

Procjena rizika za sarkopeniju u osoba oboljelih od posttraumatskog stresnog poremećaja

Vidović, Ana

Master's thesis / Diplomski rad

2023

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://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:042195>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-12-01**



Repository / Repozitorij:

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET**

Ana Vidović

**PROCJENA RIZIKA ZA SARKOPENIJU U OSOBA OBOLJELIH OD
POSTTRAUMATSKOG STRESNOG POREMEĆAJA**

Diplomski rad

Akadska godina:

2022./2023.

Mentor:

prof. dr. sc. Tina Tičinović Kurir

Split, srpanj 2023.

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. Posttraumatski stresni poremećaj	2
1.1.1 Definicija	2
1.1.2. Epidemiologija.....	2
1.1.3. Patofiziologija.....	3
1.1.4. Klinička slika i dijagnostički kriteriji.....	4
1.1.5. Liječenje	7
1.2. Sarkopenija	8
1.2.1. Definicija	8
1.2.2. Klasifikacija sarkopenije.....	8
1.2.3. Epidemiologija.....	10
1.2.4. Patofiziologija.....	10
1.2.5. Povezanost testosterona i sarkopenije.....	11
1.2.6. Dijagnoza.....	12
1.2.7. Liječenje	14
1.3. Povezanost psihijatrijskih poremećaja i sarkopenije	16
2. CILJ ISTRAŽIVANJA	17
3. ISPITANICI I POSTUPCI	19
3.1. Ustroj istraživanja	20
3.2. Ispitanici	20
3.3. Postupci i metode.....	20
3.4. Statistička analiza	21
4. REZULTATI	22
5. RASPRAVA	31
6. ZAKLJUČCI	35
7. POPIS CITIRANE LITERATURE	37
8. SAŽETAK	44
9. SUMMARY	46
10. ŽIVOTOPIS	49

ZAHVALA

Zahvaljujem se svojoj mentorici prof. dr. sc. Tini Tičinović Kurir na razumijevanju, strpljenju i pomoći pri izradi ovog rada.

Hvala mojoj obitelji, mom Ivanu i prijateljicama, a posebno Magdaleni i Nini, koji su vjerovali u mene kad ni sama nisam i bili uz mene kada je bilo najpotrebnije.

Hvala mom djedu Mati, u čijim sam očima bila liječnica i onda kada je sve ovo bio samo san. Znam da gleda od gore...

Najveću zahvalu ipak dugujem mojoj majci, bez čije bi bezuvjetne ljubavi i podrške ovo i ostao samo san.

POPIS KRATICA:

PTSP – posttraumatski stresni poremećaj

CRF – kortikotropin-oslobađajući hormon (engl. *Corticotropin-Releasing Factor*)

ACTH – adrenokortikotropni hormon (engl. *Adrenocorticotropic hormone*)

GABA – gama-aminomaslačna kiselina (engl. *gamma-aminobutyric acid*)

TNF- α – čimbenik nekroze tumora alfa (engl. *Tumor Necrosis Factor alpha*)

DSM-5 – Dijagnostički i statistički priručnik za duševne poremećaje, peto izdanje (engl. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*)

SSRI – inhibitori ponovne pohrane serotonina (engl. *Selective serotonin reuptake inhibitors*)

MAOI – inhibitori monoaminooksidaze (engl. *Monoamine oxidase inhibitors*)

EMDR – engl. *Eye movement desensitization and reprocessing*

EWGSOP2 – Europska radna grupa za sarkopeniju u starijih osoba 2 (engl. *European Working Group on Sarcopenia in Older People*)

IGF-1 – inzulinu sličan čimbenik rasta-1 (engl. *Insuline like growth Factor-1*)

IL-1 – interleukin-1

IL-6 – interleukin-6

CRP – C-reaktivni protein (engl. *C-reactive protein*)

LH – luteinizirajući hormon (engl. *Luteinizing hormone*)

SHBG – globulin koji veže spolne hormone (engl. *Sex Hormone Binding Globulin*)

DHT – dihidrotestosteron

ERK – kinaza regulirana vanstaničnim signalima (engl. *Extracellular signal-regulated kinase*)

mTOR – ciljna molekula rapamicina u sisavaca (engl. *Mammalian Target of Rapamycin*)

SARC-F – upitnik za procjenu rizika od sarkopenije (engl. *Strength, Assistance in walking, Rise from a chair, Climb stairs, and Falls*)

DXA – dvoenergetska apsorpciometrija X-zraka (engl. *Dual-Energy X-ray Absorptiometry*)

BIA – analiza bioelektrične impedancije (engl. *Bioelectrical Impedance Analysis*)

SMI – indeks skeletne mišićne mase (engl. *Skeletal Muscle Mass Index*)

SMM – skeletna mišićna masa (engl. *Skeletal Muscle Mass*)

ASM – apendikularna skeletna mišićna masa (engl. *Appendicular Skeletal Muscle Mass*)

SPPB – set testova tjelesne sposobnosti (engl. *Short Physical Performance Battery*)

SARM – selektivni modulatori androgenih receptora (engl. *Selective androgen receptor modulators*)

1. UVOD

1.1. Posttraumatski stresni poremećaj

1.1.1 Definicija

Posttraumatski stresni poremećaj (PTSP) kronični je poremećaj koji se javlja nakon izloženosti traumatskomu događaju kao što su iskustvo bliske smrti, rat, teška tjelesna ozljeda, seksualno zlostavljanje, teška bolest i slično (1). Podatci ukazuju na to da je ovaj poremećaj opisan prije 4000 godina u stanovnika grada Ura, uništenoga od strane Sumerana i Elamita. Pisani tragovi uključuju i zapise liječnika egipatske vojske koji datiraju iz 1900. prije Krista, Homerovu Odiseju i Ilijadu i mnoge druge (2). Posttraumatska je psihopatologija kroz povijest bila poznata pod različitim nazivima, primjerice, „vojničko srce“ iz Američkoga građanskoga rata, „granatni šok“ iz Prvoga svjetskog rata, „borbeni umor“ iz Drugoga svjetskog rata ili pak „odgođeni stres“ iz Vijetnamskoga rata. Psihijatri u Americi 1980. godine predlažu uvođenje PTSP-a kao formalnoga dijagnostičkog entiteta (3). Rizični faktori za razvoj PTSP-a uključuju: spol (češće se javlja kod žena), postojeće mentalne bolesti, niži socioekonomski status, nižu razinu obrazovanja, kao i samu prirodu i težinu proživljene traume (4). Poremećaj je karakteriziran simptomima kao što su ponovno proživljavanje stresnoga događaja, izbjegavanje podsjetnika na stresni događaj, osjećaj prijetnje, emocionalno otupljenje i pojačana pobuđenost (1,3).

1.1.2. Epidemiologija

PTSP javlja se u 5 - 10 % populacije i dvostruko je učestaliji kod žena nego kod muškaraca (5). Uočena je veća učestalost PTSP-a unutar određenih zanimanja, kao što su vojno osoblje, policija, vatrogasci i hitno medicinsko osoblje (6). Također, učestalost PTSP-a varira ovisno o prirodi traume. Primjerice, procijenjeno je da se nakon silovanja javlja u oko 65 % muškaraca i 46 % žena; nakon automobilske nesreće učestalost je nešto niža i u muškaraca iznosi oko 25 %, a u žena oko 13.8 %. U ratnih veterana procijenjena pojavnost PTSP-a je oko 20 % u osoba koje su pretrpjele ozljede, a u onih koje nisu – oko 3 % (7).

1.1.3. Patofiziologija

Patofiziologija PTSP-a uključuje promjene u učincima neurotransmitera, kao i promjene neurohormonalne osovine (4).

Simpatički dio autonomnoga živčanog sustava zajedno s hipotalamo-hipofizno-adrenalnom osi odgovoran je za reakciju organizma na stres. U prisustvu stresora, aktivacija simpatikusa dovodi do brzoga otpuštanja kateholamina, dok aktivacija hipotalamo-hipofizno-adrenalne osi dovodi do oslobađanja glukokortikoida. Vežanje glukokortikoida za mineralkortikoidne i glukokortikoidne receptore mehanizmom negativne povratne sprege dovodi do inhibicije lučenja kortikotropin-oslobađajućega faktora (engl. *Corticotropin releasing factor*, CRF), vazopresina i adrenokortikotropnoga hormona (engl. *Adrenocorticotropic hormone*, ACTH), vraćajući tako aktivnost hipotalamo-hipofizno-adrenalne osi na bazalnu. Suprotno očekivanjima, pokazalo se da osobe s PTSP-om imaju niske razine kortizola, što upućuje na poremećen odgovor organizma na stres (8).

Niska razina kortizola dovodi do povećanoga lučenja CRF-a. CRF stimulira oslobađanje noradrenalina iz prednjega cingularnog korteksa, što dovodi do pojačanoga simpatičkoga odgovora koji se manifestira povećanom srčanom frekvencijom, povećanim arterijskim tlakom i stanjem pretjerane pobuđenosti (4). Također, osobe s PTSP-om imaju povećan broj i povećanu osjetljivost glukokortikoidnih receptora (8).

Studije pokazuju i promjene u funkciji neurotransmitera kao što su gama-aminomaslačna kiselina (engl. *gamma-aminobutyric acid*, GABA), glutamat, serotonin i neuropeptid Y. Kod oboljelih od PTSP-a uočen je porast u aktivnosti glutamata, a pad u razini GABA aktivnosti. Koncentracija serotonina snižena je u dorzalnim i medijalnim rafe jezgrama, što vjerojatno mijenja funkcije amigdale i hipokampusa (4).

Razina plazmatskoga neuropeptida Y također je snižena (9). U studijama na ljudima povećana razina neuropeptida Y pozitivno je korelirala sa sniženom anksioznošću i reaktivnošću amigdale (8).

PTSP povezan je i s promjenama u neurofiziologiji i anatomiji mozga. Veličina je hipokampusa smanjena, a amigdala koja kontrolira emocije i modulira odgovor na strah prekomjerno je aktivna. Medijalni je prefrontalni korteks koji ima inhibitornu ulogu nad emocionalnom reaktivnosti amigdale smanjen i slabijega odgovora u pacijenata s PTSP-om (4). Osim toga, u osoba s PTSP-om pokazana je smanjena aktivnost frontalnoga režnja, prednjega cingulatnog i talamičkog područja, što ukazuje na učinke bolesti na izvršnu funkciju, pažnju, kognitivnu, afektivnu i somatosenzornu integraciju (10).

Kod oboljelih od PTSP-a utvrđena je i povećana razina upalnih markera kao što su interleukin 6, interleukin 1 beta i interferon gama. Također, pacijenti koji nisu liječeni imali su veće razine čimbenika nekroze tumora alfa (engl. *Tumor Necrosis Factor Alpha*, TNF- α) (11). Poznato je da u sklopu reakcije na akutni stres dolazi do sniženja razine testosterona u plazmi, međutim, istraživanja o povezanosti serumske razine testosterona i PTSP-a daju različite rezultate (12). Istraživanje provedeno na ratnim veteranima koji boluju od PTSP-a, podijeljenima u tri skupine, od kojih prvu skupinu čine veterani koji boluju samo od PTSP-a, drugu skupinu veterani koji pate i od ovisnosti o alkoholu, a treću skupinu veterani koji pate i od depresije, pokazalo je da veterani koji boluju samo od PTSP-a imaju više razine testosterona. Međutim, nisu pronađene statistički značajne razlike u serumskim razinama testosterona kod osoba oboljelih od PTSP-a i zdravih osoba (13).

Također, dokazi upućuju na to da osobe s PTSP-om imaju niže razine testosterona u cerebrospinalnome likvoru u odnosu na zdrave (14).

1.1.4. Klinička slika i dijagnostički kriteriji

Prema petomu izdanju Dijagnostičkoga i statističkoga priručnika za duševne poremećaje (engl. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, DSM-5), simptomi PTSP-a mogu se razvrstati u četiri skupine: ponavljajuće misli vezane za traumatski događaj (simptomi intruzije), negativne promjene u spoznajama i raspoloženju, izbjegavanje podražaja povezanih s traumom te pojačana pobuđenost i reaktivnost (1). Da bi se zadovoljili kriteriji za dijagnozu PTSP-a, potrebno je imati najmanje jedan simptom intruzije i negativnih promjena u spoznajama i raspoloženju i najmanje dva simptoma izbjegavanja i pojačane pobuđenosti, koji traju minimalno mjesec dana i uzrokuju poteškoće u funkcioniranju osobe (1). Detaljni dijagnostički kriteriji PTSP-a prema DSM-5 prikazani su u Tablici 1 (15).

Prema kliničkoj slici, razlikuju se dva podtipa PTSP-a: disocijativni i odgođeni. Kod disocijativnog podtipa prevladavaju simptomi depersonalizacije i derealizacije. U slučaju odgođenoga podtipa, od traumatskoga događaja do zadovoljavanja dijagnostičkih kriterija za PTSP prođe najmanje šest mjeseci, s tim da se pojedini simptomi mogu javiti i ranije (15).

Osobe koje pate od PTSP-a imaju i povećanu učestalost komorbidnih psihijatrijskih poremećaja, od kojih su najčešći depresija, poremećaji ovisnosti i anksiozni poremećaji (16). Također, istraživanja pokazuju da veterani oboljeli od PTSP-a imaju i povećanu učestalost kardiovaskularnih, metaboličkih, muskuloskeletnih, plućnih i dermatoloških bolesti (17).

Tablica 1: Dijagnostički kriteriji za PTSP prema DSM-5

<p style="text-align: center;">Kriterij A: izloženost smrti, izloženost prijetnji smrću, teška tjelesna ozljeda ili seksualno zlostavljanje</p>
<p style="text-align: center;">1. izravna izloženost traumatskomu događaju</p> <p style="text-align: center;">2. svjedočenje traumatskomu događaju koji se dogodio drugima</p> <p style="text-align: center;">3. saznanje da se traumatski događaj dogodio članu obitelji ili bliskomu prijatelju (u slučajevima smrti ili prijetnje smrću bliske osobe, događaj mora biti nasilan ili nesretan slučaj)</p> <p style="text-align: center;">4. iskustvo opetovane ili ekstremne izloženosti pojedinostima traumatskoga događaja (npr. djelatnici hitne službe, policijski službenici); ne odnosi se na izloženost putem elektroničkih medija, televizije, filmova ili slika, osim ako je izloženost vezana za posao</p>
<p style="text-align: center;">Kriterij B: prisutnost simptoma intruzije koji su se pojavili nakon traumatskoga događaja</p>
<p style="text-align: center;">1. ponavljajuća, nevoljna, intruzivna sjećanja (djeca starija od šest godina mogu izraziti simptome kroz ponavljajuću igru)</p> <p style="text-align: center;">2. ponavljajuće traumatske noćne more (kod djece se mogu javiti noćne more bez prepoznatljivoga sadržaja)</p> <p style="text-align: center;">3. disocijativne reakcije (engl. <i>Flashbacks</i>) u kojima se osoba osjeća ili ponaša kao da se traumatski događaj ponovno odvija</p> <p style="text-align: center;">4. intenzivan ili dugotrajan psihološki stres pri izloženosti unutarnjima ili vanjskima podsjetnicima na traumatski događaj</p> <p style="text-align: center;">5. zabilježene fiziološke reakcije na unutarnje ili vanjske podsjetnike na traumatski događaj</p>
<p style="text-align: center;">Kriterij C: izbjegavanje podražaja povezanih s traumatskim događajem</p>
<p style="text-align: center;">1. izbjegavanje misli, sjećanja i osjećaja vezanih za traumu</p> <p style="text-align: center;">2. izbjegavanje vanjskih podsjetnika na traumu (ljudi, mjesta, razgovora, aktivnosti, situacija)</p>
<p style="text-align: center;">Kriterij D: negativne promjene u spoznaje i raspoloženja koje počinju ili se pogoršavaju nakon traumatskoga događaja</p>

-
1. nemogućnost dosjećanja važnoga aspekta traumatskoga događaja
(isključena trauma glave, utjecaj alkohola i opojnih droga)
 2. uporna i preuveličana negativna uvjerenja ili očekivanja o sebi, drugima ili svijetu (npr. „ja sam loš“, „nikome ne mogu vjerovati“)
 3. iskrivljene spoznaje o uzroku ili posljedicama traumatskoga događaja koje navode pojedinca da krivi sebe ili druge
 4. trajno negativno emocionalno stanje (strah, ljutnja, krivnja, sram)
 5. smanjeno zanimanje za sudjelovanje u aktivnostima
 6. osjećaj otuđenja od drugih
 7. trajna nemogućnost doživljavanja pozitivnih emocija
-

Kriterij E: s traumom povezane promjene u pobudenosti i reaktivnosti, koje su počele ili se pogoršale nakon traumatskoga događaja

1. razdražljivo ponašanje i ispadi bijesa, obično izraženi kao fizička ili verbalna agresija
 2. nesmotreno ili auto-destruktivno ponašanje
 3. hipervigilitet
 4. pretjerana reakcija zaprepaštenja
 5. problemi s koncentracijom
 6. poremećaji sna (otežano usnivanje ili održavanje sna)
-

Kriterij F: trajanje je prethodno navedenih smetnji mjesec dana ili više

Kriterij G: poremećaj negativno utječe na društveno i profesionalno funkcioniranje pojedinca

Kriterij H: smetnje nisu povezane s uzimanjem lijekova, sredstava ovisnosti, alkohola ili s nekom drugom bolesti

Preuzeto i prilagođeno prema: *Center for Substance Abuse Treatment (US). Trauma-Informed Care in Behavioral Health Services [Internet]. Rockville (MD): Substance Abuse and Mental Health Services Administration (US); 2014 [citirano 19. svibnja 2023.]. Dostupno na: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK207191/box/part1_ch3.box16/*

1.1.5. Liječenje

U liječenju posttraumatskoga stresnoga poremećaja najčešće je potrebna kombinacija psihoterapije i farmakoterapije. Od trenutnih modaliteta liječenja istaknuti su kognitivno bihevioralna terapija i terapija inhibitorima ponovne pohrane serotonina (engl. *Selective Serotonine Reuptake Inhibitors*, SSRI) (7).

Randomizirane kontrolirane studije pokazale su da su SSSRI učinkoviti u liječenju svih triju skupina simptoma PTSP-a (ponovno proživljavanje, izbjegavanje, pretjerana pobuđenost), kao i simptoma povezanih s PTSP-om kao što su impulzivnost, depresivno raspoloženje, suicidalne misli, opsesivne misli i ovisnosti (7).

Inhibitori monoaminoooksidaze (engl. *Monoamine oxidase inhibitors*, MAOI) iznimno su učinkoviti u ublažavanju simptoma ponovnoga proživljavanja i poremećaja spavanja, međutim, ne djeluju na simptome izbjegavanja i pojačane pobuđenosti. Također, ograničeno je provođenje randomiziranih kontroliranih studija zbog potencijalnih nuspojava, posebice kod osoba s poremećajima ovisnosti (7).

Triciklički antidepresivi kao što su imipramin i amitriptilin pokazali su se učinkovitima za ublažavanje simptoma ponovnoga proživljavanja traumatskoga događaja (7).

Antiadrenergički lijekovi (npr. klonidin, propranolol) slično MAOI ublažavaju simptome ponovnoga proživljavanja traumatskoga događaja i simptome pretjerane pobuđenosti (7).

Dugoročni rizici primjene benzodiazepina mogu nadvladati njihove kratkotrajne benefite u vidu anksiolitičkoga učinka. Kratko poluvrijeme eliminacije nekih benzodiazepina može potaknuti razvoj tolerancije i ovisnosti. Često predstavljaju i prepreku u provođenju kognitivno-bihevioralne terapije (7).

Glavni je cilj kognitivno-bihevioralne terapije reducirati nelagodu i poboljšati kvalitetu života. Navedena terapija koristi kombinaciju kognitivnih i bihevioralnih tehnika kako bi pacijentu omogućila identifikaciju i modifikaciju iskrivljenih uvjerenja povezanih sa PTSP-om (18).

Terapija izlaganjem podrazumijeva ponovno izlaganje pacijenta senzornim podražajima vezanima za traumatski događaj. To može biti u obliku mentalnih slika, fotografija, igranja uloga ili izazivanja fizioloških reakcija putem interoceptivnih vježbi. Trajanje izlaganja varira od nekoliko sekundi do 90 minuta (7).

Kognitivna terapija usmjerena je na misli i vjerovanja vezana za traumu. Pacijenta se potiče da identificira pretpostavke i automatska uvjerenja vezana za traumatski događaj (npr.

„ne mogu ovo podnijeti“, „PTSP mi je uništio život“) te da ih nauči osporiti generiranjem alternativnih hipoteza i testom realnosti. Ostale kognitivne vještine uključuju kognitivno restrukturiranje i tehnike relaksacije (7).

EMDR (engl. *Eye Movement Desensitization and Reprocessing*) tehnika je koju je slučajno otkrio Francine Shapiro, primjetivši da mu je fokusiranje pogleda na pokrete lišća na vjetru donijelo odmak od negativnih misli (7). Ta se terapija bazira na fokusiranju na traumatska sjećanja dok se istovremeno rade pokreti očima (praćenje pokreta terapeutovih prstiju), što rezultira smanjenjem intenziteta traumatskih sjećanja (19).

1.2. Sarkopenija

1.2.1. Definicija

Sarkopenija je progresivni i generalizirani gubitak skeletne mišićne mase i mišićne snage, što povećava vjerojatnost nepovoljnih zdravstvenih ishoda, kao što su prijelomi, invaliditet, povećan morbiditet i mortalitet (20). Naziv potječe od grčkih riječi σάρξ što u prijevodu znači „meso“, i πενία, što znači „nedostatak“ ili „siromaštvo“ (21).

Pojam sarkopenija isprva je korišten za označavanje smanjenja mišićne mase koje je povezano sa starenjem, međutim, sada u prepoznate uzroke sarkopenije spadaju i kronične bolesti, neaktivan način života, nepokretnost i malnutricija (22).

1.2.2. Klasifikacija sarkopenije

Prema uzroku, sarkopenija se može podijeliti na primarnu i sekundarnu. Kod primarne sarkopenije uzrok je povezan sa starenjem, dok je sekundarna sarkopenija posljedica drugih stanja ili bolesti. Sekundarna sarkopenija može nastati zbog smanjene fizičke aktivnosti, sjedilačkoga načina života, dugotrajne imobilizacije, raznih endokrinih, upalnih i malignih bolesti te nedostatka nutrijenata zbog smanjenoga unosa, malapsorpcije ili gastrointestinalnih bolesti (Tablica 2) (23).

Tablica 2: Podjela sarkopenije prema uzroku

Primarna sarkopenija	uzrok je starenje
Sekundarna sarkopenija	
A) povezana s aktivnosti	dugotrajno ležanje, sjedilački način života
B) povezana s bolestima	upalne bolesti, maligne bolesti, endokrine bolesti, zatajenje organa
C) povezana s prehranom	nedovoljan unos nutrijenata, malapsorpcija, gastrointestinalni poremećaji

Preuzeto i prilagođeno prema: 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;39:412–23.*

Europska radna grupa za sarkopeniju u starijih osoba (engl. *European Working Group on Sarcopenia in Older People*, EGWSOP) predlaže podjelu sarkopenije prema težini kliničke slike na „presarkopeniju“, „sarkopeniju“ i „tešku sarkopeniju“. Presarkopeniju karakterizira smanjena mišićna masa koja nema utjecaja na mišićnu snagu ili fizičku izvedbu. Taj se stadij može identificirati samo tehnikama koje mjere mišićnu masu i procjenjuju je u odnosu na opću populaciju. Sarkopeniju karakterizira smanjena mišićna masa uz smanjenu mišićnu snagu ili pogoršanu fizičku izvedbu, dok tešku sarkopeniju obilježava prisutnost svih triju kriterija (smanjena mišićna masa, snaga i pogoršana fizička izvedba) (Tablica 3) (23).

Tablica 3: Podjela sarkopenije prema težini kliničke slike

	mišićna masa	mišićna snaga		fizička izvedba
presarkopenija	↓			
sarkopenija	↓	↓	ili	↓
teška sarkopenija	↓	↓		↓

Preuzeto i prilagođeno prema: 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;39:412–23.*

1.2.3. Epidemiologija

Prevalencija sarkopenije varira od 5 % do 50 % ovisno o spolu, dobi, promatranoj populaciji, dijagnostičkim kriterijima i odabiru dijagnostičkih metoda. Srednja je dob pojave sarkopenije 70.5 za muškarce i 71.6 za žene (24).

Sustavni pregled literature i metaanaliza s podacima iz 35 znanstvenih radova koja je uključila 58 404 osoba, procijenila je učestalost sarkopenije na 10 % kod žena i muškaraca starijih od 60 godina (25).

Metaanaliza koja je uključila 34 955 sudionika procijenila je prevalenciju sarkopenije među štićenicima domova za starije osobe na 51 % kod žena, i 31 % kod muškaraca, a kod hospitaliziranih pacijenata prevalencija sarkopenije bila je 23 % kod muškaraca te 24 % kod žena (26).

1.2.4. Patofiziologija

Etiopatogeneza je sarkopenije multifaktorijalna i uključuje neurološke čimbenike povezane s gubitkom motoneurona, endokrine alteracije, gubitak mišićnih motornih jedinica, promjene u prehrani i životnom stilu povezane sa sjedilačkim načinom života, smanjen broj i funkciju satelitnih stanica u mišićima, povećanu razinu proupalnih citokina i disfunkciju mitohondrija (27,28).

Gubitak mišićne mase i snage rezultat je progresivne atrofije (smanjenja poprečnog presjeka miofibrile), smanjenja broja mišićnih vlakana i smanjenja kvalitete mišićnoga tkiva koje postaje infiltrirano masnim i vezivnim tkivom. Neke od tih promjena pripisuju se i oksidativnom stresu, te se smatra da su rezultat nakupljanja unutarstaničnih oštećenja uzrokovanih slobodnim radikalima. Oksidativni stres tijekom vremena dovodi do mutacije mitohondrijske DNA, što rezultira disfunkcijom mitohondrija (29).

Ulogu u nastanku sarkopenije imaju i hormonske promjene koje nastupaju s godinama, a uključuju pad u serumskoj koncentraciji testosterona, hormona rasta, tiroidnih hormona i inzulinu sličnog čimbenika rasta-1 (engl. *Insulin Like Growth Factor-1*, IGF-1), što zajedno s kataboličnim djelovanjem tumorskog faktora nekroze alfa (engl. *Tumor necrosis factor alpha*, TNF- α) i interleukina-6 dovodi do smanjenja mišićne mase i snage (29).

Satelitne stanice zrele su matične stanice skeletnih mišića, smještene između sarkoleme i bazalne lamine koje su važne za održavanje mišićne mase. U slučaju ozljede mišića, one se

aktiviraju, proliferiraju kako bi proširile populaciju mioblasta, migriraju na mjesto ozljede, diferenciraju se u miocite i tvore nova mišićna vlakna (30).

Kod sarkopenije je smanjen broj i aktivacija satelitnih stanica, posebice povezanih s tip IIA vlaknima, što dovodi do redukcije regenerativnoga kapaciteta mišićnih vlakana. Također, razina miostatina, negativnoga regulatora mišićne mase, s godinama raste, što može voditi do atrofije (31).

Starenje je povezano sa značajnim porastom serumskih razina upalnih markera (32). To stanje karakterizirano je kao kronična, sistemska upala niskoga stupnja, u odsustvu infekcije, koja dovodi do degeneracije tkiva te ima značajnu ulogu u patogenezi sarkopenije. Pretpostavlja se da je upala posljedica smanjenoga imunološkog odgovora, kao i cjeloživotne izloženosti antigenima, što dovodi do proizvodnje reaktivnih kisikovih radikala i otpuštanja proupalnih citokina koji oštećuju tkivo (33). Ovaj proces uključuje smanjenje broja T i B limfocita, te porast NK stanica, za što su uglavnom zaslužni TNF- α , IL-6, IL-1 i CRP (34).

1.2.5. Povezanost testosterona i sarkopenije

Preko 95 % testosterona kod muškaraca luči se iz Leydigovih stanica u testisima kao odgovor na stimulaciju luteinizirajućega hormona (LH) iz hipofize (35). Testosteron je u plazmi većim dijelom vezan za SHGB (engl. *sex hormone binding globulin*) i albumin, te ga je samo 1 – 2 % slobodno (36). Slobodni testosteron veže se za androgene receptore u citoplazmi i prelazi u dihidrotestosteron (DHT) putem 5 α -reduktaze. Testosteron i DHT tvore dimer vežući se za isti androgeni receptor, te se u tom obliku vežu za specifična mjesta na DNA ostvarujući androgene učinke (37).

Veliki broj androgenih receptora prisutan je u skeletnim mišićima; na taj način testosteron ima važnu ulogu u održavanju mišićne mase i snage (38). Nakon navršenih 30 godina koncentracija testosterona pada za oko 1 % godišnje, a 30 do 40 % muškaraca starijih od 70 godina ima niske serumske koncentracije testosterona (39). Studije pokazuju značajnu povezanost između mišićne mase i slobodnoga serumskog testosterona i IGF-1 (40). Primjena testosterona u niskim dozama dovodi do povećanja veličine mišićnih vlakana tip 1, dok iste promjene u vlaknima tip 2 nastaju pri visokim dozama testosterona. Porast u veličini vlakana uzrokovan je pojačanom sintezom proteina, koja se odvija zahvaljujući ponovnom iskorištavanju unutarstaničnih aminokiselina koje je potaknuto testosteronom. Studije također pokazuju da testosteron potiče mitotičku aktivnost u kuturi mioblasta, aktivira receptor povezan

s G-proteinom i povećava koncentraciju iona kalcija u mioblastima, što rezultira staničnim rastom (41). Dokazi upućuju na to da testosteron utječe na hipertrofiju mišića tako što povećava ekspresiju IGF-1, ovisnu o ERK (engl. *extracellular signal-regulated kinases*) i mTOR (engl. *mammalian target of rapamycin*) signalnim putevima (41).

1.2.6. Dijagnoza

Kada pacijent pokaže simptome ili znakove sarkopenije, kao što su padovi, slabost, usporen hod i otežano ustajanje sa stolice, preporuča se daljnje testiranje (42). Europska radna grupa za sarkopeniju u starijih osoba preporuča korištenje SARC-F (engl. *Strength, assistance with walking, rising from a chair, climbing stairs, and falls*) upitnika kao probirnoga testa za procjenu rizika za sarkopenije (43). SARC-F upitnik sastoji se od pet pitanja u vezi s podizanjem i nošenjem tereta, poteškoćama pri hodanju, ustajanju sa stolca, penjanju uz stepenice, kao i u vezi s učestalošću padova. Svaki se odgovor boduje od nula do maksimalno dva boda, tako da zbroj bodova na upitniku može biti od nula do maksimalnih deset. Smatra se da rizik za sarkopeniju postoji kada je zbroj bodova veći od četiri (Tablica 4) (43).

Tablica 4: SARC-F upitnik za procjenu rizika za sarkopeniju

ZNAČAJKA	PITANJE	BODOVANJE
Snaga	Ima li bolesnik poteškoća s podizanjem i nošenjem 4,5 kg?	Nema = 0 Ponekad = 1 Često ili uvijek = 2
Pomoć pri hodanju	Ima li bolesnik poteškoća pri hodanju po sobi?	Nema = 0 Ponekad = 1 Često ili uvijek = 2
Ustajanje sa stolca	Ima li bolesnik poteškoća prilikom premještanja sa stolca na krevet?	Nema = 0 Ponekad = 1 Često ili uvijek = 2
Penjanje po stepenicama	Ima li bolesnik poteškoća pri penjanju uz deset stepenica?	Nema = 0 Ponekad = 1 Često ili uvijek = 2
Padovi	Koliko puta je bolesnik pao u posljednjih godinu dana?	Niti jednom = 1 1 – 3 pada = 2 4 ili više padova = 2
		Ukupno bodova:

Preuzeto i prilagođeno prema: *Malmstrom TK, Miller DK, Simonsick EM, Ferrucci L, Morley JE. SARC-F: a symptom score to predict persons with sarcopenia at risk for poor functional outcomes. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2016;7:28-36.*

Parametri su koji se promatraju u dijagnozi sarkopenije: mišićna masa, mišićna snaga i fizička izvedba. Detaljni dijagnostički kriteriji za sarkopeniju prema EWGSOP2 prikazani su u Tablici 5 (23).

Za procjenu mišićne mase u kliničkoj praksi upotrebljava se dvoenergetska apsorpcimetrija X zraka (engl. *dual energy x-ray absorptiometry*, DXA), analiza bioelektričnom impedancijom (engl. *Bioelectrical Impedance Analysis*, BIA) i antropometrija, dok se u svrhu istraživanja koriste još kompjutorizirana tomografija i magnetna rezonancija. Granične vrijednosti za nisku mišićnu masu razlikuju se s obzirom na metodu mjerenja. Pri korištenju BIA metode, niska mišićna masa definirana je kao indeks skeletne mišićne mase (engl. *Skeletal Muscle Mass Index*, SMI) manji od 8.87 kg/m² za muškarce i manji od 6.42 kg/m² za žene. SMI izražava se kao SMM (engl. *Skeletal Muscle Mass*)/visina². Pri mjerenju DXA metodom, niska mišićna masa definirana je kao SMI manji od 7.26 kg/m² za muškarce i manji od 5.5 kg/m² za žene. U tom se slučaju SMI računa kao ASM (engl. *Appendicular Skeletal Muscle Mass*)/visina² (23).

Tablica 5: Dijagnostički kriteriji za sarkopeniju prema EGWSOP2

Test	Muškarci	Žene
Niska mišićna snaga		
Snaga stiska šake	< 30 kg	> 20 kg
Test ustajanja sa stolca	> 15 sekundi za pet ustajanja	> 15 sekundi za pet ustajanja
Niska mišićna masa		
SMI^a (BIA^b)	< 8.87 kg/m ²	< 6.42 kg/m ²
SMI (DXA^c)	< 7.26 kg/m ²	< 5.5 kg/m ²
Loša fizička izvedba		
Brzina hoda	≤ 0.8 m/s	
SPPB^d	≤ 8 bodova	
Test-ustani i kreni	≥ 20 s	
Hodanje 400 m	≥ 6 min	

^aindeks skeletne mišićne mase od engl. *Skeletal Muscle Mass Indeks*

^banaliza bioelektrične impedancije od engl. *Bioelectrical Impedance Analysis*

^cDvoenergetska apsorpcimetrija X-zraka od engl. *Dual-Energy X-ray Absorptiometry*

^dset testova tjelesne sposobnosti od engl. *Short Physical Performance Battery*

Preuzeto i prilagođeno prema: *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;39:412–23.*

Antropometrijska mjerenja uključuju opseg nadlaktice, mjerenje kožnoga nabora nadlaktice i opseg potkoljenice. Promjene u odlaganju masnoga tkiva i u elastičnosti kože koje nastupaju sa starenjem čine ova mjerenja sklonima pogreškama pa se ne preporučuju u rutinskoj dijagnostici sarkopenije (44).

Za procjenu mišićne snage u kliničkoj praksi rabi se mjerenje snage stiska šake. Snaga stiska šake korelira sa snagom mišića donjih ekstremiteta i površinom poprečnog presjeka potkoljeničnih mišića. Slaba snaga stiska šake klinički je marker slabe pokretljivosti i bolji prediktor kliničkih ishoda od niske mišićne mase (44). Za procjenu mišićne snage donjih ekstremiteta najčešće se koristi test ustajanja sa stolca. Tim se testom mjeri duljina vremena potrebnoga da pacijent pet puta ustane sa stolca bez korištenja ruku (23).

Za procjenu fizičke izvedbe dostupno je nekoliko testova, koji uključuju SPPB (engl. *Short Physical Performance Battery*) test, procjenu brzine hoda, test – ustani i kreni. Potvrda dijagnoze sarkopenije zahtjeva prisutnost niske mišićne mase i niske mišićne snage ili loše fizičke izvedbe (23).

1.2.7. Liječenje

Liječenje sarkopenije uključuje nefarmakološke i farmakološke mjere. U prvom se redu provodi tjelovježbom i prilagođenom prehranom. Farmakološko liječenje uključuje se kada prethodno navedene mjere nisu učinkovite (31).

Najproučavanija metoda terapije tjelovježbom progresivni je trening snage, gdje pacijenti vježbaju uz sve veće opterećenje. Vježbe snage skraćuju trajanje hospitalizacije i povećavaju površinu poprečnoga presjeka mišića, kao i snagu stiska šake kod starije populacije (45). Studija provedena na štićenicima doma za starije pokazala je da je kod skupine kod koje je proveden trening snage u dvanaest tjedana uočeno povećanje snage stiska ruke i povećan broj bodova na „self-care“ upitniku. Međutim, statistički značajne razlike u postotku tjelesne masti i skeletne mišićne mase nije bilo (46).

Aerobne vježbe potiču proizvodnju adenozin trifosfata (ATP) u mitohondrijima, aktiviraju mitohondrijsku biogenezu i obnovu mitohondrijskoga metabolizma, a kako su te molekularne promjene karakteristične za sarkopeniju, aerobne vježbe imaju protektivno

djelovanje. Također, smanjuju ekspresiju kataboličkih gena i potiču sintezu proteina u skeletnim mišićima. Osim toga, razne studije pokazale su da aerobne vježbe kontroliraju ekspresiju miostatina u glasničkoj RNA (47).

S godinama dolazi do značajnoga pada u unosu nutrijenata, a razlozi su smanjenje apetita, gubitak oštine okusa i mirisa, promjene u lučenju hormona koji utječu na tek, usporen motilitet crijeva i poteškoće u žvakanja i gutanju (47, 48). Smanjen unos hrane u starijoj dobi dovodi do gubitka na težini, što rezultira sniženjem mišićne mase, snage i fizičke funkcije, te se zato sarkopenija često javlja uz malnutriciju. Iako je učinkovitost prehrane koja nije kombinirana s tjelovježbom nejasna, neki dokazi upućuju na korisnost određenih prehranbenih obrazaca, kao što su adekvatan unos proteina, vitamina D, antioksidansa i dugolančanih polinezasićenih masnih kiselina (49). Unos proteina i trening snage dva su najpotentnija anabolička faktora koji potiču sintezu proteina u skeletnim mišićima (50). Čini se da su starije osobe manje osjetljive na ove vanjske poticajne čimbenike sinteze proteina u mišićima, te se ta pojava naziva i „anabolička rezistencija“. Ova pojava dovodi do toga da je razgradnja proteina u mišićima konstantno veća od njihove sinteze, što rezultira smanjenjem mišićne mase (51). Iz navedenih je razloga kod osoba sa sarkopenijom preporučena dnevna doza proteina 1 – 1.2 g/kg umjesto uobičajenih 0.8 g/kg (49).

Za pojačanu sintezu proteina u mišićima nakon obroka bogatoga proteinima zaslužna je povećana intracelularna koncentracija esencijalnih aminokiselina, posebice leucina. On se ponaša kao okidač za pokretanje intracelularne anaboličke kaskade koja rezultira sintezom proteina u mišićima, pa je preporuka da svaki obrok sadrži bar pet grama leucina. Vrijeme uzimanja proteinskoga obroka također ima važnu ulogu u sintezi proteina. Budući da svaki obrok održava sintezu od dva do četiri sata, preporuka je uzimati učestale, ravnomjerno raspoređene obroke kako bi se osigurao maksimalan anabolizam tijekom većega dijela dana putem postprandijalnog porasta u sintezi proteina u mišićima (51).

Gubitak mišićne mase i nedostatak vitamina D često se javljaju zajedno. Mehanizmi kojima vitamin D utječe na mišićnu snagu i funkciju vjerojatno su vezani za receptore vitamina D, čiji broj u mišićnim vlaknima s godinama opada, na što se može utjecati nadoknadom vitamina D. Ipak, eksperimentalna istraživanja o njegovu utjecaju na mišićnu snagu i fizičku izvedbu pokazuju različite rezultate. Budući da je prevalencija manjka vitamina D u starijoj dobi visoka, potrebna su daljnja istraživanja kako bi se razjasnio njegov utjecaj na razvoj sarkopenije (49).

Farmakoterapija je korisna kod starijih osoba kojima tjelovježba i prehrana nisu učinkovite metode za tretiranje sarkopenije. Hormon rasta dovodi do porasta mišićne mase, ali

ne utječe na rezultate funkcionalnih testova, pa je njegova primjena od upitne vrijednosti. Primjena testosterona dovodi do povećanja mišićne mase i snage, ali je potrebna individualna procjena zbog rizika od nuspojava. Posebno su zanimljivi selektivni modulatori androgenih receptora (SARM) za koje se očekuje da bi u budućnosti mogli pozitivno utjecati na mišićnu masu i snagu (47).

1.3. Povezanost psihijatrijskih poremećaja i sarkopenije

Sve je više istraživanja koja pokazuju povezanost između psihijatrijskih poremećaja i sarkopenije, pa je tako dokazana povezanost između sarkopenije i depresije, manično depresivnih poremećaja, shizofrenije i bolesti ovisnosti.

Pokazalo se da je prevalencija depresije veća kod osoba koje pate od sarkopenije, u odnosu na opću populaciju (52). Ova dva poremećaja dijele nekoliko zajedničkih rizičnih čimbenika, a to su: manjak tjelovježbe, povećana razina proupalnih čimbenika i hormonske promjene hipotalamičko-hipofizno-adrenalne osi (53).

Nadalje, pokazalo se da je u osoba s manično-depresivnim poremećajima veća incidencija sarkopenije i da su pacijenti sa sarkopenijom imali veći broj psihotičnih epizoda u godini od bolesnika koji nisu imali sarkopeniju (54).

Osobe koje boluju od shizofrenije također imaju veći rizik od razvoja mišićne slabosti i sarkopenije. Vjerojatno je razlog sjedilački način života koji je često rezultat terapije antipsihoticima, izrazito niska tjelesna aktivnost i nezdrava prehrana (55).

Sarkopenija se može povezati i s bolestima ovisnosti, prvenstveno s ovisnošću o alkoholu. Iako alkohol nije potvrđen kao rizični čimbenik za sarkopeniju, mnoga istraživanja dovode u vezu pijenje velikih količina alkohola sa sniženom mišićnom masom i snagom (56,57). Poznato je da pretjerana konzumacija alkohola može dovesti do razvoja alkoholne miopatije koja je karakterizirana atrofijom tip II mišićnih vlakana, što može rezultirati smanjenjem ukupne mišićne mase za do 30 % (58).

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Cilj je istraživanja bio procijeniti rizik za sarkopeniju u osoba oboljelih od PTSP-a i ispitati povezanost rizika za sarkopeniju sa sociodemografskim osobinama, antropometrijskim obilježjima i značajkama bolesti. Dodatni je cilj bio procijeniti učestalost simptoma manjka testosterona u osoba oboljelih od PTSP-a i ispitati povezanost rizika za sarkopeniju sa simptomima manjka testosterona.

Hipoteze istraživanja su:

1. Značajno veći broj pacijenata oboljelih od PTSP-a ima povećan rizik za sarkopeniju.
2. Rizik sarkopeniju bit će u negativnoj korelaciji s postotkom mišićne mase.
3. Rizik za sarkopeniju bit će u pozitivnoj korelaciji s indeksom tjelesne mase i postotkom masnoga tkiva.
4. Rizik za sarkopeniju bit će povezan sa socioekonomskim statusom, stupnjem obrazovanja, pušenjem i konzumacijom alkoholnih pića.
5. Vrijednosti C-reaktivnog proteina bit će u pozitivnoj korelaciji s rizikom za sarkopeniju.
6. Najveći postotak ispitanika s PTSP-om ima izražene simptome manjka testosterona.
7. Rizik za sarkopeniju će biti povezan sa simptomima manjka testosterona.
8. Simptomi manjka testosterona bit će u pozitivnoj korelaciji s vremenom provedenim u ratu i trajanjem bolesti.

3. ISPITANICI I POSTUPCI

3.1. Ustroj istraživanja

Ovo presječno istraživanje provedeno je na 60 ispitanika u razdoblju od siječnja do lipnja 2023. godine. Svi su ispitanici obaviješteni o svrsi istraživanja i postupcima koji će se provesti te su svi potpisali informirani pristanak prije uključanja u istraživanje.

Istraživanje je odobrilo Etičko povjerenstvo Medicinskoga fakulteta Sveučilišta u Splitu te je provedeno u skladu s važećim smjernicama Deklaracije iz Helsinkija (Klasa: 500-03/22-01/203, Ur. Broj: 2181-147/01/06/LJ.Z.-22-03).

3.2. Ispitanici

U istraživanje je uključeno 60 veterana Domovinskoga rata s dijagnozom PTSP-a koji se liječe u Centru za psihotraumu Klinike za psihijatriju Kliničkoga bolničkog centra u Splitu. Svi su ispitanici muškarci, starosti od 46 do 70 godina. Ispitanici su u istraživanju sudjelovali za vrijeme redovnih pregleda.

3.3. Postupci i metode

Od ispitanika su prikupljeni osobni podaci, uključujući podatke o životnim navikama, socioekonomskome statusu, obrazovanju, trajanju bolesti i duljini vremenskoga razdoblja provedenoga u ratu.

Za potrebe ovoga istraživanja korišteni su SARC-F (engl. *Strength, assistance with walking, rising from a chair, climbing stairs, and falls*) upitnik za procjenu rizika za sarkopeniju i AMS (engl. *Aging males' symptom*) upitnik za procjenu simptoma povezanih s manjkom testosterona. SARC-F upitnik sastoji se od pet pitanja koja se odnose na snagu, hodanje, ustajanje sa stolice, penjanje uz stube i padove. Svaki odgovor boduje se s nula do dva boda; zbroj bodova četiri ili više prediktivan je za sarkopeniju (43).

AMS upitnik sastoji se od sedamnaest stavki od kojih se svaka boduje jednim do pet bodova. Minimalan je zbroj bodova sedamnaest, a maksimalan 85. Zbroj bodova od 27 do 36 upućuje na blage simptome povezane s manjkom testosterona, zbroj bodova od 37 do 49 ukazuje na umjerene simptome vezane za manjak testosterona, a zbroj bodova 50 i više ukazuje na teške simptome manjka testosterona (59).

Provedeno je uzorkovanje krvi za laboratorijsku analizu. Uzorci periferne krvi obrađeni su isti dan prema standardnim laboratorijskim procedurama od strane iskusnoga biokemičara.

Ispitanicima je izmjeren sastav tijela pomoću analizatora parametara sastava tijela koji radi na temelju bioelektrične impedancije (engl. *Body composition analyzer*; TANITA model SC-240MA). Tjelesna masa mjerena je pomoću Tanita DC-360S (Tanita, Tokyo, Japan), a visina pomoću visinomjera (Seca, Birmingham, UK).

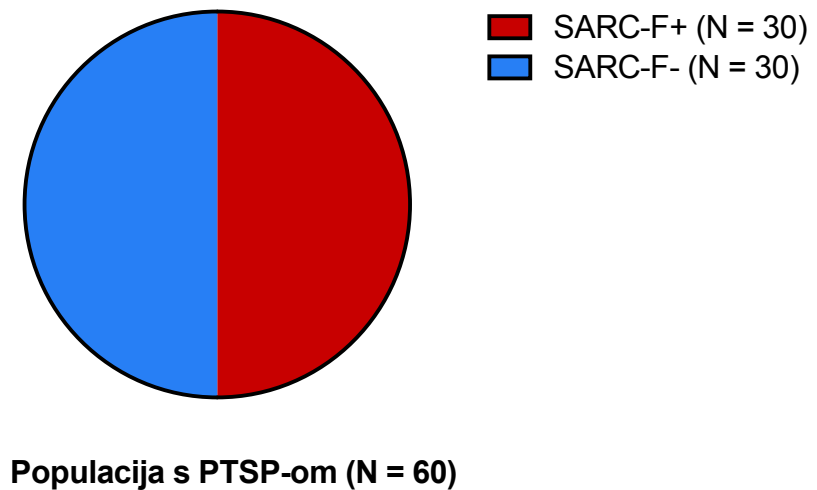
3.4. Statistička analiza

Za statističku analizu korišten je program MedCalc, v22.007. Normalnost distribucije uspoređivana je Shapiro-Wilkovim testom. Kvantitativne varijable s normalnom raspodjelom prikazali smo kao srednju vrijednost \pm standardna devijacija (SD), a ostale kao medijan i interkvartilni raspon. Kategorijske varijable prikazane su cijelim brojevima i postotcima. Za testiranje razlike između skupina ispitanika za kategorijske i ordinalne varijable korišten je χ^2 -test, dok su za analizu numeričkih varijabli korišteni Studentov t-test, Mann-Whitneyjev U test i Kruskal-Wallis test, ovisno o normalnosti distribucije i broju uspoređivanih skupina. Za analizu korelacije numeričkih varijabli korišten je Spearmanov rank test. Granica je za statističku značajnost $P < 0,05$.

4. REZULTATI

U ovo presječno istraživanje ukupno je uključeno 60 muških ispitanika čija je prosječna dob iznosila 57.8 godina. Osnovne karakteristike ispitanika prikazane su u Tablici 6.

U ispitivanoj populaciji čak 50 % bolesnika s PTSP-om imalo je povećan rizik za sarkopeniju (Slika 1).



Slika 1. Raspodjela bolesnika prema riziku za sarkopeniju. Kratice: SARC-F+: povećan rizik za sarkopeniju prema SARC-F upitniku; SARC-F-: bez povećanog rizika za sarkopeniju prema SARC-F upitniku. SARC-F (engl. *Strength, assistance with walking, rising from a chair, climbing stairs, and falls*): upitnik za procjenu rizika za sarkopeniju

Uspoređujući skupine ispitanika s povećanim rizikom za sarkopeniju i bez povećanog rizika za sarkopeniju nije pronađena statistički značajna razlika u dobi ($P=0,503$), socioekonomskom statusu ($P=0,317$), stupnju obrazovanja ($P=0,174$), radnom statusu ($P=0,707$). Nadalje, nije bilo značajne razlike u vremenu provedenom u ratu ($P=0,897$), trajanju bolesti ($P=0,726$), udjelu pušača ($P=0,672$) i osoba koje konzumiraju alkohol ($P=0,442$). Promatrajući osnovne antropometrijske karakteristike ispitanika, među ispitivanim skupinama, s obzirom na rizik za sarkopeniju, statistički značajna razlika nije pronađena u indeksu tjelesne mase (ITM) ($P=0,709$) ni postotku mišićnog tkiva ($P=0,182$). U laboratorijskim parametrima nije bilo značajne razlike između skupina u vrijednostima HbA1c ($P=0,394$), ukupnog kolesterola ($P=0,518$), LDL-kolesterola ($P=0,160$) ni HDL-kolesterola ($P=0,270$).

Skupina ispitanika s PTSP-om i rizikom za sarkopeniju imala je značajno manju vrijednost C-reaktivnog proteina u usporedbi sa skupinom ispitanika bez rizika za sarkopeniju ($P<0,047$).

Tablica 6. Osnovne karakteristike ispitanika

Parametar	Ukupna populacija (n = 60)	SARC-F+ (n = 30)	SARC-F- (n = 30)	<i>P</i>
Dob, godine	57,8 ± 6,3	57,2 ± 6,4	58,3 ± 6,3	0,503*
Socioekonomski status, n (%)				
Ispodprosječan	23 (38,3)	11 (36,7)	12 (40)	
Prosječan	35 (58,3)	19 (63,3)	16 (53,3)	0,317†
Iznadprosječan	2 (3,3)	0 (0)	2 (6,7)	
Obrazovanje, n (%)				
NSS	14 (23,3)	10 (33,3)	4 (13,3)	
SSS	38 (63,3)	17 (56,7)	21 (70)	0,174†
VSS/VŠS	8 (13,3)	3 (10)	5 (16,7)	
Radni status, n (%)				
Nezaposlen	21 (35)	11 (36,7)	10 (33,3)	
Umirovljen	25 (41,7)	11 (36,7)	14 (46,7)	0,707†
Zaposlen	14 (23,3)	8 (26,7)	6 (20)	
Trajanje bolesti, godine	12 (5-20)	12 (5-20)	8 (5-20)	0,726‡
Vrijeme provedeno u ratu, godine	2,5 ± 1,5	2,4 ± 1,5	2,5 ± 1,5	0,897*
Pušač, n (%)	27 (45,0)	13 (43,3)	14 (46,7)	0,672†
Konzumira alkohol, n (%)	31 (51,7)	14 (46,7)	17 (56,7)	0,442†
ITM, kg/m ²	28,6 ± 3,5	28,4 ± 3,4	28,7 ± 3,6	0,709*
Postotak mišićnog tkiva, %	70 (68-73)	71 (68-74)	69 (67-71)	0,182‡
HbA1c, %	5,8 (5,5-6,0)	5,7 (5,4-6,1)	5,8 (5,6-6,0)	0,394‡
Ukupni kolesterol, mmol/L	5,6 ± 1,1	5,5 ± 1,1	5,7 ± 1,2	0,518*
LDL-kolesterol, mmol/L	3,3 ± 0,9	3,1 ± 0,9	3,5 ± 1,0	0,160*
HDL-kolesterol, mmol/L	1,2 (1,0-1,6)	1,2 (1,0-1,6)	1,3 (1,1-1,6)	0,270‡
C-reaktivni protein, mg/L	2,0 (1,1-3,5)	1,6 (0,6-3,0)	2,2 (1,7-4,0)	0,047‡

*Studentov t-test †Hi-kvadrat test ‡ Mann-Whitneyjev U test. Kratice: SARC-F+: povećan rizik za sarkopeniju prema SARC-F upitniku; SARC-F-: bez povećanog rizika za sarkopeniju prema SARC-F upitniku; SARC-F: upitnik za procjenu rizika za sarkopeniju (engl. *Strength, assistance with walking, rising from a chair, climbing stairs, and falls*)

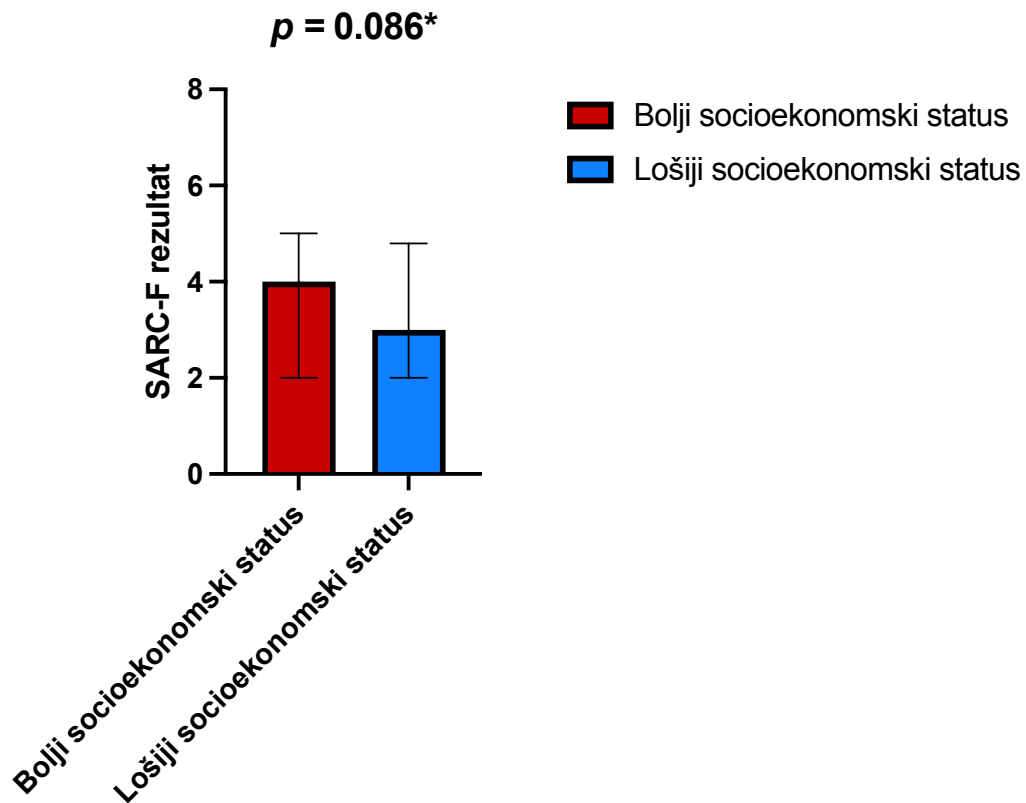
Utvrđena je statistički značajna negativna korelacija u ukupnoj populaciji između rizika za sarkopeniju i vrijednosti C-reaktivnog proteina ($r=-0,251$, $P=0,049$). Nije utvrđena statistički značajna korelacija između rizika za sarkopeniju i postotka mišićne mase ($r=0,153$, $P=0,246$), postotka masnog tkiva ($r=-0,153$, $P=0,248$) te indeksa tjelesne mase ($r=-0,119$, $P=0,370$) (Tablica 7).

Tablica 7. Povezanost između rizika za sarkopeniju i C-reaktivnog proteina i antropometrijskih parametara.

Parametar	r – korelacijski koeficijent*	p
C-reaktivni protein, mg/L	-0,251	0,049
Postotak mišićne mase, %	0,153	0,246
Postotak masnog tkiva, %	-0,153	0,248
Indeks tjelesne mase, kg/m ²	-0,119	0,370

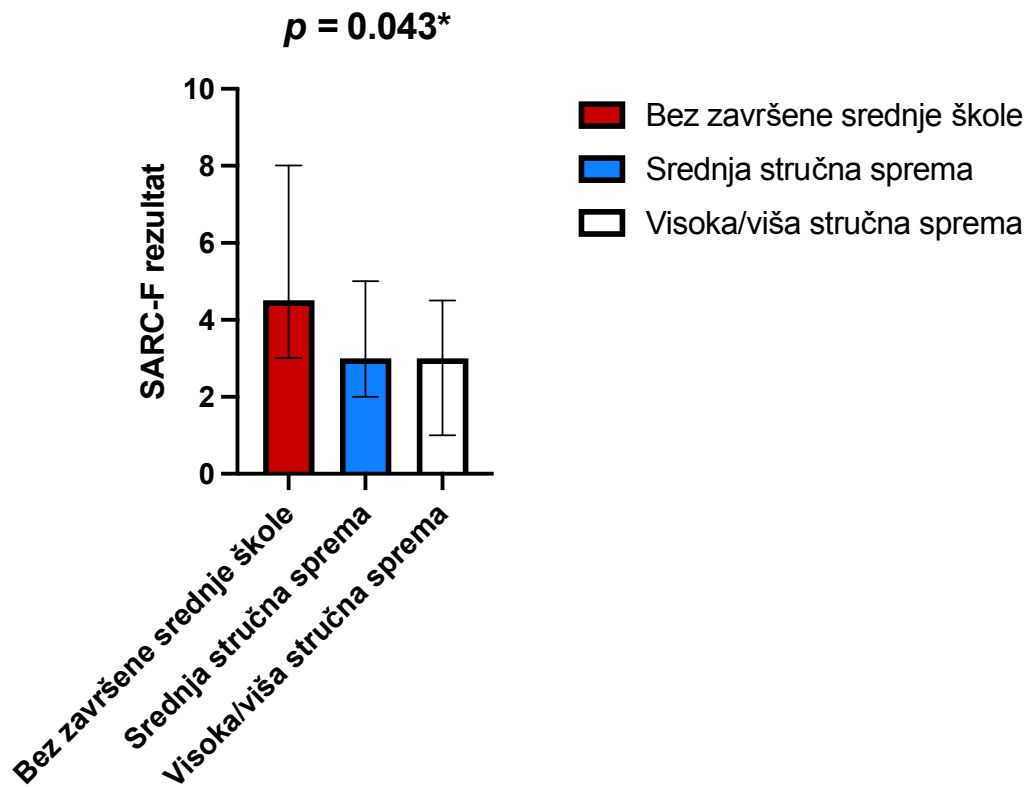
* Spearmanov korelacijski koeficijent

Bolesnici boljega socioekonomskog statusa (prosječnoga i iznadprosječnoga) nisu imali značajno niži rizik za sarkopeniju u odnosu na bolesnike ispodprosječnoga socioekonomskog statusa (4 (2 – 5) vs. 3 (2 – 4,8), $P = 0.086$) (Slika 2).



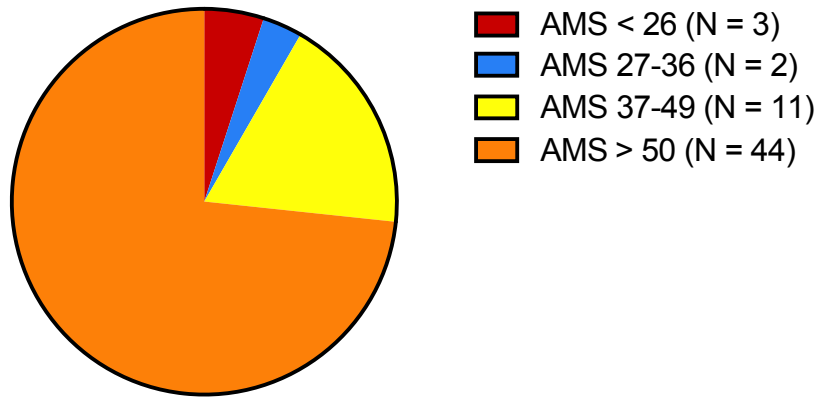
Slika 2. Usporedba rizika za sarkopeniju s obzirom na socioekonomski status. Kratice: SARC-F (engl. *Strength, assistance with walking, rising from a chair, climbing stairs, and falls*): upitnik za procjenu rizika za sarkopeniju * Mann-Whitney U test

Bolesnici bez završene srednje škole imali su značajno veći rizik za sarkopeniju u odnosu na bolesnike sa srednjom i višom ili visokom stručnom spremom (4,5 (3 – 8) vs. 3 (2 – 5) vs. 3 (1 – 4,5), $P = 0,043$) (Slika 3).



Slika 3. Usporedba rizika za sarkopeniju s obzirom na stupanj obrazovanja. Kratice: SARC-F (engl. *Strength, assistance with walking, rising from a chair, climbing stairs, and falls*): upitnik za procjenu rizika za sarkopeniju * Kruskal-Wallis test

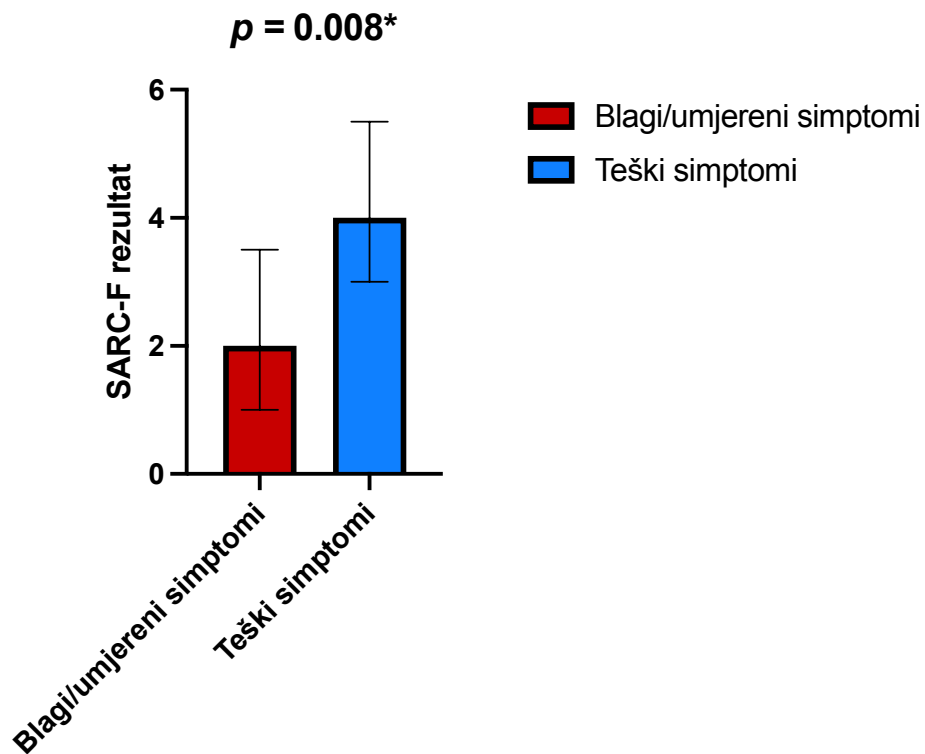
Od ukupne populacije, samo trojica (5 %) bolesnika nisu imala simptome povezane s manjkom testosterona, dok su čak 44 (73 %) bolesnika imala teške simptome povezane s manjkom testosterona. Raspodjela ispitanika s obzirom na prisutnost simptoma povezanih s manjkom testosterona prema AMS upitniku prikazana je na Slici 4.



Populacija s PTSP-om (N = 60)

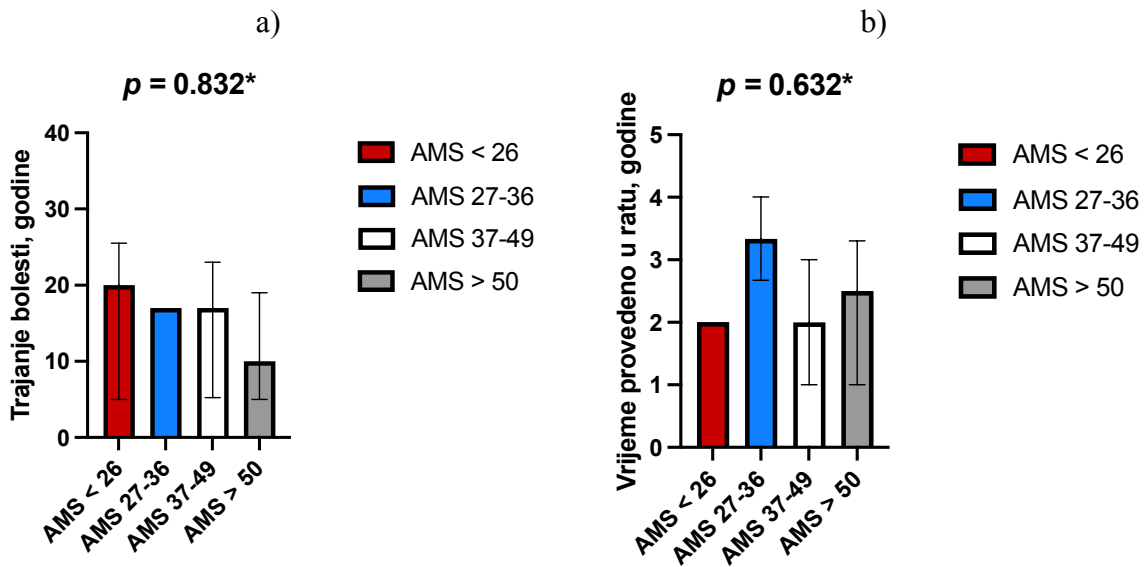
Slika 4. Raspodjela ispitanika s obzirom na prisutnost simptoma vezanih za manjak testosterona. Kratice: AMS (engl. *Aging Males Symptoms*): upitnik za procjenu simptoma manjka testosterona.

Bolesnici s teškim simptomima povezanim s manjkom testosterona procijenjenim AMS upitnikom imali su značajno veći rizik za sarkopeniju u odnosu na bolesnike s blažim simptomima ili one bez simptoma (4 (3 – 5,5) vs. 2 (1 – 3,5), $P = 0,008$) (Slika 5).



Slika 5. Usporedba rizika za sarkopeniju s obzirom na simptomatologiju povezanu s manjkom testosterona. Kratice: SARC-F (engl. *Strength, assistance with walking, rising from a chair, climbing stairs, and falls*): upitnik za procjenu rizika za sarkopeniju * Mann-Whitney U test

Duljina trajanja bolesti i vrijeme provedeno u ratu nisu bili značajno povezani sa simptomima manjka testosterona procijenjenim AMS upitnikom ($P = 0,831$ i $P = 0,632$) (Slika 6 a i b).



Slika 6. Povezanost simptomatologije vezane za manjak testosterona s: a) duljinom trajanja bolesti b) vremenom provedenim u ratu. Kratice: AMS (engl. *Aging Males Symptoms*): upitnik za procjenu simptoma manjka testosterona. * Spearmanov korelacijski koeficijent

5. RASPRAVA

Ovo istraživanje pokazalo je visoku prevalenciju povećanog rizika za sarkopeniju u osoba oboljelih od PTSP-a. U ispitivanoj populaciji čak 50 % ispitanika imalo je SARC-F vrijednost bodova četiri i više, što je prediktivno za sarkopeniju. Prema istraživanju koje su proveli Milewska i sur. 2022. godine na nasumično izabranoj populaciji od 823 muškarca i 1177 žena u dobi od 65 godina i više, prevalencija povećanog rizika za sarkopeniju bila je 18.6 % (22.3 % kod žena i 13.2 % kod muškaraca) (60). Iako izravna povezanost između PTSP-a i sarkopenije još nije dokazana, postoji nekoliko mehanizama koji bi mogli neizravno povezivati ta dva stanja. Primjerice, pacijenti koji boluju od PTSP-a često iskuse promjene u stilu života i ponašanju, uključujući smanjenu fizičku aktivnost, pogoršanje kvalitete sna i promjene u načinu prehrane, što može dovesti do smanjenja mišićne mase i pridonijeti razvoju sarkopenije (61). Istraživanje provedeno na 100 veterana Domovinskog rata koji boluju od PTSP-a pokazalo je visoku prevalenciju čimbenika kardiovaskularnog rizika, šećerne bolesti tip 2 i opstruktivske apneje tijekom spavanja (engl. *obstructive sleep apnea*, OSA) u osoba oboljelih od PTSP-a (62). Naime, dokazano je da su OSA i drugi poremećaji spavanja udruženi s razvojem sarkopenije (63).

Nadalje, stanje kronične upale niskoga stupnja, u odsustvu infekcije, koju karakteriziraju povišene razine upalnih markera, povezano je i s PTSP-om i sa sarkopenijom (8, 32, 33).

Suprotno očekivanjima, u ovom istraživanju utvrđena je negativna korelacija između serumske koncentracije CRP-a i rizika za sarkopeniju ($P = 0,049$). Bano i sur. proveli su 2016. godine metaanalizu koja je obuhvatila 11 249 sudionika, nastojeći sumirati dotadašnje dokaze o povezanosti upalnih parametara i sarkopenije. Utvrdili su, između ostaloga, da osobe sa sarkopenijom imaju značajno više koncentracije CRP-a u odnosu na osobe koje ne pate od sarkopenije (64). Razlika u rezultatima istraživanja prikazanoga u ovome radu u odnosu na istraživanje iz 2016. godine možda se može objasniti premalim brojem ispitanika u našem istraživanju te moguće duljim trajanjem osnovne bolesti koja je dovela do adaptacije imunološkog odgovora. Svakako, potrebna su daljnja istraživanja kako bi se rasvijetlila povezanost serumske koncentracije CRP-a i sarkopenije.

Pretpostavljeno je da će se u ovom istraživanju dokazati negativna korelacija između postotka mišićne mase i rizika za sarkopeniju, međutim, značajne korelacije između navedenih dvaju parametara nije bilo ($P = 0,246$). Istraživanje proveli su Siqueira i sur. 2020. godine na pacijentima oboljelima od raka, te, također, nisu dokazali značajnu korelaciju između rizika za sarkopeniju prema SARC-F zbroju i indeksa mišićne mase (65).

Nadalje, utvrđeno je da su ispitanici bez završene srednje škole imali značajno veći rizik za sarkopeniju u odnosu na ispitanike koji imaju srednju, višu ili visoku stručnu spremu ($P = 0,043$). Mnoge studije provedene su u nastojanju da se objasni povezanost između socioekonomskoga statusa i sarkopenije. Među njima je istraživanje iz 2021. godine koje su proveli Swan i sur., a kojim je pokazano da je prevalencija vjerojatne sarkopenije značajno veća kod sudionika koji su imali kraće formalno obrazovanje (66). Nekoliko je načina na koje razina obrazovanja može utjecati na rizik za sarkopeniju. Naime, razina obrazovanja često je povezana sa životnim navikama koje imaju značajnu ulogu u prevenciji ili povećanju rizika od razvoja sarkopenije. Osobe s višom razinom obrazovanja imaju bolji pristup zdravstvenim informacijama, često se zdravije hrane i više bave fizičkim aktivnostima, što izravno utječe na smanjenje rizika za razvoj sarkopenije (67).

Poznato je da socioekonomski status u velikoj mjeri utječe na zdravlje općenito, ponajprije diktirajući dostupnost zdravstvenih usluga, nutritivno bogate hrane i drugih materijalnih dobara (68). Pretpostavljeno je da će se ovim istraživanjem pokazati da osobe nižega socioekonomskog statusa imaju veći rizik za sarkopeniju od osoba boljega socioekonomskog statusa, no nije utvrđena statistički značajna razlika ($P = 0,086$). Više je studija kojima je pokazana povezanost između socioekonomskoga statusa i rizika za sarkopeniju. Jedna je od njih studija provedena u Teheranu 2016. godine, gdje je među ispitanicima nižega socioekonomskog statusa prevalencija sarkopenije bila 20.5 %, dok je među ispitanicima višega socioekonomskog statusa prevalencija bila 12.8 % (69).

U ovom istraživanju nije utvrđena statistički značajna razlika u riziku za sarkopeniju između pušača i nepušača ($P = 0,672$), kao ni između osoba koje konzumiraju alkohol i osoba koje ne konzumiraju alkohol ($P = 0,442$). Više je studija dokazalo povezanost između rizika za sarkopeniju i pušenja, među kojima i studija objavljena 2021. u koju je bilo uključeno 420 ispitanika. Nakon petogodišnjega praćenja utvrđeno je da je značajno više pušača (35.9 %) razvilo sarkopeniju u odnosu na nepušače (16.8 %) (70). Istraživanja o povezanosti konzumacije alkohola i rizika za sarkopeniju daju miješane rezultate. Prema rezultatima metaanalize iz 2016. godine, alkohol nije dokazan rizični faktor za razvoj sarkopenije (56). Međutim, studija iz 2022. godine provedena u Kini na 680 stanovnika pokazala je povezanost pijenja većih količina alkohola i učestaloga pijenja alkohola sa sniženom mišićnom masom i snagom (57).

Ovo istraživanje pokazalo je visoku prevalenciju simptoma manjka testosterona kod osoba oboljelih od PTSP-a. Od ukupne ispitivane populacije samo 5 % bolesnika nije imalo

simptome povezane s manjkom testosterona, dok je čak 73 % bolesnika imalo teške simptome manjka testosterona. Istraživanje provedeno u Kini na 9 146 muškaraca starosti od 35 do 70 godina, objavljeno 2019. godine, procijenilo je prevalenciju teških simptoma povezanih s manjkom testosterona na 10 % ispitivane populacije, te je utvrđeno da se zbroj bodova na AMS upitniku linearno povećava s dobi (71). Rezultati našeg istraživanja ukazuju na moguću povezanost PTSP-a s intenzitetom simptoma povezanih s manjkom testosterona. Svakako, potrebna su daljnja istraživanja, na većem broju ispitanika, da se ova povezanost utvrdi.

Nadalje, bolesnici s teškim simptomima manjka testosterona (AMS zbroj bodova 50 i više) imali su značajno veći rizik za sarkopeniju u odnosu na bolesnike koji su imali blage simptome (AMS zbroj bodova od 27 do 36) ili su bili bez simptoma manjka testosterona (AMS zbroj bodova manji od 27) ($P=0,008$). Istraživanje objavljeno 2019. godine pokazalo je povezanost između niske serumske koncentracije testosterona i sarkopenije. Prema navedenom istraživanju, ispitanici koji su imali 50 % nižu koncentraciju slobodnoga testosterona imali su 1.72 puta veću vjerojatnost za razvoj sarkopenije (72).

Ovo istraživanje ima nekoliko nedostataka koje treba uzeti u obzir. Prvo, zbog maloga broja ispitanika ($N = 60$), zaključci izvedeni iz ovog istraživanja ne mogu se primijeniti na cijelu populaciju oboljelih od PTSP-a. Prilikom izračuna rizika za sarkopeniju pomoću SARC-F upitnika postoji realna mogućnost od pogreške ili neistinitosti kod odgovaranja na pojedina pitanja. Također, samo su muškarci bili uključeni u istraživanje. Nadalje, u istraživanju nije uzeta u obzir terapija za PTSP koja može utjecati na pojavnost sarkopenije. Osim toga, nedostatak kontrolne skupine onemogućuje izravnu usporedbu rizika za sarkopeniju kod osoba s PTSP-om u odnosu na opću populaciju. Potrebna su daljnja klinička istraživanja provedena na većem broju ispitanika kako bi se razjasnila povezanost PTSP-a i sarkopenije.

6. ZAKLJUČCI

Zaključci ovog istraživanja su:

1. Ispitanici koji boluju od PTSP-a imaju visoku prevalenciju povećanog rizika za sarkopeniju.
2. Rizik za sarkopeniju negativno je korelirao s vrijednostima C-reaktivnog proteina.
3. Nije pokazana značajna povezanost rizika za sarkopeniju s postotkom mišićne mase, postotkom masnoga tkiva i indeksom tjelesne mase.
4. Ispitanici nižega stupnja obrazovanja imali su značajno veći rizik za sarkopeniju od ispitanika višega stupnja obrazovanja.
5. Nije pokazana značajna povezanost rizika za sarkopeniju i socioekonomskoga statusa, kao ni rizika za sarkopeniju i pušenja ili konzumacije alkohola.
6. Ispitanici koji boluju od PTSP-a imaju visoku prevalenciju teških simptoma povezanih s manjkom testosterona.
7. Ispitanici s teškim simptomima povezanim s manjkom testosterona imali su značajno veći rizik za sarkopeniju.
8. Simptomi manjka testosterona nisu bili povezani s duljinom trajanja PTSP-a ni s vremenom provedenim u ratu.

7. POPIS CITIRANE LITERATURE

1. Miao XR, Chen QB, Wei K, Tao KM, Lu ZJ. Posttraumatic stress disorder: from diagnosis to prevention. *Mil Med Res.* 2018;5:32.
2. Kucmin T, Kucmin A, Nogalski A, Sojczuk S, Jojczuk M. History of trauma and posttraumatic disorders in literature. *Psychiatr Pol.* 2016;50:269-81.
3. Pitman RK, Rasmusson AM, Koenen KC, Shin LM, Orr SP, Gilbertson MW, Milad MR, Liberzon I. Biological studies of post-traumatic stress disorder. *Nat Rev Neurosci.* 2012;13:769-87.
4. Mann SK, Marwaha R. Posttraumatic Stress Disorder [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. [citirano 17 svibnja 2023.]. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32644555/>
5. Yehuda R, Hoge CW, McFarlane AC, Vermetten E, Lanius RA, Nievergelt CM i sur. Post-traumatic stress disorder. *Nat Rev Dis Primers.* 2015;1:15057.
6. Shalev A, Liberzon I, Marmar C. Post-Traumatic Stress Disorder. *N Engl J Med.* 2017;376:2459-69.
7. Ebert MH, Leckman JF. *Current diagnosis & treatment psychiatry 3e.* 3rd ed. Columbus, OH: McGraw-Hill Education; 2018.
8. Daskalakis NP, Lehrner A, Yehuda R. Endocrine aspects of post-traumatic stress disorder and implications for diagnosis and treatment. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2013;42:503-13.
9. Tural U, Iosifescu DV. Neuropeptide Y in PTSD, MDD, and chronic stress: A systematic review and meta-analysis. *J Neurosci Res.* 2020;98:950-63.
10. Giotakos O. Neurobiology of emotional trauma. *Psychiatriki.* 2020;31:162–71.
11. Passos IC, Vasconcelos-Moreno MP, Costa LG, Kunz M, Brietzke E, Quevedo J, i sur. Inflammatory markers in post-traumatic stress disorder: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Lancet Psychiatry.* 2015;2:1002–12.
12. Reijnen A, Geuze E, Vermetten E. The effect of deployment to a combat zone on testosterone levels and the association with the development of posttraumatic stress symptoms: A longitudinal prospective Dutch military cohort study. *Psychoneuroendocrinology.* 2015;51:525–33.
13. Karlović D, Serretti A, Marčinko D, Martinac M, Silić A, Katinić K. Serum Testosterone Concentration in Combat-Related Chronic Posttraumatic Stress Disorder. *Neuropsychobiology.* 2012;65:90–5.
14. Spivak B, Maayan R, Mester R, Weizman A. Plasma Testosterone Levels in Patients with Combat-Related Posttraumatic Stress Disorder. *Neuropsychobiology.* 2003;47:57–60.

15. Center for Substance Abuse Treatment (US). Trauma-Informed Care in Behavioral Health Services [Internet]. Rockville (MD): Substance Abuse and Mental Health Services Administration (US); 2014 [citirano 19. svibnja 2023.]. Dostupno na: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK207191/box/part1_ch3.box16/
16. Brady KT, Killeen TK, Brewerton T, Lucerini S. Comorbidity of psychiatric disorders and posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry*. 2000;61 Suppl 7:22-32.
17. Britvić D, Antičević V, Kaliterna M, Lušić L, Beg A, Brajević-Gizdić I, i sur. Comorbidities with Posttraumatic Stress Disorder (PTSD) among combat veterans: 15 years postwar analysis. *Int J Clin Health Psychol*. 2015;15:81-92.
18. Shubina I. Cognitive-behavioral Therapy of Patients with Ptsd: Literature Review. *Procedia - Social and Behavioral Sciences*. 2015;165:208–16.
19. Lenferink LIM, Meyerbröker K, Boelen PA. PTSD treatment in times of COVID-19: A systematic review of the effects of online EMDR. *Psychiatry Res*. 2020;293:113438.
20. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, i sur. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2018;48:16–31.
21. Morton RW, McGlory C, Phillips SM. Nutritional interventions to augment resistance training-induced skeletal muscle hypertrophy. *Front Physiol*. 2015;6:245.
22. Tournadre A, Vial G, Capel F, Soubrier M, Boirie Y. Sarcopenia. *Joint Bone Spine*. 2019;86:309–14.
23. 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;39:412–23.
24. Papadopoulou SK. Sarcopenia: A Contemporary Health Problem among Older Adult Populations. *Nutrients*. 2020;12:1293.
25. Shafiee G, Keshtkar A, Soltani A, Ahadi Z, Larijani B, Heshmat R. Prevalence of sarcopenia in the world: a systematic review and meta- analysis of general population studies. *J Diabetes Metab Disord*. 2017;16:21.
26. Papadopoulou SK, Tsintavis P, Potsaki P, Papandreou D. Differences in the Prevalence of Sarcopenia in Community-Dwelling, Nursing Home and Hospitalized Individuals. A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Nutr Health Aging*. 2020;24:83-90.
27. Pascual-Fernández J, Fernández-Montero A, Córdova-Martínez A, Pastor D, Martínez-Rodríguez A, Roche E. Sarcopenia: Molecular Pathways and Potential Targets for Intervention. *Int J Mol Sci*. 2020;21:8844.

28. Picca A, Calvani R, Bossola M, Allocca E, Menghi A, Pesce V, i sur. Update on mitochondria and muscle aging: all wrong roads lead to sarcopenia. *Biol Chem*. 2018;399:421–36.
29. Ryall JG, Schertzer JD, Lynch GS. Cellular and molecular mechanisms underlying age-related skeletal muscle wasting and weakness. *Biogerontology*. 2008;9:213–28.
30. Riuzzi F, Sorci G, Arcuri C, Giambanco I, Bellezza I, Minelli A, i sur. Cellular and molecular mechanisms of sarcopenia: the S100B perspective. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2018;9:1255-68.
31. Cruz-Jentoft AJ, Landi F. Sarcopenia. *Clinical Medicine*. 2014;14:183–6.
32. Ferrucci L, Corsi A, Lauretani F, Bandinelli S, Bartali B, Taub DD, et al. The origins of age-related proinflammatory state. *Blood*. 2005;105:2294–9.
33. Ogawa S, Yakabe M, Akishita M. Age-related sarcopenia and its pathophysiological bases. *Inflamm Regen*. 2016;36:17.
34. Sansoni P, Vescovini R, Fagnoni F, Biasini C, Zanni F, Zanlari L, et al. The immune system in extreme longevity. *Exp Gerontol*. 2008;43:61–5.
35. Buvat J, Maggi M, Guay A, Torres LO. Testosterone deficiency in men: systematic review and standard operating procedures for diagnosis and treatment. *J Sex Med*. 2013;10:245-84.
36. Kaufman JM, Vermeulen A. The decline of androgen levels in elderly men and its clinical and therapeutic implications. *Endocr Rev*. 2005;26:833-76.
37. Chamberlain NL, Driver ED, Miesfeld RL. The length and location of CAG trinucleotide repeats in the androgen receptor N-terminal domain affect transactivation function. *Nucleic Acids Res*. 1994;22:3181-86.
38. Shigehara K, Kato Y, Izumi K, Mizokami A. Relationship between Testosterone and Sarcopenia in Older-Adult Men: A Narrative Review. *J Clin Med*. 2022;11:6202.
39. Morley JE, Kaiser FE, Perry HM, Patrick P, Morley PMK, Stauber PM, i sur. Longitudinal changes in testosterone, luteinizing hormone, and follicle-stimulating hormone in healthy older men. *Metabolism*. 1997;46:410-3.
40. Baumgartner RN, Waters DL, Gallagher D, Morley JE, Garry PJ. Predictors of skeletal muscle mass in elderly men and women. *Mech Ageing Dev*. 1999;107:123-36.
41. Shin MJ, Jeon YK, Kim IJ. Testosterone and Sarcopenia. *World J Mens Health*. 2018;36:192-98.
42. Morley JE, Abbatecola AM, Argiles JM, Baracos V, Bauer J, Bhasin S, i sur. Sarcopenia with limited mobility: an international consensus. *J Am Med Dir Assoc*. 2011;12:403-9.

43. Malmstrom TK, Miller DK, Simonsick EM, Ferrucci L, Morley JE. SARC-F: a symptom score to predict persons with sarcopenia at risk for poor functional outcomes. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2016;7:28-36.
44. Lauretani F, Russo CR, Bandinelli S, Bartali B, Cavazzini C, Di Iorio A, et al. Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: an operational diagnosis of sarcopenia. *J Appl Physiol*. 2003;95:1851-60.
45. Suetta C, Magnusson SP, Rosted A, Aagaard P, Jakobsen AK, Larsen LH, et al. Resistance training in the early postoperative phase reduces hospitalization and leads to muscle hypertrophy in elderly hip surgery patients--a controlled, randomized study. *J Am Geriatr Soc*. 2004;52:2016-22.
46. Chiu SC, Yang RS, Yang RJ, Chang SF. Effects of resistance training on body composition and functional capacity among sarcopenic obese residents in long-term care facilities: a preliminary study. *BMC Geriatr*. 2018;18:21.
47. Papadopoulou SK. Sarcopenia: A Contemporary Health Problem among Older Adult Populations. *Nutrients*. 2020;12:1293.
48. Malafarina V, Uriz-Otano F, Gil-Guerrero L, Iniesta R. The anorexia of ageing: physiopathology, prevalence, associated comorbidity and mortality. A systematic review. *Maturitas*. 2013;74:293-2.
49. Robinson SM, Reginster JY, Rizzoli R, Shaw SC, Kanis JA, Bautmans I, et al. Does nutrition play a role in the prevention and management of sarcopenia?. *Clin Nutr*. 2018;37:1121-32.
50. Morton RW, McGlory C, Phillips SM. Nutritional interventions to augment resistance training-induced skeletal muscle hypertrophy. *Front Physiol*. 2015;6:245.
51. Rogeri PS, Zanella R, Martins GL, Garcia MDA, Leite G, Lugaresi R, et al. Strategies to Prevent Sarcopenia in the Aging Process: Role of Protein Intake and Exercise. *Nutrients*. 2021;14:52.
52. Li Z, Tong X, Ma Y, Bao T, Yue J. Prevalence of depression in patients with sarcopenia and correlation between the two diseases: systematic review and meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2022;13:128-44.
53. Chang KV, Hsu TH, Wu WT, Huang KC, Han DS. Is sarcopenia associated with depression? A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Age Ageing*. 2017;46:738-46.
54. Bulbul F, Koca I, Tamam L, Demirkol ME, Cakmak S, Ersahinoglu E. The Prevalence of Sarcopenia in Bipolar Disorder. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2020;16:915-21.

55. Tanioka R, Osaka K, Ito H, Zhao Y, Masahito Tomotake, Takase K, i sur. Examining Factors Associated with Dynapenia/Sarcopenia in Patients with Schizophrenia: A Pilot Case-Control Study. *Healthcare (Basel)*. 2023;11:684.
56. Steffl M, Bohannon RW, Petr M, Kohlikova E, Holmerova I. Alcohol consumption as a risk factor for sarcopenia - a meta-analysis. *BMC Geriatr*. 2016;16:99.
57. Zhai J, Ma B, Qin J, Lyu Q, Khatun P, Liang R, i sur. Alcohol consumption patterns and the risk of sarcopenia: a population-based cross-sectional study among chinese women and men from Henan province. *BMC Public Health*. 2022;22:1894.
58. Preedy VR, Adachi J, Ueno Y, Ahmed S, Mantle D, Mullatti N, i sur. Alcoholic skeletal muscle myopathy: definitions, features, contribution of neuropathy, impact and diagnosis. *Eur J Neurol*. 2001;8:677-87.
59. Heinemann LA, Saad F, Zimmermann T, Novak A, Myon E, Badia X, i sur. The Aging Males' Symptoms (AMS) scale: update and compilation of international versions. *Health Qual Life Outcomes*. 2003;1:15.
60. Milewska M, Przekop Z, Szostak-Węgierek D, Chrzanowska M, Raciborski F, Traczyk I, i sur. Prevalence of Risk of Sarcopenia in Polish Elderly Population-A Population Study. *Nutrients*. 2022;14:3466.
61. van den Berk-Clark C, Secrest S, Walls J, Hallberg E, Lustman PJ, Schneider FD, i sur. Association between posttraumatic stress disorder and lack of exercise, poor diet, obesity, and co-occurring smoking: A systematic review and meta-analysis. *Health Psychol*. 2018;37:407-16.
62. Mayer A, Mizdrak M, Babić M, Mastelić T, Glavina T, Božić J, i sur. Knowledge, Attitudes, and Screening for Obstructive Sleep Apnea and Diabetes Mellitus among War Veterans Seeking Treatment of Posttraumatic Stress Disorder. *Healthcare*. 2021;9:1698.
63. Szejf C, Suemoto CK, Drager LF, Rosane Harter Griep, Maria, Diniz MFHS, i sur. Association of sleep disturbances with sarcopenia and its defining components: the ELSA-Brasil study. *Braz J Med Biol Res*. 2021;54:11539.
64. Bano G, Trevisan C, Carraro S, Solmi M, Luchini C, Stubbs B, i sur. Inflammation and sarcopenia: A systematic review and meta-analysis. *Maturitas*. 2017;96:10–5.
65. Siqueira JM, de Oliveira ICL, Soares JDP, Pimentel GD. SARC-F has low correlation and reliability with skeletal muscle mass index in older gastrointestinal cancer patients. *Clin Nutr*. 2021;40:890-94.
66. Swan L, Warters A, O'Sullivan M. Socioeconomic Inequality and Risk of Sarcopenia in Community-Dwelling Older Adults. *Clin Interv Aging*. 2021;16:1119-29.

67. Li J, Powdthavee N. Does more education lead to better health habits? Evidence from the school reforms in Australia. *Soc Sci Med.* 2015;127:83-91.
68. Waterall J, Newland R, Murphy S. Understanding the impact of money on people's health and wellbeing. *Br J Nurs.* 2022;31:1124-25.
69. Dorosty A, Arero G, Chamar M, Tavakoli S. Prevalence of Sarcopenia and Its Association with Socioeconomic Status among the Elderly in Tehran. *Ethiop J Health Sci.* 2016;26:389-96.
70. Locquet M, Bruyère O, Lengelé L, Reginster JY, Beaudart C. Relationship between smoking and the incidence of sarcopenia: The SarcoPhAge cohort. *Public Health.* 2021;193:101-8.
71. Li H, Zhang X, Wang H, Yang B, Li N, Ji Z. A Chinese Cross-Sectional Study on Symptoms in Aging Males: Prevalence and Associated Factors. *Am J Mens Health.* 2019;13:1557988319838113.
72. Chiang JM, Kaysen GA, Segal M, Chertow GM, Delgado C, Johansen KL. Low testosterone is associated with frailty, muscle wasting and physical dysfunction among men receiving hemodialysis: a longitudinal analysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2019;34:802-10.

8. SAŽETAK

Cilj istraživanja: Glavni cilj istraživanja bio je procijeniti rizik za sarkopeniju kod osoba oboljelih od PTSP-a. Dodatni cilj bio je procijeniti učestalost simptoma manjka testosterona u osoba oboljelih od PTSP-a i ispitati povezanost rizika za sarkopeniju sa simptomima manjka testosterona.

Ispitanici i postupci: U ovu presječnu studiju uključeno je 60 veterana Domovinskog rata koji boluju od PTSP-a i liječe se u Centru za psihotraumu, Klinike za psihijatriju Kliničkog bolničkog centra u Splitu. Svim ispitanicima su prikupljeni anamnestički podaci, obavljena su antropometrijska mjerenja i mjerenja sastava tijela, te je uzet uzorak venske krvi za laboratorijsku analizu. Ispitanici su ispunili SARC-F upitnik za procjenu rizika za sarkopeniju i AMS upitnik za procjenu simptoma manjka testosterona.

Rezultati: U ispitivanoj populaciji čak 50 % bolesnika s PTSP-om imalo je povećan rizik za sarkopeniju. Utvrđena je statistički značajna negativna povezanost u ispitivanoj populaciji između rizika za sarkopeniju i vrijednosti C-reaktivnog proteina ($P = 0,049$). Nije utvrđena statistički značajna povezanost između rizika za sarkopeniju i postotka mišićne mase ($P = 0,049$), postotka masnog tkiva ($P = 0,248$) te indeksa tjelesne mase ($P = 0,370$). Bolesnici boljega socioekonomskog statusa (prosječnoga i iznadprosječnoga) nisu imali značajno niži rizik za sarkopeniju u odnosu na bolesnike ispodprosječnoga socioekonomskog statusa ($P = 0,086$). Bolesnici bez završene srednje škole imali su značajno veći rizik za sarkopeniju u odnosu na bolesnike sa srednjom i višom ili visokom stručnom spremom ($P = 0,043$). Od ukupne populacije, samo 5 % bolesnika nije imalo simptome povezane s manjkom testosterona, dok je čak 73 % bolesnika imalo teške simptome povezane s manjkom testosterona. Bolesnici s teškim simptomima povezanim s manjkom testosterona imali su značajno veći rizik za sarkopeniju u odnosu na bolesnike s blažim simptomima ili one bez simptoma ($P = 0,008$). Duljina trajanja bolesti i vrijeme provedeno u ratu nisu bili značajno povezani sa simptomima manjka testosterona procijenjenim AMS upitnikom ($P = 0,632$).

Zaključci: Ovo istraživanje pokazalo je visoku prevalenciju povećanog rizika za sarkopeniju i teških simptoma povezanih s manjkom testosterona u osoba oboljelih od PTSP-a. Oboljeli od PTSP-a koji su nižeg stupnja obrazovanja imaju značajno veći rizik za sarkopeniju. Značajno veći rizik za sarkopeniju imaju i oboljeli od PTSP-a koji imaju teške simptome manjka testosterona.

9. SUMMARY

Diploma thesis title: Risk assessment for sarcopenia in individuals with posttraumatic stress disorder

Objectives: The main objective of this research was to assess the risk of sarcopenia in individuals with PTSD. An additional objective was to evaluate the frequency of testosterone deficiency symptoms in individuals with PTSD and examine the association between the risk of sarcopenia and symptoms of testosterone deficiency.

Subjects and Procedures: In this cross-sectional study, 60 veterans who suffer from PTSD and receive treatment at the Psychotrauma Center, Department of Psychiatry, University Hospital of Split, were included. Anamnestic data were collected from all participants, anthropometric measurements and body composition measurements were performed, and blood sample was taken for laboratory analysis. The participants completed the SARC-F questionnaire to assess the risk of sarcopenia and the AMS questionnaire to assess symptoms of testosterone deficiency.

Results: In the examined population, 50% of patients with PTSD had an increased risk for sarcopenia. A statistically significant negative correlation was found in the examined population between the risk for sarcopenia and the levels of C-reactive protein ($P = 0.049$). No statistically significant associations were found between the risk for sarcopenia and the percentage of muscle mass ($P = 0.049$), percentage of body fat ($P = 0.248$), and body mass index ($P = 0.370$). Patients with a higher socioeconomic status (average and above-average) did not have significantly lower risk for sarcopenia compared to patients with below-average socioeconomic status ($P = 0.086$). Patients without a completed high school education had a significantly higher risk for sarcopenia compared to patients with a high school diploma, higher education, or a professional degree ($P = 0.043$). Of the total population, only 5% of patients did not have symptoms related to testosterone deficiency, while as many as 73% of patients had severe symptoms associated with testosterone deficiency. Patients with severe symptoms related to testosterone deficiency had a significantly higher risk for sarcopenia compared to patients with milder symptoms or those without symptoms ($P = 0.008$). The duration of the illness and the time spent in the war were not significantly associated with symptoms of testosterone deficiency assessed by the AMS questionnaire ($P = 0.632$).

Conclusions: Individuals with PTSD, have high prevalence of increased risk for sarcopenia and severe symptoms associated with testosterone deficiency. Patients with lower levels of education and PTSD have a significantly higher risk for sarcopenia. Additionally, patients with

PTSD who experience severe symptoms of testosterone deficiency have a significantly higher risk for sarcopenia.

10. ŽIVOTOPIS

OSOBNİ PODATACI:

Ime i prezime: [REDACTED]

Državljanstvo: [REDACTED]

Datum i mjesto rođenja: [REDACTED]

Adresa stanovanja: [REDACTED]
[REDACTED]

Telefon: [REDACTED]

Elektronička pošta: [REDACTED]

OBRAZOVANJE:

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

STRANI JEZICI:

[REDACTED]
[REDACTED]

OSTALO:

[REDACTED]