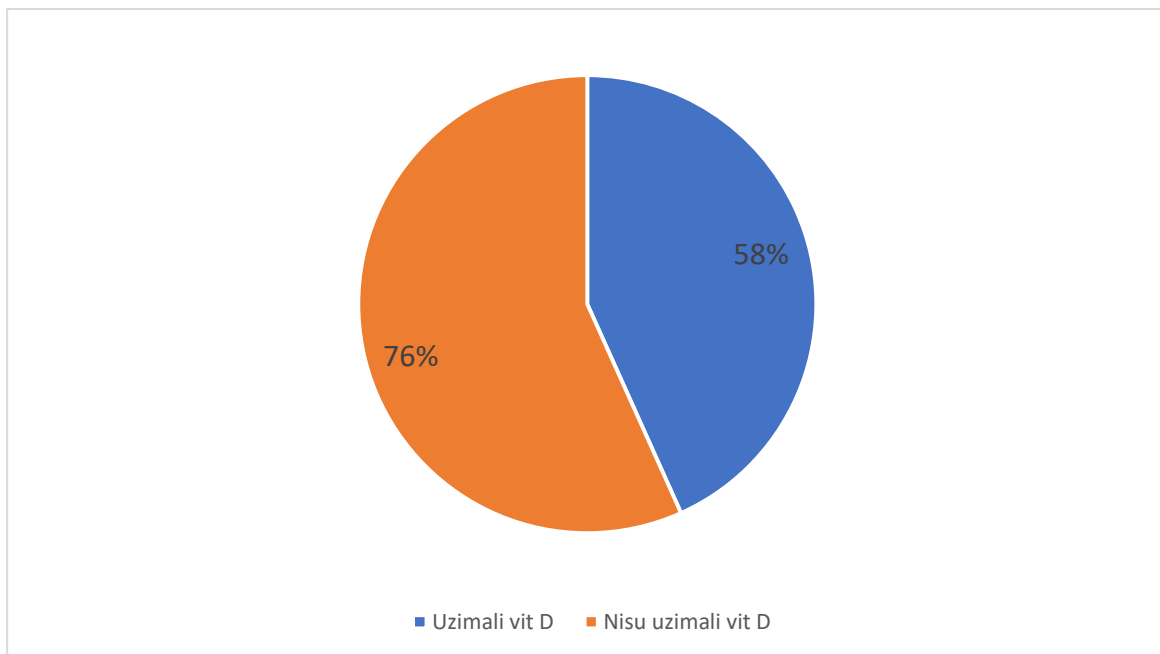


Slika 4. Grafički prikaz utjecaja kortikosteroida na razvoj sarkopenije

Analizom utjecaja pušenja na prisustvo sarkopenije, nije dobivena statistički značajna razlika u incidenciji sarkopenije između pušača i nepušača,  $p=NS$ .

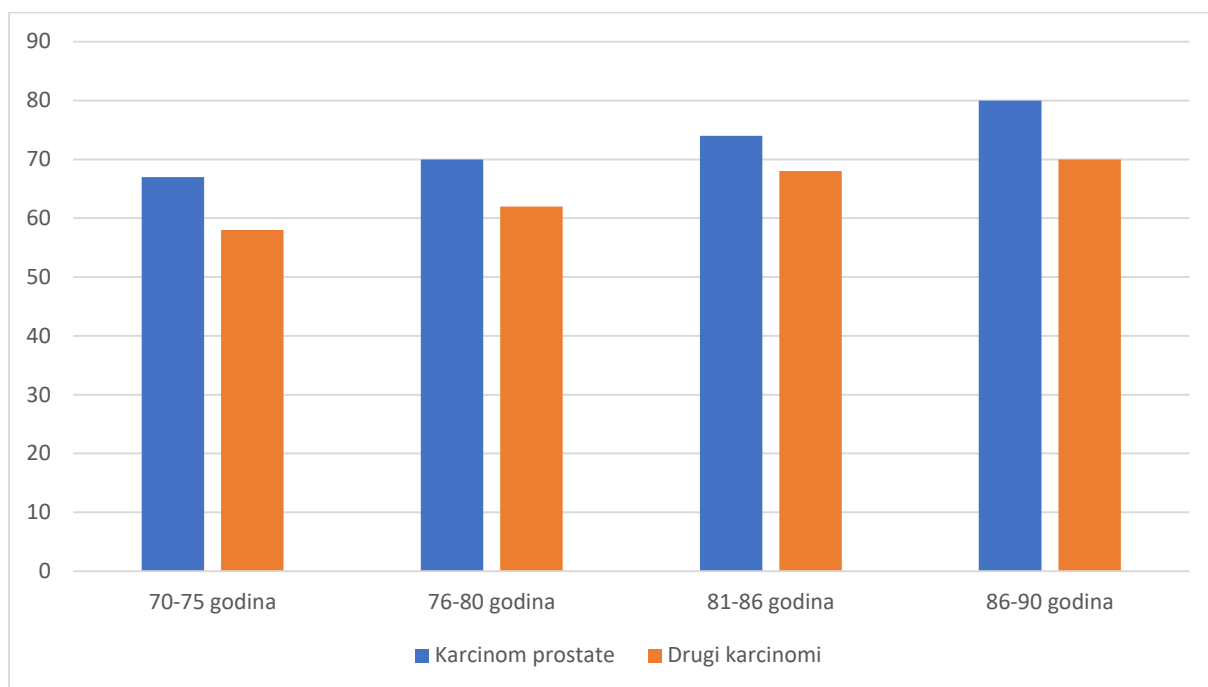
Sljedeće što je analizirano je utjecaj faznog kuta u ovisnosti o sarkopeniji. Primjećen je trend koji pokazuje da pacijenti koji imaju manji postotak mišićnog tkiva imaju i niži fazni kut. Iako navedena korelacija nije statistički značajna, vjerojatno bi s povećanjem broja ispitanika dosegla statističku značajnost ( $r=-0,311$ ,  $p=0,08$ ).

Također je analiziran i utjecaj vitamina D na incidenciju sarkopenije. Kako je navedeno u tablici 1, prosječne koncentracije vitamina D u krvi bile su  $56,2 \pm 7,8$ . Od ukupnog broja bolesnika njih 65 je primalo neki od pripravaka vitamina D, a od navedenih 65 bolesnika 38 (58,5%) imalo je sarkopeniju. Ostalih 146 bolesnika nije primalo nikakav preparat vitamina D, a 111 (76%) ih je imalo sarkopeniju. Iz navedenog proizlazi da bi vitamin D mogao djelovati protektivno u kontekstu sarkopenije, iako razlika nije statistički značajna, slika 5.



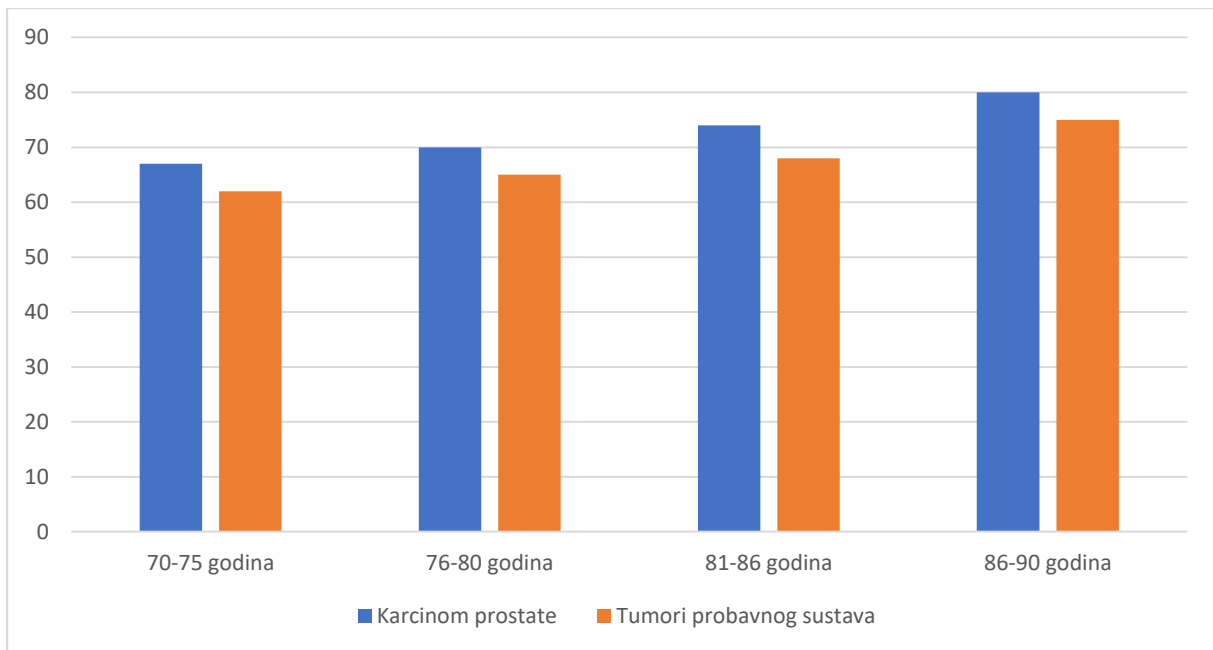
Slika 5. Grafički prikaz odnosa vitamina D prema sarkopeniji

Drugi glavni cilj bio je utvrditi razliku u prevalenciji sarkopenije kod bolesnika s karcinomom prostate i kod drugih karcinoma. Kod bolesnika s karcinomom prostate incidencija karcinoma prostate kretala se od 67% do 80%. Kod drugih sijela karcinoma ovisno o dobi, incidencija sarkopenije kretala se od 58% do 70%, ovisno o dobi. Prema slici 6 vidi se veći trend incidencije sarkopenije kod bolesnika s karcinomom prostate u odnosu na bolesnike sa drugim tumorskim sijelima. Također, u obje skupine vidi se linearni porast incidencije sarkopenije s dobi.

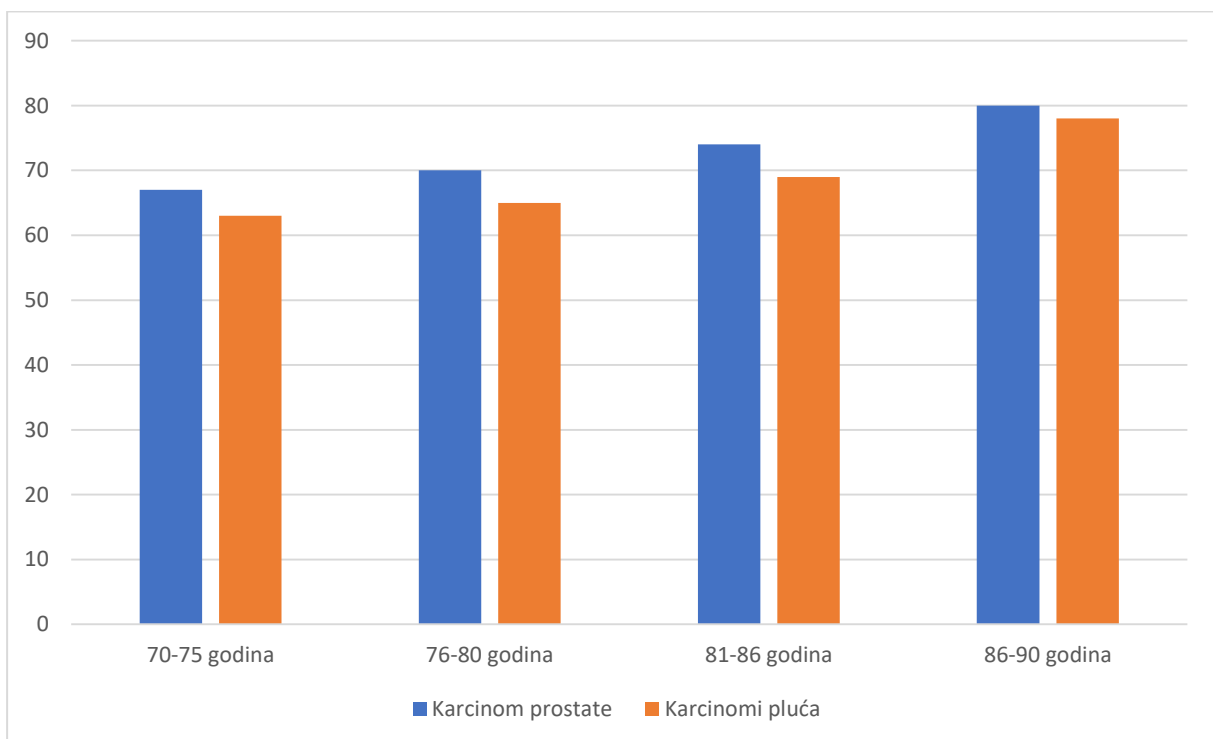


Slika 6. Grafički prikaz incidencije sarkopenije kod bolesnika s karcinomom prostate i kod bolesnika s drugim sjelima karcinoma ovisno o dobi; y os označava postotak

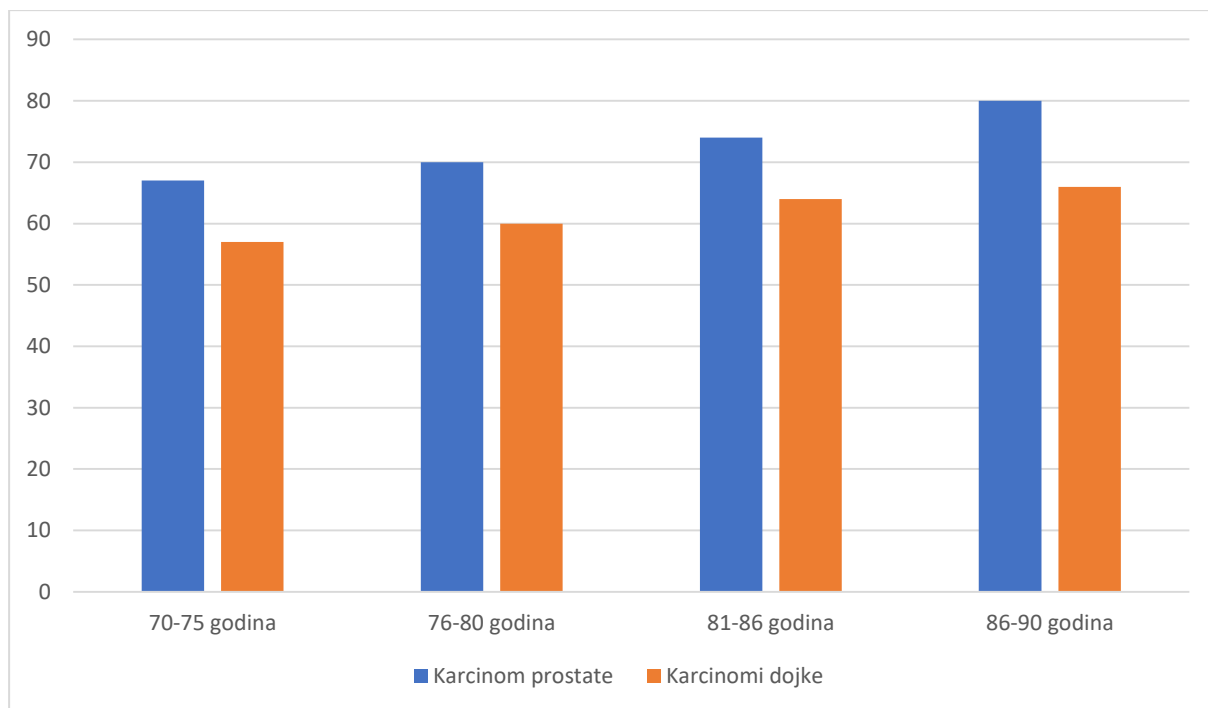
Analizom karcinoma prostate u usporedbi s druga tri najčešća tumorska sjela kao što su to karcinom dojke, karcinom pluća i tumor probavnog sustava, vidi se da je i dalje najčešća incidencija sarkopenije kod bolesnika s karcinomom prostate, potom karcinom pluća i tumori probavnog sustava, a najmanja incidencija je kod bolesnika s karcinomom dojke. Kod bolesnika s karcinomom prostate incidencija sarkopenije kretala se od 67% do 80%, kod bolesnika s karcinomima pluća od 63% do 78%, kod bolesnika s tumorima probavnog sustava od 62% do 75%, te kod bolesnika s karcinomom dojke od 57% do 66%. Prema slici 6A, B i C jasno se vidi trend najveće incidencije sarkopenije kod bolesnika s karcinomom prostate, ali isto tako vidljiva je, iako manja nego kod karcinoma prostate, ali i dalje visoka incidencija sarkopenije kod bolesnika s karcinomima pluća, te kod onih s tumorima probavnog sustava. Najmanja incidencija sarkopenije je kod bolesnika s karcinomom dojke što je i očekivano obzirom na primijenjenu terapiju za karcinom dojke, kao i na patofiziologiju same tumorske bolesti. Također, na slici 6A, B i C vidljiv je očekivani trend porasta incidencije sarkopenije ovisno o dobi.



Slika 6A. Grafički prikaz incidencije sarkopenije kod bolesnika s karcinomom prostate i tumorima probavnog sustava ovisno o dobi; y os označava postotak



Slika 6B. Grafički prikaz incidencije sarkopenije kod bolesnika s karcinomom prostate i tumorima probavnog sustava ovisno o dobi; y os označava postotak



Slika 6C. Grafički prikaz incidencije sarkopenije kod bolesnika s karcinomom prostate i tumorima probavnog sustava ovisno o dobi; y os označava postotak



## 5. RASPRAVA

Rezultati ovog istraživanja ukazuju na visoku učestalost sarkopenije u starijoj populaciji muškaraca sa karcinomom prostate, koja raste s dobi. Učestalost sarkopenije zabilježena je između 67% i 80%, što je značajno veći postotak u usporedbi s globalnim podacima, koji često variraju između 10% i 40% kod starijih osoba, ovisno o populaciji i dijagnostičkim kriterijima koji se koriste.

Rezultati također pokazuju da incidencija sarkopenije u ovih pacijenata značajno raste s povećanjem dobi, pri čemu se rizik od sarkopenije povećava za svakih 5 godina života, što potvrđuje hipotezu 1. Ovi rezultati u skladu su s literaturom koja sugerira da sarkopenija progresivno napreduje s godinama zbog kombinacije smanjene fizičke aktivnosti, promjena u hormonalnoj regulaciji, nutritivnih deficita, i prisutnosti kroničnih bolesti.

Prema podacima SARC-F upitnika, učestalost sarkopenije kod ovih pacijenata iznosila je 54% do 73%, dok su rezultati mjerenja BIA metodom pokazali učestalost sarkopenije 67% do 80% kod ovih pacijenata. Iako je SARC-F upitnik jednostavan alat za probir na sarkopeniju, nedostacima se mogu smatrati subjektivnost pacijentove percepcije vlastitih sposobnosti. S druge strane, BIA metoda pruža objektivne podatke o mišićnoj masi pomoću mjerenja bioelektrične impedancije i smatra se pouzdanijom za kvantitativnu procjenu mišićne mase, posebno kod starijih osoba. S obzirom na navedeno, može se zaključiti i da je mjerenje BIA metodom preciznije od SARC-F upitnika te bi trebalo biti, kada je god to moguće, preferirana metoda u kliničkoj praksi.

Rezultati ovog istraživanja također su otkrili i važnu razliku u prevalenciji sarkopenije između bolesnika s karcinomom prostate i bolesnika s drugim vrstama karcinoma. Ključni nalaz je veća učestalost sarkopenije kod bolesnika s karcinomom prostate (67% do 80%) u usporedbi s bolesnicima s drugim karcinomima, kod kojih je incidencija varirala između 58% i 70%, ovisno o dobi. Ova razlika je statistički značajna i može ukazivati na specifične patofiziološke mehanizme povezane s karcinomom prostate koji povećavaju rizik od razvoja sarkopenije. U radu Haiducu C. i suradnika prevalencija sarkopenije kod pacijenata s tumorima probavnog sustava bila je 43,68%. Navedeni postotak je niži u odnosu na rezultate ovog istraživanja, ali u ovom istraživanju obuhvaćeni su samo pacijenti  $\geq 70$  godina (36).

Povećana incidencija sarkopenije kod bolesnika s karcinomom prostate može biti posljedica nekoliko čimbenika specifičnih za ovu vrstu maligniteta. Jedan od glavnih razloga može biti učinak hormonske terapije, osobito androgen-deprivacijske terapije (ADT), koja se često koristi u liječenju karcinoma prostate. ADT uzrokuje smanjenje razine testosterona, što može dovesti

do značajnog gubitka mišićne mase i funkcionalne snage. Testosteron je ključan hormon za održavanje mišićne mase, a njegovo smanjenje može ubrzati pojavu sarkopenije kod starijih muškaraca koji su već podložni prirodnom smanjenju mišićne mase uslijed starenja. Osim toga, bolesnici s karcinomom prostate često imaju povećani rizik od metaboličkih poremećaja, uključujući inzulinsku rezistenciju i pretilost, koji su poznati faktori rizika za razvoj sarkopenije. Kronični upalni procesi povezani s malignitetima također mogu doprinijeti razgradnji mišićnog tkiva.

Kod bolesnika s drugim sijelima karcinoma, iako je incidencija sarkopenije također visoka (58% do 70%), niža je u usporedbi s karcinomom prostate, što dokazuje hipotezu 2. Ovaj nalaz može biti povezan s različitim terapijskim pristupima, metaboličkim profilima i prirodom samih tumora. Primjerice, kod karcinoma probavnog sustava ili pluća, sarkopenija je često povezana s kaheksijom, odnosno gubitkom tjelesne težine i mišićne mase uzrokovanom napredovanjem bolesti i sistemskom upalom, dok kod karcinoma prostate dominiraju faktori vezani uz hormonske promjene.

U obje promatrane skupine, kako bolesnici s karcinomom prostate tako i oni s drugim vrstama karcinoma, bilježi se linearni porast incidencije sarkopenije s porastom dobi. Ovaj nalaz je u skladu s očekivanjima jer starenje samo po sebi predstavlja glavni faktor rizika za razvoj sarkopenije. Međutim, u kombinaciji s prisutnošću malignih bolesti, starenje dodatno doprinosi ubrzanju gubitka mišićne mase, što naglašava važnost redovitog praćenja mišićne mase kod ovih pacijenata, osobito u starijoj životnoj dobi.

## 6. ZAKLJUČAK

Uočeno povećanje sarkopenije kod starijih dobnih skupina pacijenata sa karcinomom prostate naglašava potrebu za ranim prepoznavanjem i intervencijom, uključujući prilagodbu prehrane, vježbanje i medicinsku terapiju kako bi se smanjio utjecaj gubitka mišićne mase na zdravlje.

Rezultati ovog istraživanja imaju nekoliko kliničkih implikacija. Prvo, s obzirom na visoku prevalenciju sarkopenije, potrebno je provoditi redovite probire starijih osoba, posebno onih iznad 65 godina, koristeći objektivne metode kao što je BIA. Drugo, intervencije koje uključuju ciljane vježbanja za povećanje mišićne mase, adekvatni unos proteina i kontrolu kroničnih stanja mogu biti ključne za smanjenje učestalosti sarkopenije i poboljšanje kvalitete života starijih pacijenata sa karcinomom prostate.

Ova studija također pokazuje da bolesnici s karcinomom prostate imaju veću učestalost sarkopenije u usporedbi s bolesnicima s drugim vrstama karcinoma. Također, obje skupine bolesnika pokazuju linearni porast incidencije sarkopenije s dobi, što naglašava potrebu za ciljanom skrbi i intervencijama usmjerenim na očuvanje mišićne mase kod onkoloških pacijenata, osobito onih s karcinomom prostate.

S obzirom na rezultate, jasno je da sarkopenija predstavlja značajan problem u starijoj populaciji, te da postoji potreba za kontinuiranim praćenjem i intervencijama kako bi se smanjili rizici povezani s ovom stanjem. Iako su jednostavni alati poput SARC-F upitnika korisni za inicijalni probir, objektivnije metode kao što je BIA trebale bi biti zlatni standard u procjeni mišićne mase kod starijih osoba. Integracija ovih nalaza u kliničku praksu mogla bi pomoći u boljem upravljanju sarkopenijom i poboljšanju kvalitete života starijih pacijenata. Ovi rezultati naglašavaju važnost korištenja točnih metoda za procjenu sarkopenije, posebno u starijoj populaciji te ističu potrebu za pravodobnim prepoznavanjem i intervencijama kako bi se smanjio utjecaj gubitka mišićne mase na kvalitetu života starijih osoba.

Također, potrebno je poboljšati svijest zdravstvenih radnika o važnosti ranog prepoznavanja sarkopenije i korištenja preciznijih metoda za procjenu mišićne mase. Integracija multidisciplinarnog pristupa koji uključuje fizioterapeute, nutricioniste i liječnike može poboljšati ishode liječenja i spriječiti komplikacije povezane sa sarkopenijom.

## LITERATURA

1. Rosenberg IH. Summary comments. *Am J Clin Nutr.* studeni 1989;50(5):1231–3.
2. Cesari M, Kritchevsky SB, Newman AB, Simonsick EM, Harris TB, Penninx BW, i ostali. Added value of physical performance measures in predicting adverse health-related events: Results from the health, aging and body composition study. *J Am Geriatr Soc.* 2009;57(2):251–9.
3. Walston JD. Sarcopenia in older adults. *Curr Opin Rheumatol.* 2012;24(6):623–7.
4. Williams GR, Rier HN, McDonald A, Shachar SS. Sarcopenia & aging in cancer. *J Geriatr Oncol.* 2019;10(3):374–7.
5. Jahrreiss V, Laukhtina E, D’Andrea D, Shariat SF. The prognostic value of sarcopenia in patients with prostate cancer: a systematic review. *Curr Opin Urol.* 2021;31(4):315–23.
6. Williams GR, Al-Obaidi M, Dai C, Bhatia S, Giri S. SARC-F for screening of sarcopenia among older adults with cancer. *Cancer.* 2021;127(9):1469–75.
7. Bahat G, Erdoğan T, İlhan B. SARC-F and other screening tests for sarcopenia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2022;25(1):37–42.
8. Ida S, Kaneko R, Murata K. SARC-F for Screening of Sarcopenia Among Older Adults: A Meta-analysis of Screening Test Accuracy. *J Am Med Dir Assoc.* 2018;19(8):685–9.
9. Malmstrom TK, Morley JE. SARC-F: A Simple Questionnaire to Rapidly Diagnose Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc.* 2013;14(8):531–2.
10. Landi F, Martone AM, Calvani R, Marzetti E. Sarcopenia Risk Screening Tool: A New Strategy for Clinical Practice. *J Am Med Dir Assoc.* rujan 2014;15(9):613–4.
11. Cruz-Jentoft A, Sayer A. Sarcopenia. *Lancet.* 2019;393:2636–46
12. Anker SD, Morley JE, von Haehling S. Welcome to the ICD-10 code for sarcopenia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2016;7(5):512–514
13. Bahat G, Yilmaz O, Kılıç C, Oren MM, Karan MA. Performance of SARC-F in Regard to Sarcopenia Definitions, Muscle Mass and Functional Measures. *J Nutr Health Aging.* 2018;22(8):898–903.
14. Chen LK, Liu LK, Woo J, Assantachai P, Auyeung TW, Bahyah KS, et al. Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc.* 2014;15(2):95–101.
15. Cooper C, Fielding R, Visser M, van Loon LJ, Rolland Y, Orwoll E, et al. Tools in the assessment of sarcopenia. *Calcif Tissue Int.* 2013;93(3):201–210.

16. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. European Working Group on Sarcopenia in Older People. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010;39(4):412–423.
17. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48(1):16–31.
18. Cruz-Jentoft AJ, Sayer AA. Sarcopenia. *Lancet*. 2019;393(10191):2636–2646.
19. Dent E, Morley JE, Cruz-Jentoft AJ, Arai H, Kritchevsky SB, Guralnik J, et al. International Clinical Practice Guidelines for 24 Sarcopenia (ICFSR): Screening, Diagnosis and Management. *J Nutr Health Aging*. 2018;22(10):1148–1161
20. Dodds RM, Granic A, Davies K, Kirkwood TB, Jagger C, Sayer AA. Prevalence and incidence of sarcopenia in the very old: findings from the Newcastle 85+ Study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2017;8(2):229–237.
21. Gielen E, O’Neill T, Pye S, Adams J, Wu F, Laurent M, et al. Endocrine determinants of incident sarcopenia in middle-aged and elderly 25 European men. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle* 2015;6:242–252.
22. Ishii S, Tanaka T, Shibasaki K, Ouchi Y, Kikutani T, Higashiguchi T, et al. Development of a simple screening test for sarcopenia in older adults. *Geriatr Gerontol Int*. 2014;14 Suppl 1:93–101.
23. Parker C, Castro E, Fizazi K, Heidenreich A, Ost P, Procopio G, et al. Prostate cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*.2020;06.011
24. Berthon P, Valeri A, Cohen-Akenine A, Drelon E, Paiss T, et al. Predisposing Gene for Early-Onset Prostate Cancer, Localized on Chromosome. *AJHG*.1998;62:1416-24
25. Bosland MC, Oakley-Girvan I, Whittemore AS. Dietary fat, calories, and prostate cancer risk. *J Natl Cancer*.1999;91:489
26. Bostwick DG. Prospective origins of prostate carcinoma. Prostatic intraepithelial neoplasia and atypical adenomatous hyperplasia. *Cancer*.1996;78:330-6
27. De Marzo AM, Nakai Y, Nelson WG. Inflammation, atrophy, and prostate carcinogenesis. *Urol Oncol*.2007;25:398-400
28. Dubbelman YD, Dohle GR, Schröder FH. Sexual function before and after radical retropubic prostatectomy: A systematic review of prognostic indicators for a successful outcome. *Eur Urol*.2006;50:711-8.

29. Ellis WJ, Chetner MP, Preston SD. Diagnosis of prostatic carcinoma: the yield of serum prostate specific antigen, digital rectal examination and transrectal ultrasonography. *J Urol.*1994;52:1520-5
30. Pasini J. Prostatic carcinoma. *Medicus* 2001;10:201-5
31. Sanda MG, Dunn RL, Michalski J, Sandler HM, Northouse L, Hembroff L , et al. Quality of life and satisfaction with outcome among prostate cancer survivors. *N Engl J Med.*2008;358:1250-61
32. Thompson I, Thrasher JB, Aus G, Burnett AL, Canby-Hagino ED, Cookson MS, et al. Prostate Cancer Clinical Guideline Update Panel. Guideline for the management of clinically localized prostate cancer. *J Urol;* 2007;177:2106-31
33. Papadopoulos E, Wong AKO, Law SHC, Zhang LZJ, Breunis H, Emmenegger U, et al. The impact of sarcopenia on clinical outcomes in men with metastatic castrate-resistant prostate cancer. *PLoS One.* 2023;18(6):e0286381.
34. Cavka L, Pohar Perme M, Rotovnik Kozjek N, Seruga B. Prognostic Impact of Nutritional Status on Overall Survival and Health-Related Quality of Life in Men with Advanced Prostate Cancer. *Nutrients.* 2023;15(4):1044.
35. Couderc AL, Villani P, Berbis J, Nouguerède E, Rey D, Rossi D, et al. HoSAGE: sarcopenia in older patient with intermediate / high-risk prostate cancer, prevalence and incidence after androgen deprivation therapy: study protocol for a cohort trial. *BMC Cancer.* 2022;22(1):78.
36. Haiducu C, Buzea A, Mirea LE, Dan GA. The prevalence and the impact of sarcopenia in digestive cancers. A systematic review. *Rom J Intern Med.* 2021;59:328-344.

## PRIVITCI

Tablica 1. Vrijednosti praćenih parametara .....	31
Slika 1. Grafički prikaz učestalosti sarkopenije ovisno o metodi mjerenja .....	33
Slika 2. Grafički prikaz incidencije sarkopenije ovisno o povećanju dobi .....	34
Slika 3. Grafički prikaz odnosa vježbanja i postotka sarkopenije .....	35
Slika 4. Grafički prikaz utjecaja kortikosteroida na razvoj sarkopenije .....	35
Slika 5. Grafički prikaz odnosa vitamina D prema sarkopeniji .....	36
Slika 6. Grafički prikaz incidencije sarkopenije kod bolesnika s karcinomom prostate i kod bolesnika s drugim sijelima karcinoma ovisno o dobi .....	37
Slika 6A. Grafički prikaz incidencije sarkopenije kod bolesnika s karcinomom prostate i tumorima probavnog sustava ovisno o dobi .....	38
Slika 6B. Grafički prikaz incidencije sarkopenije kod bolesnika s karcinomom prostate i tumorima probavnog sustava ovisno o dobi .....	38
Slika 6C. Grafički prikaz incidencije sarkopenije kod bolesnika s karcinomom prostate i tumorima probavnog sustava ovisno o dobi .....	39

## ŽIVOTOPIS

### OSOBNI PODATCI

Ime i prezime: Nadija Skenderević

Datum rođenja: 01.04.1997.

Mjesto rođenja: Rijeka(Hrvatska)

### OBRAZOVANJE:

#### DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ

Fakultet zdravstvenih studija Rijeka

Sestrinstvo - Menadžment u sestrinstvu

listopad 2022. – rujan 2024.

#### PREDDIPLOMSKI STRUČNI STUDIJ

Zdravstveno Veleučilište Zagreb

Sestrinstvo

listopad 2018. – srpanj 2021.

#### SREDNJA MEDICINSKA ŠKOLA U RIJECI

Medicinska sestra/tehničar opće njege

rujan 2011. – srpanj 2016.

### RADNO ISKUSTVO:

Klinički bolnički centar Rijeka - KBC Rijeka

listopad 2016. – listopad 2019.

Klinika za internu medicine- Zavod za gastroenterologiju

Medicinska sestra opće njege

KB Merkur

Listopad 2019. – kolovoz 2021.

Klinika za internu medicine- Zavod za gastroenterologiju

Medicinska sestra opće njege

Fresenius Kabi d.o.o.

Rujan 2021. –

Stručni suradnik



## OSOBNJE VJEŠTINE

Jezici: Hrvatski jezik, Engleski jezik

Vještine: timski duh, izražena sposobnost komunikacije, sposobnost prilagođavanja, kritičko razmišljanje, digitalna pismenost

Vozačka dozvola: B kategorija

## OSTALO RADNO ISKUSTVO

Sudjelovanje u organizaciji i radu ambulante za nealkoholnu masnu bolest jetre, te projektima vezanim za nealkoholnu masnu bolest jetre i debljinu, pri Zavodu za gastroenterologiju, KBC Rijeka i KB Merkur. Sudjelovanje u više kliničkih istraživanja vezano za nealkoholnu masnu bolest jetre. Sudjelovanje u organizaciji prvog ECYG-a – prve Europske konferencije mladih gastroenterologa, te sudjelovanje u organizaciji Prve Hrvatske konferencije mladih medicinskih sestara u Gastroenterologiji, Zagreb, 12/2018. Sudjelovanje sam u organizaciji više tečajeva i simpozija iz područja gastroenterologije i hepatologije.