

Izvedivost procjene gerastenije i sarkopenije u starijih hospitaliziranih bolesnika

Palčić, Lana

Master's thesis / Diplomski rad

2022

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:263476>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-30**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET

Lana Palčić

**Izvedivost procjene gerastenije i sarkopenije u
starijih hospitaliziranih bolesnika**

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2022.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Zavodu za gastroenterologiju i hepatologiju Klinike za unutarnje bolesti, Klinički bolnički centar „Sestre milosrdnice“ pod vodstvom doc.dr.sc. Tajane Pavić i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2021./2022.

KRATICE

ADL – aktivnosti svakodnevnog života (activities of daily life)

ALM/BMI - masa mišića udova / indeks tjelesne mase (appendicular lean mass/body mass index)

ATP – adenzin trifosfat

AWGS - Azijska radna skupina za sarkopeniju (Asian Working Group on Sarcopenia)

BIA - bioelektrična impedancija

BMI – indeks tjelesne mase (body mass index)

CES-D – Skala za depresiju Centra za epidemiološke studije (Center for Epidemiologic Studies Depression Scale)

CFS - Klinička skala krhkosti (eng. Clinical Frailty Scale)

CGA – sveobuhvatna gerijatrijska procjena (comprehensive geriatric assessment)

DHEAS - dehidroepiandrosteron sulfat

DNA- deoksiribonukleinska kiselina

EWGSOP - Europska grupa za sarkopeniju u starijih osoba (European Working Group on Sarcopenia in Older People)

FI – indeks krhkosti (frailty index)

FFP – Friedin fenotip krhkosti (Fried frailty phenotype); PFP

FNIH - Zaklada nacionalnog instituta za zdravlje (Foundation for the National Institutes of Health)

ICD-10 - međunarodna klasifikacija bolesti, deseto izdanje (International Classification of Diseases 10th edition)

IGF-1 – faktor rasta nalik na inzulin –1 (insulin-like growth factor –1)

IL-6 – interleukin-6

IWGS - Međunarodna radna skupina za sarkopeniju (International Working Group on Sarcopenia)

KCAL – kilokalorija

LBM – nemasna tjelesna masa (lean body mass)

MtDNA – mitohondrijska DNA

OSO – omjer starosne ovisnosti (old-age dependency ratio)

PFP – fenotip fizičke krhkosti (physical frailty phenotype); FFP

ROS – reaktivne vrste kisika (reactive oxygen species)

SPPB - kratka serija testova mišićne funkcionalnosti (short physical performance battery)

TNF-alpha - čimbenik tumorske nekroze alfa (tumor necrosis factor alpha)

TT – tjelesna težina

95%CI – 95% interval pouzdanosti (95% confidence interval)

SADRŽAJ

1. SAŽETAK

2. SUMMARY

3. UVOD

4. SINDROM KRHKOSTI ILI GERASTENIJA

4.1. Definicija

4.2. Epidemiologija

4.3. Patofiziologija

4.4. Dijagnosticiranje gerastenije

5. SARKOPENIJA

5.1. Definicija

5.2. Epidemiologija

5.3. Patofiziologija

5.4. Algoritam za probir sarkopenije

6. INTERVENCIJE U LIJEČENJU GERASTENIJE I SARKOPENIJE

6.1. Liječenje gerastenije

6.2. Liječenje sarkopenije

7. IZVEDIVOST MJERENJA GERASTENIJE I SARKOPENIJE

7.1. Sličnosti i razlike gerastenije i sarkopenije

7.2. Izvedivost mjerenja gerastenije i sarkopenije u hospitaliziranih starijih bolesnika

8. ZAKLJUČAK

9. ZAHVALE

10. LITERATURA

11. ŽIVOTOPIS

1. SAŽETAK

Lana Palčić

Izvedivost mjerenja gerastenije i sarkopenije u starijih hospitaliziranih bolesnika

Sa starenjem svjetske populacije budućnost donosi nove izazove u skrbi za stare osobe. Gerastenija i sarkopenija dva su vrlo važna gerijatrijska sindroma. Gerastenija označava s dobi povezano smanjenje fiziološke rezerve i reaktivnosti na unutarnje i vanjske stresore. Uključuje i socijalnu domenu, a ne samo fizičku. Budući da ne postoji jedinstvena definicija, za operacionalizaciju gerastenije koristimo se mjerama proizašlim iz različitih modela.

Sarkopenija je progresivni generalizirani poremećaj poprečno-prugastih mišića koji je povezan s povećanim rizikom od štetnih ishoda uključujući padove, prijelome, tjelesni invaliditet i smrt. Definirana je pomoću 3 parametra: smanjenjem mišićne snage, smanjenjem mišićne mase ili kvalitete, te smanjenom mišićnom funkcionalnošću.

Gerastenija i sarkopenija smatraju se stanjima koja nastupaju prije onesposobljenosti. Budući da se onesposobljenost smatra ireverzibilnom, prepoznavanje smanjene funkcionalnosti koja je zajednička sarkopeniji i gerasteniji predstavlja novu metu za intervencije.

No, da bi se moglo intervenirati, prvo se mora validirati alate za testiranje sarkopenije i gerastenije. Idući korak je uvođenje testova u svakodnevnu praksu. Studije izvedivosti ispituju koji su facilitirajući, a koji otežavajući faktori kod uvođenja tih testova.

Dosadašnja istraživanja podupiru uporabu SARC-F upitnika, mjerenje snage stiska šake, brzine hoda i mišićne mase u procjeni sarkopenije te uporabu Kliničke skale krhkosti, FRAIL i PRISMA-7 upitnika za procjenu gerastenije u bolničkim uvjetima.

Ključne riječi: gerastenija, sindrom krhkosti, sarkopenija, mjerenje

2. SUMMARY

Lana Palčić

Feasibility of assessing gasterenia and sarcopenia in hospitalized elderly patients

As the world population ages, doctors are presented with new challenges in caring for the ever-increasing elderly population. Gerastenia and sarcopenia are two important geriatric syndromes. Gerastenia is a common geriatric syndrome characterized by age-associated decline in physiologic reserve and reactivity to external and internal stressors. It encompasses both the social and physical domain. As there is no consensus on the definition of gerastenia, this syndrome is operationalized in many ways.

Sarcopenia is a progressive generalized dysfunction of the skeletal muscle associated with an increased risk of adverse health outcomes. It is defined by three parameters – muscle strength, muscle mass and/or quality, and physical performance.

Gerastenia and sarcopenia are considered to be pre-disability states that share a common denominator – impaired physical function. As disability is considered to be irreversible, sarcopenia and gerastenia are potential targets for early intervention.

For intervention to be possible, tools for recognising sarcopenia and gerastenia and grading the severity have to be developed and validated. The next step is translating tests into daily practice. Feasibility studies are used to assess the feasibility of performing these tests in different settings.

Studies published in recent years support the use of the SARC-F questionnaire, gait speed and muscle mass to assess sarcopenia. The use of Clinical Frailty Scale, FRAIL and PRISMA-7 questionnaires is supported in the assesment of gerastenia.

Keywords: gerastenia, frailty syndrome, sarcopenia, measuring

3. UVOD

Zbog napretka znanosti, tehnologije i poboljšanja životnih uvjeta, očekivani životni vijek se značajno produžio. U Europi, od 1960ih godina se sa svakim novim desetljećem očekivani životni vijek produživao u prosjeku za nešto više od dvije godine, a trenutno je u Hrvatskoj 74.7 godina za muškarce i 80.9 godina za žene (najnoviji dostupni podaci za 2020. godinu) (1).

Starenje populacije nije nova pojava u Europi, vidljiva je već nekoliko desetljeća te nastaje uglavnom zbog smanjenog prirodnog prirasta i produženja životnog vijeka. Prema Eurostatu, populacija starih osoba (definiramo ih kao osobe stare 65 godina i starije) u EU-27 2019. godine iznosila je 90.5 milijuna osoba. Projekcije za 2050. taj broj podižu na 129.8 milijuna. Nadalje, u porastu broja starijih osoba, u dobnoj skupini 75-84 godine udio starih osoba povećati će se za 56.1%, a u skupini 65-74 godina za 16.6% (2). Prvi rezultati popisa stanovništva provedenog 2021. u Hrvatskoj navodi da broj osoba starih 65 godina i više 868 638 (22.3% ukupne populacije RH), od čega je 58.4% žena (3).

Zanimljivo je da se paralelno sa općim starenjem populacije Europe odvija i ubrzano starenje unutar same stare populacije. Tako će broj vrlo starih osoba (definiramo ih kao osobe stare 85 godina i starije) sa 12.5 milijuna koliko je iznosio 2019. godine narasti na 26.8 milijuna do 2050. godine. Predviđa se da će u EU-27 do 2050. godine biti blizu pola milijuna (484 000) stogodišnjaka (2). U Hrvatskoj je 2021. zabilježen udio vrlo starih osoba (85+ godina) među starijim osobama od 10.6% (3).

Usporedno s time, udio ljudi mlađih od 55 godina u EU-27 zemljama do 2050. smanjit će se za 13.5% (2). Mjera koja nam govori o ozbiljnosti posljedica starenja populacije na društvo je omjer starosne ovisnosti (OSO, eng. old age dependency ratio). Taj omjer govori o relativnoj veličini stare populacije u odnosu na radno sposobnu (u tu skupinu spadaju ljudi od 20 do 64

godine, iako se dob za umirovljenje mijenja). Drugim riječima, omjer starosne ovisnosti je mjera koja nam govori koliko radno sposobnih osoba je u mogućnosti pružiti podršku starijim osobama. U kontekstu zdravstva, tu se ponajprije misli na uplaćivanje zdravstvenog osiguranja, te kroz model solidarnosti osiguravanje zdravstvene skrbi. 2001. godine je OSO za EU-27 zemlje iznosio 25.9% (na jednu staru osobu, postojale bi malo manje od 4 radno sposobne osobe koje ju podupiru), 2019. je OSO iznosio 34.1% (malo više od 3 radno sposobne osobe na 1 stariju), a 2050. se predviđa da će OSO iznositi 56.7%. Na jednu staru osobu, raditi će manje od dvije radno sposobne (2). U Hrvatskoj je na popisu stanovništva iz 2021. izbrojano 2 276 335 (58.5% ukupne populacije RH) osoba starosti između 20 i 65 godina (74). Taj broj je na popisu iz 2011. iznosio 2 629 651 osoba, a sačinjavale su 61.4% ukupnog stanovništva (4). Kada se uzme u obzir smanjenje broja radno sposobnog stanovništva i rastući broj starih i vrlo starih osoba, jedan od glavnih interesa donositelja politika je održati starije ljude što dulje na tržištu rada. Jedan od uvjeta za to je što dulje održavanje dobrog zdravlja. Vrlo stare osobe (85+) su proporcionalno veći korisnici zdravstvene skrbi u EU-27, a trošak pružanja adekvatne i dugoročne skrbi jedna je od glavnih briga donositelja politika (2).

Stoga je iznimno važno istraživanje starenja i sindroma povezanih sa starenjem kao što su sarkopenija i gerastenija.

Uznapredovalo starenje prati katabolizam i degeneracija organa i organskih funkcija. Kapacitet prilagodbe na stresne podražaje velikih organskih sustava se smanjuje i na kraju zatajuje. Te biološke promjene prate promjene u izvođenju aktivnosti svakodnevnog života (eng. ADL-activities of daily life), slijedi nastanak onesposobljenosti (eng. disability; teška ograničenja u važnim životnim aktivnostima) ta na kraju smrt (5).

Dobro starenje (eng. Ageing well) za većinu ljudi znači sposobnost samostalnog života, mogućnost slobodnog kretanja u životnom prostoru i izvan njega bez potrebe za tuđom pomoći,

te zadržavanje intelektualnog kapaciteta i memorije (6). Na taj način, starija osoba može zadržati kontakte s obitelji i prijateljima, što joj značajno poboljšava kvalitetu života.

Iz ovog opisa vidljiva su i dva glavna razloga smanjenja kvalitete života starijih. Moždana disfunkcija koja dovodi do demencije, kao faktor koji onemogućuje samostalan život i kvalitetnu interakciju, te mišićna disfunkcija koja s godinama dovodi do sarkopenije i gerastenije (5).

Gerastenija i sarkopenija smatraju se stanjima koja nastupaju prije onesposobljenosti (eng. pre-disability states). Budući da se onesposobljenost smatra ireverzibilnom, narušena fizička funkcija koja je zajednička sarkopeniji i gerasteniji predstavlja novu metu za intervencije (7).

U zadnjih 15 godina veliki napori istraživačkih timova uloženi su u dizajniranje, razvijanje i implementaciju preventivnih intervencija koje bi trebale smanjiti broj onesposobljenih osoba. Posebna pažnja usmjerena je na sarkopeniju i gerasteniju jer su oba sindroma vrlo česta u starijoj populaciji, povezana su sa negativnim zdravstvenim ishodima, potencijalno su reverzibilna, te relativno jednostavni za implementaciju u kliničku praksu (5). Sa sve većim udjelom osoba starijih od 65 godina te svjesnosti o nakupljanju tereta bolesti tokom života, znanstvena zajednica usmjerava pogled na istraživanje fiziologije starenja i stanja vezanih uz proces starenja. Bolesti kardiovaskularnog sustava i središnjeg živčanog sustava već imaju dulju povijest istraživanja, a jedan od ‘novijih’ predmeta istraživanja u polju gerijatrije je poremećaj muskuloskeletnog sustava.

Operacionalizacija definicija sarkopenije i gerastenije još je područje o kojem se raspravlja. Načini prepoznavanja i stupnjevanja ta dva sindroma također se razvijaju. Postoje i istraživanja o intervencijama koja su u prvi plan postavila prehrambene intervencije i vježbanje (fizičku aktivnost). Važno pitanje u istraživanjima novih sindroma je koliko je jednostavno, tj. koje su

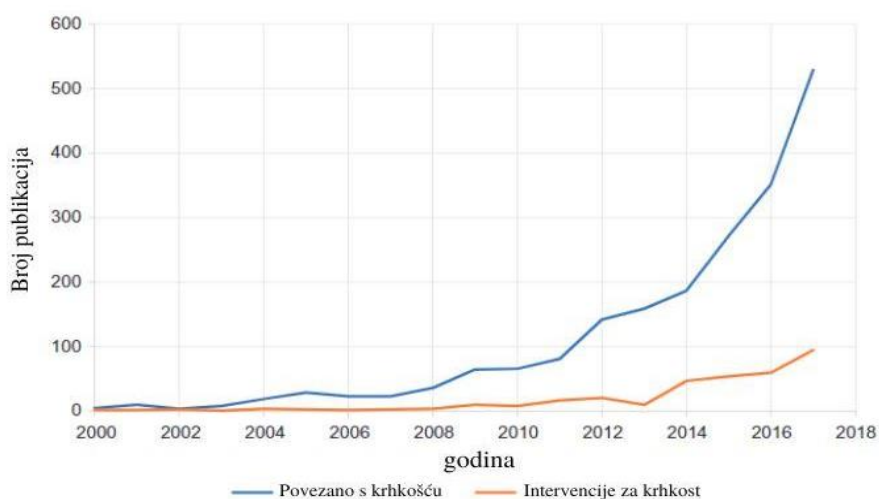
prepreke uvođenju alata za prepoznavanje sarkopenije i gerastenije u svakodnevnu praksu. Na to pitanje pokušava se odgovoriti studijama izvedivosti.

4. SINDROM KRHKOSTI ILI GERASTENIJA

4.1. Definicija

Demografske promjene koje pokazuju porast prosječne starosti i sve veći udio starijih osoba u općoj populaciji izazvale su povećan interes zdravstvene zajednice za njihove zdravstvene potrebe. Sindrom krhkosti – smanjena fiziološka rezerva i reaktivnost na unutarnje i vanjske stresore - fizičke, psihičke i socijalne - postaje sve važniji gerijatrijski sindrom (8). Krhkost je višedimenzionalan sindrom povezan s lošim zdravstvenim ishodima te će nastaviti sve više opterećivati zdravstveni sustav u budućnosti (9).

Koncept krhkosti prvi put je spomenut u literaturi o gerijatrijskoj medicini i gerontologiji ranih devedesetih godina dvadesetog stoljeća. Od tada, broj studija koje istražuju sindrom krhkosti narastao je eksponencijalno (Slika 1.)(10 - 12).



Slika 1. Broj radova objavljenih o krhkosti. Na apscisi su prikazane godine, a ordinati broj radova. Plava linija označuje kretanje broja radova u kojima se spominje krhkost, a narančasto je označen broj istraživanja o intervencijama. (Preuzeto iz Mudge AM, Hubbard RE. Frailty: Mind the gap. *Age Ageing*. 2018 Jul 1;47(4):508–11.)

Postoji nekoliko teorija koje na različit način opisuju krhkost. Svaka od njih baza je za određene smjerove u istraživanju sindroma krhkosti, te pruža okvir za osmišljavanje različitih alata za prepoznavanje krhkosti u pacijenata.

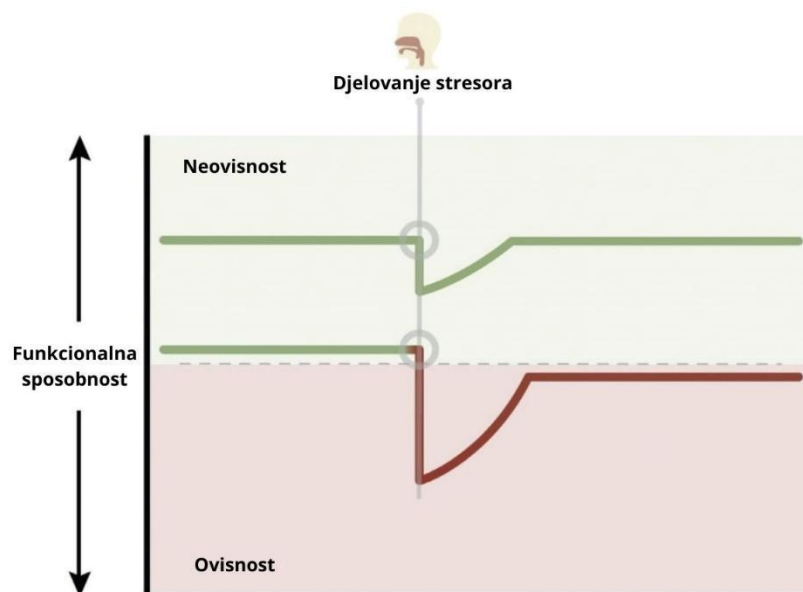
Postoje četiri teorije bazirane na promijenjenoj fiziologiji u starosti. Buchner i Wagner 1992. godine predložili su teoriju ranjivosti (eng. Vulnerability theory) gdje sindrom krhkosti opisuju kao gubitak prilagodljivosti organizma na stresore zbog kojeg dolazi do onesposobljenosti i bolesti. Godinu dana kasnije, Bortz predlaže ‘Koristi ili izgubi’ (eng. ‘Use it or lose it’ theory) teoriju koja opisuje dugo prisutan nesrazmjer energetskeg metabolizma i potreba organizma kao čimbenik koji dovodi do krhkosti. Fried et al. 2001. zamišljaju sindrom krhkosti kao ciklus (eng. Cycle of frailty theory) koji započinje smanjenjem fizioloških rezervi zbog podležećih bioloških procesa vezanih uz starenje. Osoba sa smanjenim rezervama ima smanjen kapacitet za odgovor na stresore, što dovodi do oštećenja. Daljnja oštećenja dodatno smanjuju fiziološke rezerve i krug se zatvara. Vezano uz tu teoriju se razvio i jedan od najšire korištenih alata za ispitivanje krhkosti – Friedin fenotip krhkosti ili fizički fenotip krhkosti (eng. Physical frailty phenotype). Lipsitzova Teorija gubitka kompleksnosti (eng. Loss of complexity theory) iz 2002. i Varadhanova Teorija dinamičkog sustava (eng. Dynamical system theory) iz 2008. su slične i govore o smanjenju prilagodljivost kompleksnih sustava povratne sprege koji reguliraju homeostazu u organizmu, što dovodi do većih poremećaja u funkciji te na kraju disfunkcije i nastanka krhkosti. Na njihove teorije nadovezuje se i Ferruccijeva Teorija homeostatske disregulacije (eng. Homeostatic dysregulation theory) iz 2005. Godine. Ona kaže da je sindrom krhkosti posljedica temeljne biološke disregulacije koja nastaje sa starenjem, a manifestira se u obliku bolesti različitih organa i organskih sustava kada se homeostatski mehanizmi u tim tkivima preoptereće (12).

Teorija koja je ponudila drugi najčešće korišteni alat za prepoznavanje krhkosti je Teorija akumulacije deficita (eng. Cumulative deficit theory) koju su iznijeli Rockwood et al. 2001. Sindrom krhkosti nastaje kao rezultat procesa starenja u kojem se tokom godina nakupljaju deficiti u različitim domenama zdravlja. Ti deficiti pojedinačno nisu nužno poznati rizični faktori za skraćenje životnog vijeka, ali njihov broj predviđa neželjene zdravstvene ishode. Alat koji je izrastao iz ovog istraživanja je Indeks krhkosti (eng. Frailty index, ili Deficit accumulation index) (12).

Najnovija teorija nastaje iz SPRINTT (eng. Sarcopenia and Physical fRailty IN older people: multi-componenT Treatment strategies) istraživanja 2017. godine. Sindrom krhkosti smatra se stanjem pred onesposobljenost (eng. Pre-disability state). Koristeći testove fizičke funkcionalnosti prepoznaju se starije osobe s povećanom osjetljivošću na stresore i povišenim rizikom od nastanka negativnih zdravstvenih ishoda poput onesposobljenosti. Instrument kojim su se koristili je bila Kratka serija testova mišićne funkcionalnosti (eng. Short Physical Performance Battery, SPPB) (12, 13).

Krhke starije osobe možemo zamišljati kao kompleksne sustave koji su blizu zatajivanju, osjetljive na dodatne fiziološke i psihološke stresore uzrokovane intrinzičnim i ekstrinzičnim uzrocima. Početak djelovanja novog dodatnog stresora na taj sustav može dovesti do lančane reakcije koja završava neželjenim ishodom (Slika 2.) (10).

Naoko mali stresor (npr. uvođenje novog lijeka u terapiju, manja infekcija, manja operacija) može rezultirati dramatičnim i disproporcionalno velikim promjenama u zdravstvenom stanju. Od neovisne stvara o pomoći ovisnu osobu, od pokretne nepokretnu. Posturalna stabilnosti biva zamijenjena padovima, a lucidnost delirijem (14).



Slika 2. Osjetljivost starijih odraslih osoba na akutni stres. Gornja linija predstavlja oporavak neovisne osobe, a donja pokazuje nemogućnost oporavka u osobe sa sindromom krhkosti. (Preuzeto iz Khan KT, Hemati K, Donovan AL. Geriatric Physiology and the Frailty Syndrome. Vol. 37, Anesthesiology Clinics. W.B. Saunders; 2019. p. 453–74.)

Starije osobe sa sindromom krhkosti su osjetljivije na krize u zdravlju. Kod njih je veća vjerojatnost da će biti hospitalizirani, trebati intenzivnu njegu, koristiti usluge hitne službe i imati dulje vrijeme boravka u bolnici. Tokom tih kriza, donose se mnoge životno važne odluke koje utječu na daljnji tijek liječenja i prognozu (10).

Prekretnica u istraživanju sindroma krhkosti bilo je nekoliko studija koje su razvile validirane testove za sindrom krhkosti, što je omogućilo epidemiološka istraživanja koja su povezala krhkost s lošim zdravstvenim ishodima. Nova istraživanja su potrebna kako bi sa razvile učinkovitije metode za detektiranje i gradiranje krhkosti u rutinskoj kliničkoj praksi. To bi puno doprinijelo odgovarajućoj selekciji starijih osoba koje su za invazivne postupke ili lijekove te bi poslužilo kao baza za promjenu paradigme skrbi za starije osobe u smjeru odabira više prikladnih ciljeva liječenja (eng. goal directed care)(14).

Buta et al. 2016. godine istražili su u koje se sve svrhe radi procjena krhkosti u starijih. Nakon pregleda literature i identifikacije 9 najčešće korištenih alata, klasificirali su svrhe u 8 skupina. Najčešće se identificirao sindrom krhkosti u sklopu procjene rizika od neželjenih zdravstvenih ishoda (31%), zatim etiološkim studijama (22%), studijama metodologije (14%), studijama biomarkera (12%), kao kriteriji uključenja/isključenja (10%), procjena prevalencije kao primarni cilj istraživanja (5%), kliničko odlučivanje (2%), odabir ciljeva intervencija (2%). Najčešća populacija na kojoj su se prikupljali podatci su bile starije osobe koje žive u zajednici (15).

Do danas, većina istraživanja sindroma krhkosti bavila se fizičkom krhkosti i aspektima povezanim s određenim bolestima, dok su psihološki i socijalni aspekt manje istraženi. Krhkost bi mogla biti na kontinuumu, od ranih stadija koji se ne mogu identificirati klinički u svakodnevnom životu i postanu očiti tek kada pojedinac bude izložen djelovanju stresora, do kasnih stadija koji su lako prepoznatljivi jer interferiraju s aktivnostima svakodnevnog života i dovode osobu do onesposobljenosti (8).

Mudge i Hubbard objavile su 2018. godine članak koji upozorava na neke od potencijalnih problema sa istraživanjem sindroma krhkosti. Iako sindrom krhkosti ima puno za ponuditi gerijatrijskoj medicini, treba biti svjestan i nekih mana. Konceptualizacija krhkosti na vrlo različite načine - kao sindrom ili kao rizično stanje – dovela je do neslaganja stvarnih nalaza u praksi: najkrhkiji pacijent prema jednoj definiciji može imati ranu sarkopeniju, dok prema drugoj leži prikovan uz krevet u institucionalnoj skrbi. Iz toga proizlazi da nazvati osobu krhkom nema jedinstveno značenje, te je uspoređivanje rezultata dobivenih istraživanjima na različitim populacijama znatno otežano (11).

Mudge i Hubbard navode da postoji velik nesrazmjer između mnoštva istraživanja povezanosti krhkosti i drugih bolesti i značajno manjeg broja istraživanja intervencija, što dovodi do nedostatka empirijskih dokaza o postojanju prednosti otkrivanja i liječenja krhkosti. Potrebno je još istraživanja koja će ispitati učinak intervencija na značajne ishode i relativnu korist intervencija za različite stupnjeve težine krhkosti (eng. strata of frailty) (11).

Učinak integriranih post-hospitalnih programa koji bi trebali poboljšati funkcionalni oporavak je i dalje nedovoljno istražen. Krhkost je snažan prediktor jednogodišnjeg i petogodišnjeg mortaliteta te stoga bi mogla igrati važnu ulogu u planiranju napredne njege i donošenju odluka. Mogla bi se primjenjivati u trenutcima važnih odluka u daljnjem planu liječenja pacijenta, poput pristupanja velikoj operaciji ili toksičnom onkološkom liječenju, koje nose značajan teret za koji bi mogao ponuditi malo korisnih učinaka osobi s kratkim očekivanim životnim vijekom. Zanimljivo je da su znanstveni članci koji istražuju ishode 'agresivnog' liječenja osoba sa sindromom krhkosti propustili prikazati ishode onih koji su liječeni konzervativno (11).

Nadalje, istraživanje krhkosti se razvilo bez uzimanja perspektiva i preferencija samih pacijenata u obzir. Etiketa 'krhkosti', koju povezujemo s mentalnom ili moralnom nedostatnošću na engleskom jeziku, ima pogrdne implikacije. Trebalo bi se pažljivo koristiti termin 'krhkost' kako bi se izbjegli štetni učinci negativnog pripremanja (eng. negative priming). Podsjećanje starijih osoba na štetne dobne stereotipe ima utjecaj na bihevioralne ishode, kao što su memorija i mišićna funkcija. U jednoj kvalitativnoj studiji, starije osobe s varijabilnim stupnjevima krhkosti rekle su da postoji razlika između toga da se oni osjećaju krhko (što je bilo snažno povezano s uključivanjem u društvene i fizičke aktivnosti) i toga da im drugi kažu da su krhki (što su mislili da bi dovelo do stigmatizacije i razvoja 'krhkog identiteta'). U eri promicanja zdravog

starenja kao načina borbe protiv diskriminacije na temelju dobi (eng. Ageism), krhkost bi osoba mogla doživljavati kao osobni neuspjeh (11).

Pošto se naziv krhkost koristi vrlo široko i ne označuje uvijek klinički prepoznatljivi sindrom krhkosti, postoji potreba za specifičnijim terminima. Osim negativnih konotacija riječi krhkost, javlja se i problem prilikom prevođenja termina s engleskog jezika gdje su nazivi na drugim jezicima nespecifični, ponekad nespretni te nose svoje vlastite konotacije. Korištenje latinskog i starogrčkog nazivlja u medicini način je postizanja univerzalnog razumijevanja među ljudima koji se njome bave. Neki od najšire korištenih pojmova u medicini su dobar primjer – dijabetes, osteoporoza, demencija, sarkopenija i anestezija. Stoga istraživači predlažu pojam GERASTENIJA kao prijevod sindroma krhkosti, nastao od starogrčke riječi geros koja znači starac i asthéneia koja označava slabost, onesposobljenost. Gerastenija postepeno biva prihvaćena u Finskoj i Švedskoj, te je odobrena od strane Povjerenstva za Medicinski jezik u Švedskoj. Ovaj termin je pacijentima prihvatljiviji zbog svog neutralnog tona. Gerastenija bi trebala predstavljati definirani gerijatrijski klinički sindrom i fenotip, koji je ekspresija smanjenog adaptivnog kapaciteta organizma i može se dijagnosticirati s prevalencijom usporedivom s dijabetesom u osoba starijih od 70 godina. (16)

Kritika uvođenja novog termina gerastenija je uslijedila, a odnosila se na činjenicu da latinski i starogrčki nazivi često govore o podležecem etiološkom procesu. S obzirom na to da se niz faktora koji doprinose razvoju gerastenije još istražuje, neki timovi znanstvenika zalažu se za odgađanje i čekanje da se pojavi bolji termin koji će biti više informiran biologijom nastanka gerastenije. (17)

4.2.Epidemiologija

Prevalencija gerastenije se kreće od 4% do 59% u starijih odraslih osoba, ovisno o alatu koji se koristio za identifikaciju gerastenije (18). Varijabilnost u prevalenciji otkrivena je i kada se koristio samo PFP (Physiscal frailty phenotype), kretala se od 4% do 17%. Studija koju su proveli Bandeen-Roche et al. 2015. koristila je nacionalno reprezentativan uzorak stanovnika Sjedinjenih Američkih Država i otkrila prevalenciju 15.3% u neinstitucionaliziranih starijih osoba koristeći PFP. Potvrđen je i očekivani porast prevalencije s produblivanjem starosti. Tako je u rasponu 65-70 godina prevalencija gerastenije bila 8.9%, dok je u starijih od 90 godina bila 37.9% (19).

Gerastenija je češća u žena nego u muškaraca (17.2% naspram 12.9%). Ovisi i o socioekonomskom statusu osobe. Ovisno o rasi – kod afroamerikanaca iznosi 22.9%, latinoamerikanaca 24.6%, bijelaca 13.8%. U skupinama s nižim primanjima iznosi 25.8%, a višim 5.9% (19).

I presječne i prospektivne studije su demonstrirale snažnu povezanost gerastenije i razvoja onesposobljenosti, padova, delirija, inkontinencije, blagog kognitivnog oštećenja, povišenog rizika od hospitalizacije i duljeg ostanka u bolnici poslije različitih postupaka (19).

Meta-analiza sindroma krhkosti koju su proveli Kojima et al. pokazala je povećan rizik od smrtnog ishoda za osobe s visokim Indeksom krhkosti. Slični rezultati dobiveni su i pomoću FRAIL upitnika kojeg pacijenti sami ispunjavaju. Omjer izgleda za smrtni ishod kod gerasteničnih osoba u usporedbi sa zdravim otpornim starim osobama kreće se između 1.2 i 6.0 (19).

4.3. Patofiziologija

Istraživanje gerastenije usmjereno je i na otkrivanje procesa koji dovode do smanjene otpornosti organizma na stresore. Nekoliko je hipoteza koje predlažu čimbenike koji kompleksnim međudjelovanjem zajednički dovode do nastanka krhkosti u starijih.

Krenemo li od stanične razine, stanično starenje ili senescencija smatra se jednim od čimbenika koji dovode do krhkosti. Sa starenjem stanica dolazi do promjene u građi i funkciji različitih tkiva koje izgrađuju. Molekularna razina stanica se mijenja, kvaliteta mitohondrija se smanjuje, smanjuje se autofagija, te promjene u apoptozi i nekroptozu različitih stanica dovode do poremećaja u homeostazi tkiva. Različite hormonalne osi pokazuju značajne promjene tokom godina. Tako se količina hormona rasta, inzulinu sličnog hormona rasta 1 (IGF-1) i spolnih hormona (testosteron, estrogeni i prohormon dehidroepiandrosteron sulfat (DHEAS)) smanjuje s dobi. Promjene lučenja DHEAS sa dobi, poznata i kao adrenopauza, manje je istražena. Spoznaja o utjecaju manje koncentracije hormona na stvaranje promjena u tijelu koje dovode do simptoma sindroma krhkosti, potaknula je znanstvenike na istraživanje hormonske nadomjesne terapije kao načina prevencije razvoja krhkosti. Studije koje su koristile samo jedan hormon su imale razočaravajuće rezultate, te je trenutčan stav taj da krhkost nastaje zbog generalizirane endokrine deficijencije. Stoga ukupan nedostatak nekolicine anaboličkih hormona je taj koji djelomično predviđa razvoj krhkosti i sarkopenije. (8)

Drugi čimbenik koji igra važnu ulogu je upala. Franceschi et al. 2000. godine osmislili su termin *inflamm-aging* koji označava kronični progresivni proinflammatorni fenotip (9). Signali kronične blage upale povezani su sa gubljenjem mišića (sarkopenija, kaheksija) koje pak može voditi u funkcionalno propadanje. Većina studija je usmjerena na interleukin-6 (IL-6), kojeg još zovu i interleukin starijih osoba, i čimbenik tumorske

nekroze alfa (TNF-alfa). TNF-alfa, IL-1 i IL-6 su neovisno dovedeni u svezu sa smanjenom mišićnom snagom, smanjenom mišićnom funkcionalnošću i većim rizikom za nastanak onesposobljenosti u sarkopeničnih osoba. Također se nalazi porast u koncentracije neopterinu, markera aktivacije imunološkog sustava podrijetlom iz monocitno/makrofagne obitelji, koji korelira s pojavom krhkosti u starijih osoba i dokazuje uključenost mononuklearno-fagocitnog sustava u nastanak krhkosti. U populaciji sa sindromom krhkosti češće nalazimo i druge kronične bolesti povezane sa starenjem kao što su kardiovaskularne bolesti, bolesti bubrega, anemija i depresija. Oksidativni stres još je jedan dio kronične upale koji povezujemo s krhkosti. U starijih osoba koje žive u zajednici (eng. community dwelling) pronađene su promjene markera redoks balansa organizma, poput smanjenja razine oksidiranog glutationa (GSSG), kada bi se hranili namirnicama bogatim antioksidansima. Prehrambene intervencije se iz toga razloga čine obećavajuće kao način liječenja krhkosti u starijih osoba. Također, opisane su povećane razine liganda vezanih na TNF-alfa, malonaldehid i 4-hidroksi-2,3-nerenalni protein u plazmi. Promjene na razini mitohondrijske DNA su odgovorne za te nalaze (8).

Inzulinska rezistencija i gerastenija također su snažno povezani. Inzulinska rezistencija je prediktor razvoja krhkosti, a dijabetes melitus ubrzava gubljenje mišićne snage. Značajnije promijenjena dinamika glukoze i inzulina pronađena je u starijih krhkih žena, za razliku od onih koje nisu krhke ili su predkrhke. Inzulinska rezistencija također korelira sa brzinom hoda, te je potencijalna veza između razvoja sarkopenije i gerastenije. Kod osoba s inzulinskom rezistencijom također je učestao centralni adipozitet, što povezuje ovaj sindrom i sarkopeničnu pretilost. Velik opseg struka, čak i kod pothranjenih starijih osoba, mogao bi biti pokazatelj potencijalne krhkosti i znak

da je potrebna intervencija. Dijabetes melitus je, uz arterijsku hipertenziju, jedan od najčešćih komorbiditeta kod najstarijih starih osoba (8).

Niska razina vitamina D povezana je s gubitkom mišićne snage i padovima, kao indirektan znak sarkopenije. Iako je niska razina vitamina D među starijim muškarcima koji žive u zajednici povezana s krhkosti, ona ne predviđa daljnje pogoršanje krhkosti u budućnosti. Drugo istraživanje potvrdilo je ovo otkriće i kod žena. Niska razina vitamina D kao jedinog biomarkera imaju skromnu sposobnost predviđanja napredovanja krhkosti, ali zato je serumska koncentracija vitamina D <15 ng/mL povezana s otprilike 4 puta većom vjerojatnosti za postojanje krhkosti. Nadalje, postoji i istraživanje koje dovodi u vezu status vitamina D, upalu i 6-minutno hodanje u starijih osoba sa sindromom krhkosti koji boluju od zatajenja srca (8).

Sarkopenija je jedna od centralnih pojava u sindromu krhkosti i s njime je isprepletana (8).

4.4. Dijagnosticiranje gerastenije

Glavna debata u području istraživanja gerastenije je kako ju operacionalizirati. Drugim riječima, pitanje je kako teorijski koncept krhkosti možemo mjeriti u stvarnom životu, što je preduvjet za kvalitetne i usporedive studije gerastenije u budućnosti (8).

Istraživački timovi su razvili različite alate za mjerenje gerastenije. Važno je pitanje koji od njih bi se mogao primjenjivati u većini okolnosti – od primarne prakse do akutnih bolničkih odjela. Biranje između mnoštva ponuđenih alata može biti zbunjujuće za zdravstvene djelatnike (8).

Istraživanje gerastenije na neki način predstavlja ‘divlji zapad’ gerijatrije – raste broj alata za procjenu gerastenije (sada ih je oko 75 i njihov broj i dalje raste), no zbog nedostatka razumijevanja biološke pozadine gerastenije i nedostatka specifičnosti nekih od alata, ne postoji još konsenzus oko najboljeg načina mjerenja (13, 21).

Postoje dvije glavne paradigme gerastenije – fenotipska i akumulacije deficita:

1. Na temelju podataka prikupljenih u Cardiovascular Health Study Fried i suradnici osmislili su fenotipsku definiciju sindroma krhkosti te izradili Friedin fenotip krhkosti. Friedina definicija se sastoji od 5 kriterija (Tablica 1.):

Tablica 1. Kriteriji za Friedin fenotip krhkosti. (Preuzeto iz Sieber CC. Frailty – From concept to clinical practice. *Exp Gerontol.* 2017 Jan 1;87:160–7.)

Kriterij	Mjera
Gubitak težine	> 5 kg/a
Iscrpljenost	Skala za depresiju CES-D (2 boda)
Slabost	Snaga stiska šake (najslabijih 20%)
Smanjena brzina hodanja	Hodanje 5 metara (najsporijih 20%)
Mala količina fizičke aktivnosti	kcal/tjedan (najnižih 20%)

Za postavljanje dijagnoze krhkosti trebaju biti prisutna 3 ili više kriterija. Za postavljanje dijagnoze predkrhkosti (eng. pre-frailty) treba biti prisutan 1 ili 2 kriterija (Tablica 2).

Tablica 2. Kategorizacija gerastenije. (Preuzeto iz Sieber CC. Frailty – From concept to clinical practice. *Exp Gerontol.* 2017 Jan 1;87:160–7.)

Kategorija	Kriteriji
Krhkost	3 ili više
Predkrhkost	1-2
Nema krhkosti	0

Nekoliko nedostataka Friedine skale krhkosti je identificirano studijama u posljednjih 15 godina. Jedna kritika je ta da se kriterij promjene težine gleda jednodimenzionalno, a poznato je da se pretilost ($BMI > 30 \text{ kg/m}^2$) također povezuje s gubitkom funkcije koji se može biti manifestacija krhkosti. Nadalje, granica za gubitak težine mogla bi biti previsoka za europsku populaciju, što je jedna studija i potvrdila. U većini studija koje koriste Friedin fenotip kao mjeru postoje male modifikacije definicije. Sve u svemu, Friedin fenotip krhkosti pokazao je dobru primjenjivost u bolničkim uvjetima i na razini primarne zdravstvene zaštite.

2. Drugu operacionalnu definiciju gerastenije osmislili su Rockwood et al. i oblikovali u Indeks krhkosti (eng. Frailty index).

Za izračun Indeksa krhkosti (FI) potrebno je prebrojati koliko deficita sa popisa je prisutno kod konkretnog pacijenta kojeg se testira. U najopširnijem istraživanju Rockwood et al. identificirali su 70 deficita koji su obuhvaćali aktivne bolesti,

promjene u aktivnostima svakodnevnog života te znakove otkrivene fizikalnim i neurološkim pregledom. Deficiti od značaja su (Tablica 3.):

Tablica 3. Popis deficita koji se ispituju za Indeks krhkosti. (Preuzeto iz Sieber CC. Frailty – From concept to clinical practice. *Exp Gerontol.* 2017 Jan 1;87:160–7.)

Problemi s glavom i vratom	Osjećaj tuge, nesreće, depresija	Cerebrovaskularni problemi
Slab mišićni tonus vrata	Povijest sniženog raspoloženja	Povijest moždanog udara
Bradikinezija, lice	Depresija (klinička procjena)	Povijest dijabetesa melitusa
Bradikinezija, udovi	Promjene spavanja	Arterijska hipertenzija
Problemi s oblačenjem	Nemirno ponašanje	Periferni puls
Problemi s kupanjem	Promjene u memoriji	Infarkt miokarda
Problemi s osobnim uređivanjem	Oštećenje kratkotrajne memorije	Aritmija
Urinarna inkontinencija	Oštećenje dugotrajne memorije	Kongestivno zatajenje srca
Problemi s dolaskom na toalet	Promjene u općem mentalnom funkcioniranju	Problemi s plućima
Mala mišićna masa	Početak kognitivnih simptoma	Respiratorni problemi
Rektalni problemi	Delirij ili mentalna magla	Povijest bolesti štitnjače
Gastrointestinalni problemi	Paranoidne pojave	Problemi sa štitnjačom

Problemi s kuhanjem	Povijest relevantna za kognitivno oštećenje ili gubitak	Maligna bolest
Povijest Parkinsonove bolesti	Obiteljska povijest relevantna za kognitivno oštećenje ili gubitak	Problem s dojnama
Problemi sa samostalnim izlascima van	Oštećen osjet vibracije	Abdominalni problemi
Smanjena mobilnost	Tremor u mirovanju	Prisutnost orbicularis oris refleksa
Muskuloskeletni problemi	Posturalni tremor	Palmomentalni refleks
Stalan umor	Intencijski tremor	Problemi sa srcem
Abnormalan mišićni tonus udova	Refleks sisanja	Druga medicinska povijest
Smanjena koordinacija udova	Obiteljska povijest neurodegenerativnih bolesti	Problemi s kožom
Smanjena koordinacija, trup	Padovi	Glavobolje
Loše držanje (postura)	Napadi, generalizirani	
Nepravilan ritam hoda	Sinkope, gubitci svijesti	

Svaki otkriveni deficit vrijedi jedan bod, te je teoretski maksimum 70 bodova (najveći broj ikad izbrojan u praksi bio je 47). Taj broj podijeljen sa 70 daje Indeks krhkosti koji je neki broj između 0 i 1.

Za oba načina mjerenja gerastenije je dokazano da su povezane s pojavom invaliditeta i smrtnosti u starijih osoba koje žive u zajednici i koje žive u umirovljeničkim domovima. No primjenjivost ovih alata u klinici je različita. Friedini kriteriji usmjereni su na fizičke aspekte krhkosti i brži su i jednostavniji za korištenje, a Indeks krhkosti prikuplja širi spektar informacija o pacijentu i zahtjeva opširniju obradu (8).

Iz Kanadske studije zdravlja i starenja (eng. Canadian Study of Health and Aging) proizašla je i često korištena Klinička skala krhkosti (eng. Clinical Frailty Scale, CFS). Klinička skala krhkosti koristi se u različitim okolnostima – u gerijatrijskoj medicini, kardiologiji, hitnim prijemima, intenzivnim odjelima, kirurškim odjelima, centrima za dijalizu, obiteljskoj medicini itd (22).

Klinička skala krhkosti, poznata još i kao Rockwoodova skala, validirani je alat kojim kliničar procjenjuje gerasteniju kroz domene funkcije, kognicije i komorbiditeta. To nije upitnik, nego način sumiranja informacija poznatihiskusnom kliničaru koji omogućava svrstavanje pacijenata u kategorije. Rezultat CFSa je u rasponu od 1 boda koji označava vrlo zdravog pojedinca do 9 bodova koji označavaju terminalno bolesnu osobu. Opsežan pregled literature Church et al. (2020) je smrtnost kao mjeru ishoda povezo sa bodovima CFSa, koji su bili prediktivni u 78% slučajeva. Također je povezo rezultate CFSa sa postojanjem komorbiditeta (73% slučajeva), komplikacijama (100%), duljinom hospitalizacije (75%), padovima (71%), promjenama kognicije (94%) i funkcije (94%) (22).

Još jedan često korišten alat vrijedan spomena je FRAIL skala. FRAIL skala upitnik je koji na neki način povezuje FFP i FI, tako da kombinacijom 5 pitanja ispituje prisutnost iscrpljenosti (eng. Fatigue – F), ograničenja u kretanju (eng. Resistance – R), aerobnog kapaciteta kretanja (eng. Aerobic – A), drugih bolesti (eng. Illnesses – I) i gubitka na

težini (eng. Loss of weight – L) (Tablica 4.). Osobe se smatra zdravom ako je zbroj bodova 0, predkrhkom ako je zbroj 1-2 boda, a krhkom ako je zbroj bodova 3-5 (23).

Tablica 4. Pitanja iz FRAIL skale. (Preuzeto iz Gleason LJ, Benton EA, Alvarez-Nebreda ML, Weaver MJ, Harris MB, Javedan H. FRAIL Questionnaire Screening Tool and Short-Term Outcomes in Geriatric Fracture Patients. J Am Med Dir Assoc. 2017 Dec 1;18(12):1082-1086.).

F:	Jeste li iscrpljeni?	DA=1 bod	NE=0 bodova
R:	Možete li se uspeti uz jedan kat stepenica?	NE=1	DA=0
A:	Možete li hodati 80 metara (eng. 1 block)?	NE=1	DA=0
I:	Imate li više od 5 bolesti?	DA=1	NE=0
L:	Jeste li izgubili više od 5% svoje tjelesne težine u posljednjih 6 mjeseci?	DA=1	NE=0

Sveobuhvatna gerijatrijska procjena (eng. Comprehensive geriatric assessment) trebala bi biti idući korak nakon identifikacije gerastenije kod starijih osoba. Ona uključuje psihičku procjenu (Geriatric Depression Scale), kogniciju (Mini Mental State Examination) i nutritivski status (kratki oblici Mini Nutritional Assessmenta) , te se smatra budućom najboljom praksom u skrbi za starije pacijente (5).

5. SARKOPENIJA

5.1. Definicija

Sarkopenija je riječ skrojena od dvije grčke riječi: sarx koja znači meso i penia koja znači siromaštvo, nedostatak (24). Kako etimologija imena sugerira, na samom početku smatrali su je smanjenjem nemasne mišićne mase (engl. lean body mass LBM) povezanim sa starenjem koje utječe na pokretljivost, status uhranjenosti i samostalnost pojedinca (25). Od prvog spomena sarkopenije u znanstvenim krugovima osamdesetih godina dvadesetog stoljeća (24) do danas, definicija sarkopenije mijenjala se i razvijala zahvaljujući naporima različitih istraživačkih timova i radnih skupina iz područja gerijatrije, fizikalne medicine i rehabilitacije, liječnika obiteljske medicine te raznovrsnih stručnjaka sa sekundarne i tercijarne razine skrbi koji su imali priliku liječiti ljude kojima je jedan od komorbiditeta bio sarkopenija.

S produblivanjem znanja o sarkopeniji, Europska grupa za sarkopeniju u starijih osoba (European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP)) predložila je najšire prihvaćenu definiciju. Iako još ne postoji konsenzus oko definicije, EWGSOPovu definiciju podržavaju i Azijska radna skupina za sarkopeniju (Asian Working Group on Sarcopenia) (26). Definicija je revidirana u siječnju 2019., u sklopu sastanka EWGSOP2 (27). To je jedina definicija koju u istraživačkom i kliničkom radu podržava niz međunarodnih znanstvenih udruženja (European Geriatric Medicine Society; The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism; The European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases; International Osteoporosis Foundation; International Association of Gerontology and Geriatrics European Region)(24).

EWGSOP2 definicija glasi:

Sarkopenija je progresivni generalizirani poremećaj poprečno-prugastih mišića koji je povezan s povećanim rizikom od štetnih ishoda uključujući padove, prijelome, tjelesni invaliditet i smrt (27). Sarkopenija uključuje ubrzani gubitak mišićne mase i funkcije, a predloženo je konceptualizirati ju kao mišićno zatajenje ili insuficijenciju (25, 28). Ona može nastati akutno (obično u sklopu neke akutne bolesti ili naglo nastale nepokretnosti) ili imati kronični tijek (25).

Za praktične potrebe, sarkopenija je definirana pomoću 3 parametra (27);

1. smanjenjem mišićne snage,
2. smanjenjem mišićne mase ili kvalitete,
3. te smanjenjem mišićne funkcionalnosti

Prisutnost smanjene mišićne snage označava vjerojatno postojanje sarkopenije, a dijagnoza se potvrđuje pomoću dodatnog testiranja mišićne mase ili kvalitete. Ako su prisutna sva tri kriterija – smanjenje mišićne snage, mase/kvalitete i funkcionalnosti osobe – sarkopeniju smatramo teškom (27).

Važan trenutak u istraživanju sarkopenije dogodio se 2016. godine, kada je ona uključena u ICD-10 (engl. International Classification of Diseases 10th edition) kao zasebna dijagnoza pod šifrom M62.84 (29). Na taj način postaje dijagnoza čije se liječenje može naplatiti, te postaje zanimljiva i farmaceutskim firmama za razvoj ciljane farmakoterapije koja zasad još ne postoji.

Sarkopenija se našla u središtu intenzivnog istraživanja s ciljem prevođenja suvremenog znanja o patofiziologiji u poboljšanu dijagnostiku i skrb. Naglasak se stavlja na potragu za biomarkerima, prehranbenim intervencijama i lijekovima koji povećavaju koristan učinak vježbi snage. Osmišljavanje učinkovitih strategija za

prevenciju koje ljudi mogu primjenjivati tokom cijelog svog života je primarna zadaća istraživanja sarkopenije. Dijagnosticiranje, liječenje i prevencija će vjerojatno postati dio rutinske kliničke prakse u budućnosti (27).

Ako se ne liječi, sarkopenija ima značajne osobne i socioekonomske posljedice. Za samog pacijenta, sarkopenija znači postojanje povećanog rizika za padove i prijelome, smanjuje sposobnost obavljanja aktivnosti svakodnevnog života, povezana je s bolestima srca, dišnog sustava i kognitivnim oštećenjem. Ona dovodi do smanjene pokretnosti, smanjenja kvalitete života, gubitka samostalnosti ili potrebe za zbrinjavanjem u ustanovi za dugotrajnu njegu, a ponekad i smrti. U ekonomskom smislu, sarkopenija je skupa za zdravstveni sustav. Postojanje sarkopenije povećava rizik od hospitalizacije te povisuje cijenu liječenja tokom hospitalizacije (27).

5.2.Epidemiologija

Prevalencija sarkopenije povećava se s dobi (27). Ovisi o okruženju u kojem se nalaze ispitanici pa postoje razlike između učestalosti sarkopenije u zajednici, umirovljeničkim domovima i akutnim odjelima bolnica (27).

Velike varijacije u procjenama prevalencije sarkopenije posljedica su korištenja različitih kriterija za prepoznavanje sarkopenije u različitim istraživanjima, razlika u metodama mjerenja mišićne mase, razlika u primijenjenim graničnim vrijednostima, te heterogenosti ispitivane populacije (30).

Nekoliko meta-analiza i sistematskih pregleda je provedeno s ciljem otkrivanja prevalencije sarkopenije. Shafiee et al. istraživali su ukupnu prevalenciju u zdravih starijih osoba. Na temelju 35 studija zaključili su da je u oba spola prevalencija 10% (30).

Sistematični pregled i meta-analiza koju su proveli Mayhew et al. 2019. godine dolaze do prevalencije sarkopenije u širokom rasponu od 9.9% do 40.4% starijih osoba koje žive u zajednici (31). Niže procjene prevalencije (12.9%, 95%CI 9.9-15.5%) su dobivene u istraživanjima koja su koristila EWGSOP kriterije, a više procjene (40.4%, 95%CI 19.5-61.2%) su dobivene u istraživanjima koja su koristila starije definicije koje su uključivale samo smanjenje mišićne mase (25). Mayhew et al. pojašnjavaju da glavna razlika u prevalencijama sarkopenije proizlazi iz činjenice da se u nekim istraživanjima koristila samo jedna mjera mišićne mase (npr. ALM/BMI, ALM/težina, ALM/visina, ALM prilagođena na visinu i težinu), a u drugima kompozitna mjera koja uključuje mišićnu masu i mišićnu snagu i/ili mišićnu funkcionalnost (AWGS, EWGSOP, FNIH, IWGS). Prevalencija sarkopenije izmjerena prvim tipom istraživanja iznosila je između 24.2% i 40.4%. Koristeći kompozitne mjere ona je bila manja, između 9.9% i 18.6% (31).

Peterman-Rocha et al. su u meta-analizi i sistematičnom pregledu 2021. otkrili da postoje razlike u prevalenciji između muškaraca i žena ovisno o korištenim kriterijima. Tako je sarkopenija bila učestalija u žena kada su se koristili IWGS (eng. International Working Group on Sarcopenia) kriteriji - 17% žena vs. 12% muškaraca. Kada su se koristili EWGSOP2 kriteriji učestalost je bila veća u muškaraca - 11% muškaraca vs. 2% žena (30).

Papandopoulou et al. htjeli su istražiti postoji li razlika u prevalenciji sarkopenije ovisno o okruženju. Nakon pregleda 41 odabranog rada i uzimajući u obzir samo tri alata za otkrivanje sarkopenij, otkrili su da je sarkopenija učestalija među korisnicima umirovljeničkih domova i hospitaliziranih osoba nego u osoba koje žive u zajednici. Tako je 11% (95%CI: 8-13%) muškaraca i 9% (95%CI: 7-11%) žena koji žive u zajednici sarkopenično. U umirovljeničkim domovima 51% (95%CI: 37-66%) muškaraca i 31% (95%CI: 22-42%) žena ima sarkopeniju, a među hospitaliziranima su te brojke nešto manje – 23% (95%CI: 15-30%) muškaraca i 24% (95%CI: 14-35%) žena (32).

Meta-analiza iz 2018. procjenjuje da je oko polovica osoba koje su na rehabilitaciji poslije hospitalizacije sarkopenično (33). Prevalencija teške sarkopenije iznosila je 2 - 9% (30). Pojava sarkopenije nije povezana samo sa istovremenom izloženošću više rizičnih čimbenika, nego na nju utječu i genetski i čimbenici životnog stila koji su prisutni od samog početka života. Sarkopenija se može pojaviti i ranije, u srednjoj dobi, a povezujemo ju s različitim stanjima i bolestima (27).

5.3. Patofiziologija

Mišićna masa i snaga variraju tokom života. U mladosti i ranoj odrasloj dobi rastu s porastom i sazrijevanjem muskuloskeletnog sustava osobe, održavaju se u srednjoj dobi te počinju opadati sa ulaskom u stariju dob (34). Naravno, mnogi faktori utječu na ukupnu snagu i mišićnu masu - genetsko naslijeđe i životni stil kao najvažniji među njima. Maksimalnu snagu i masu osobe postižu do otprilike četrdesete godine, muškarci u prosjeku veću od žena. Otkriveno je da poslije pedesete godine gubitak mišićne mase u nogama iznosi 1-2% na godinu, a snage 1.5-5% (35). Dakle, brže se smanjuje mišićna snaga od mišićne mase (27). Također, zanimljivo je da postoji pozitivna povezanost između porođajne težine i mišićne snage, koja prati osobu tokom cijelog života (36).

Sarkopenija nastaje kao posljedica štetnih promjena na mišićima koje se nakupljaju tokom života: učestala je među starijim odraslim osobama ali se može javiti i ranije (27). Faktore koji utječu na razvoj sarkopenije moguće je podijeliti na primarne i sekundarne (Tablica 5.) (16).

Tablica 5. Podjela čimbenika koji utječu na razvoj sarkopenije u starijih osoba (preuzeto iz Jang HC. Sarcopenia, frailty, and diabetes in older adults. *Diabetes Metab J.* 2016 Jun 1;40(3):182–9)

PRIMARNI	SEKUNDARNI
Povezani s dobi: Spolni hormoni Apoptoza miocita Disfunkcija mitohondrija	Nedostatak aktivnosti: Manjak kretanja Nekorištenje određene mišićne skupine Smanjenje kondicije Izloženost nultoj gravitaciji

	<p>Prehrana:</p> <ul style="list-style-type: none"> Nedovoljan unos hrane Malapsorpcija Gastrointestinalni poremećaji Anoreksigenični lijekovi <p>Endokrini poremećaji:</p> <ul style="list-style-type: none"> Pretilost Inzulinska rezistencija Upalni citokini Terapija steroidima Disfunkcija štitnjače <p>Neurodegenerativni poremećaji:</p> <ul style="list-style-type: none"> Moždani udar Parkinsonizam Dijabetička neuropatija <p>Kronične bolesti:</p> <ul style="list-style-type: none"> Malignitet Terminalno zatajenje organa
--	---

Gubitak mišićne mase povezujemo s progresivnom atrofijom i gubitkom pojedinačnih mišićnih vlakana povezanog s gubitkom motornih jedinica, te istovremenom redukcijom u kvaliteti mišića zbog infiltracije masnog tkiva i drugih nekontraktibilnih materijala u mišić. Ove ubrzane promjene unutar skeletnog mišića možemo većinom pripisati kompleksnoj međuigri čimbenika koji utječu na neuromuskularnu transmisiju,

arhitekturu mišića, kompoziciju vlakana, uparivanje ekscitacije i kontrakcije te metabolizam (38).

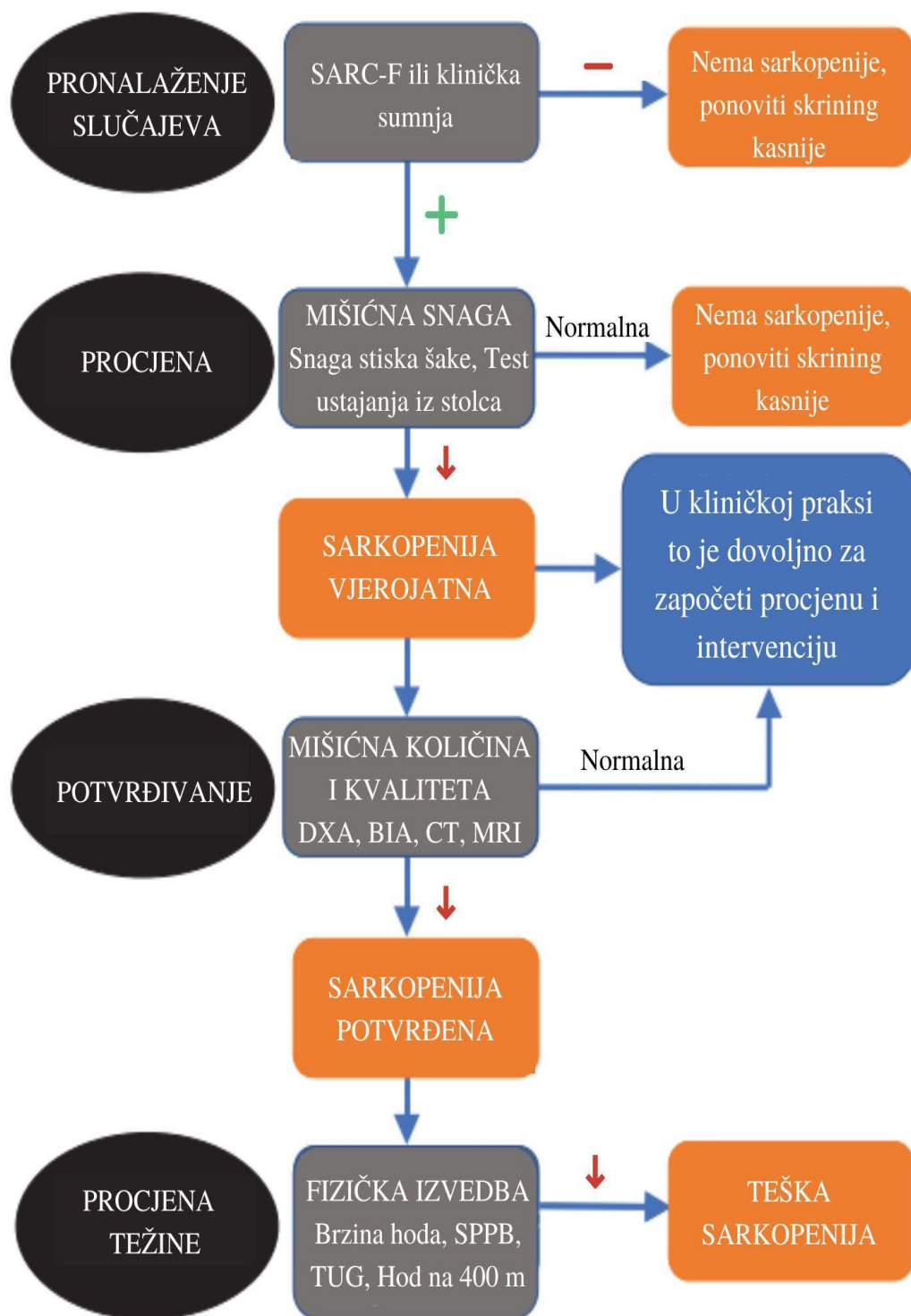
Promjene u hormonskim i upalnim procesima rezultiraju otežanom sintezom proteina i povećanom degradacijom proteina. Nakupljanje reaktivnih vrsta kisika (eng. ROS - reactive oxygen species) može dovesti do disfunkcije mitohondrija koja onemogućuje stanično disanje i može dovesti do oštećenja mišićnih vlakana kroz gubitak miocita. Promjene u ekspresiji miogenih regulatornih faktora može smanjiti sposobnost ostarjelog mišića da popravlja oštećenja (39).

Sa starenjem, količina ATPa u stanici i njegova proizvodnja se smanjuju za otprilike 50% u mitohondrijima izoliranim iz gastroknemijusa štakora. S druge strane, u kardiomiocitima nije došlo do smanjenja produkcije ATPa. Ovaj pad proizvodnje ATPa moguć je faktor koji doprinosi razvoju sarkopenije (40).

Studija iz 2004. prva je eksperimentalno dokazala poveznicu između mutacija mitohondrijske DNA i starenja u sisavaca. Mutacije i delecije mtDNA su odgovorne za progresivno propadanje respiracijske funkcije mitohondrijskih kompleksa. Već 12 tjedana nakon mutacije, bilo je moguće vidjeti smanjeno iskorištavanje kisika i produkciju ATPa (41).

5.4. Algoritam za probir sarkopenije

Iako zdravstveni radnici postaju sve bolji u prepoznavanju sarkopenije, mnoge spoznaje iz istraživanja još nisu pretočene u kliničku praksu. Pošto postoji sve više metoda za prevenciju, odgađanje, liječenje, a ponekad čak i obrtanje tijekom sarkopenije, EWGSOP2 predlaže jedinstveni algoritam za pristup sarkopeniji koji bi se koristio u istraživanjima i kliničkoj praksi (Slika 3.). S ciljem stvaranja sistematiziranog i jednostavnog redoslijeda postupaka koji bi se što lakše mogao uključiti u kliničku praksu, predlažu tzv. F-A-C-S pristup. F (eng. Find cases) označava inicijalni korak pronalazjenja slučajeva, A (eng. Assess) označava testove procjene mišićne snage, C (eng. Confirm) korištenje dodatnih testova kojima potvrđujemo dijagnozu, te S (eng. Severity) za procjenu težine stanja (6).



Slika 3. Algoritam za pristup sarkopeniji (preuzeto iz 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.)

(F) Traženje slučajeva (C- case finding approach)

Većina slučajeva sarkopenije nikad nije dijagnosticirana (27). Univerzalan probir (eng. screening) otežan je činjenicom da alati za probir nisu dovoljno precizni (42, 43) te povoljan učinak širokog zahvaćanja populacije na krajnje ishode nije dokazan (44). EWGSOP2 smjernice kao prvi korak preporučuju traganje za novim slučajevima (27). To uključuje testiranje na sarkopeniju kada osoba prijavi relevantne simptome. Ti simptomi mogu uključivati padove, slabost, sporost, dojam da gube na mišićnoj masi, poteškoće u obavljanju aktivnosti svakodnevnog života (eng. ADL - activities of daily life) (27, 45).

Aktivno traganje za slučajevima od velike je važnosti u posebnim okolnostima gdje se može očekivati viša incidencija sarkopenije, kao što su umirovljenički domovi, privremeno hospitalizirani, u programima rehabilitacije (46, 47).

a. SARC-F upitnik

SARC-F (Tablica 6.) je alat za probir sarkopenije koji je često preporučivan od strane EWGSOP2 i AWGS2, između ostalih (44, 48, 49). Osoba ga sama popunjava te se sastoji od 5 pitanja o mišićnoj snazi, pomoći pri hodu, ustajanju sa stolca, penjanju po stepenicama, i padovima (25). Zbrajanjem bodova dobivamo rezultat između 0 i 10. Zdravima se smatraju pojedinci s 0-3 boda, a oni s 4 i više su pod rizikom sarkopenije (53).

Meta-analiza koju su proveli Ida et al. je na temelju sedam radova sa ukupnim uzorkom od 12800 ispitanika prijavila je specifičnost SARC-F od 90%, a osjetljivost od 21%. Kombinacija visoke specifičnosti i niske osjetljivosti znači da u praksi postoji značajan broj propuštenih slučajeva

sarkopenije, no oni koji su prepoznati, obično zaista i jesu sarkopenične osobe. Zbog toga EWGSOP2 preporučuje da se mišićna snaga svakako ispita ako postoji klinička sumnja na sarkopeniju, neovisno o negativnom rezultatu SARC-F. Smatra se da je osjetljivost SARC-F upitnika toliko niska zato što svojim pitanjima ne obuhvaća mišićnu masu (pitanja o npr. tjelesnoj težini i BMI). Način na koji je AWGS2 preporučio da se doskoči tom problemu je uvođenje mjerenja opsega potkoljenice (eng. Calf Circumference, CC) kao zasebne pretrage ili dodatka SARC-F upitniku (tada se upitnik zove SARC-CalF). Dokazano je da opseg potkoljenice dobro korelira s mišićnom masom udova i indeksom tjelesne mase. Kao granične vrijednosti CC uzimamo opseg od <34 cm za muškarce i <33 cm za žene. Zadatak mjerenja opsega potkoljenice je uključivanje i mjere za mišićnu masu, te bi SARC-CalF trebao povećati osjetljivost SARC-F upitnika (49).

Zanimljivo je da su Kim et al. otkrili da nema razlike između indeksa mišićne mase (eng. Skeletal muscle mass indeks, SMI) kod žena sa vrijednostima SARC-F <4 (nemaju sarkopeniju) i onih s SARC-F \geq 4 (postoji rizik od sarkopenije) (49).

Iako se SARC-F čini kao nedovoljno dobar alat za samostalni probir sarkopenije, istraživanja su pokazala da dobro predviđa buduće propadanje fizičkog funkcioniranja (uspoređivali su ga s predviđanjima EWGSOP, AWGS i IWGS kriterija). Također je pokazana korelacija između SARC-F i preživljenja (49).

SARC-F, kada se koristi granična vrijednost ≥ 2 , može predviđati i postojanje gerastenije s osjetljivošću 74.1% i specifičnošću 73.7%, otkrili su Bahat te al. na 447 ispitanika. Kada se koristila granična vrijednost ≥ 4 , osjetljivost na otkrivanje gerastenije bila je 46.2%, a specifičnost 92.6% (49).

Trenutačno traje projekt u kojem se SARC-F prevodi na više svjetskih jezika (52). Pošto je SARC-F upitnik samoprocjene, njegov rezultat reflektira percepciju štetnih ishoda koji su pacijentu značajni (27).

Tablica 6. Komponente SARC-F upitnika (preuzeto iz 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 Mar;7(1):28-36)

Kriterij	0 bodova	1 bod	2 boda
Snaga: Koliko Vam je teško podići predmet od 4.5 kg?	Bez poteškoća	S nešto poteškoća	Vrlo teško ili nemoguće
Pomoć pri hodu: Možete li doći s jedne na drugu stranu sobe, te koristite li za to pomagala ili tuđu pomoć?	Bez poteškoća	S nešto poteškoća	Vrlo teško ili nemoguće, koriste pomagala ili trebaju pomoć
Ustajanje iz stolca: Možete li se premjestiti iz stolca u krevet, te koristite li za to pomagala ili tuđu pomoć?	Bez poteškoća	S nešto poteškoća	Vrlo teško ili nemoguće, koriste pomagala ili trebaju pomoć

Penjanje po stepenicama: Možete li se popeti po 10 stepenica?	Bez poteškoća	S nešto poteškoća	Vrlo teško ili nemoguće
Padovi: Koliko ste puta u posljednjih godinu dana pali?	0	1-3 puta	4 i više puta

b. Klinička sumnja

c. Ishii jednadžba

S druge strane, neki kliničari preferiraju više formalan instrument za traženje novih slučajeva (42). U tom slučaju mogu koristiti Ishiijev test probira koji procjenjuje vjerojatnost postojanja sarkopenije koristeći jednadžbu koja u obzir uzima tri varijable - dob, snagu stiska šake i opseg potkoljenice (54). Osjetljivost Ishii jednadžbe mjerena je uspoređujući rezultate s EWGSOP2 kriterijima. Kod osoba kod kojih je postavljena sumnja na sarkopeniju, osjetljivost Ishii jednadžbe bila je 84%, a specifičnost 86.1%. Kod onih kod kojih je bila potvrđena sarkopenija, osjetljivost je bila 100%, a specifičnost 83.9%. Kod teške sarkopenije je osjetljivost bila 100%, a specifičnost se još malo podigla na 84.6% (55).

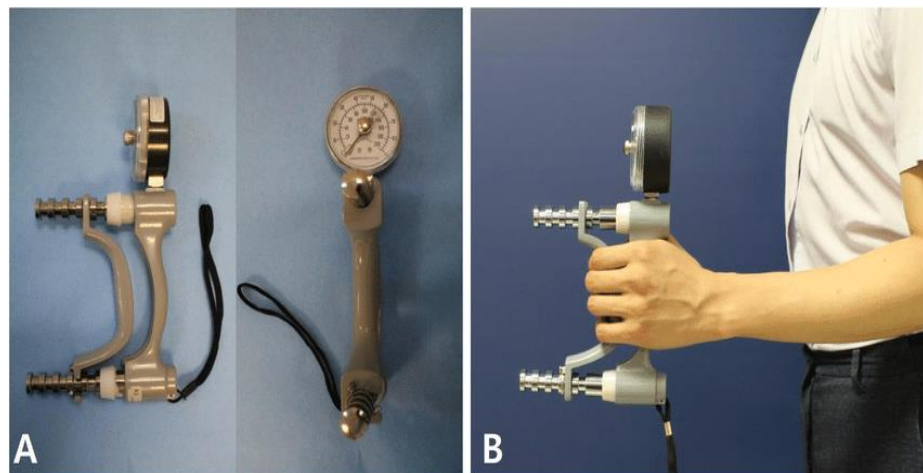
(A) Procjena mišićne snage

a. Snaga stiska šake

Precizno mjerenje snage stiska šake izvodi se pomoću kalibriranog ručnog dinamometra u dobro definiranim uvjetima s podacima za interpretaciju rezultata dobivenim na relevantnoj referentnoj populaciji (56). Snaga stiska šake umjereno korelira sa snagom u drugim

dijelovima tijela, tako da služi kao dobar surogat za kompliciranija mjerenja kao što su snaga mišića ruke ili noge. Za to mjerenje koristimo se Jamarovim dinamometrom (Slika 4.), koji je validiran i u širokoj je upotrebi (57). Zbog lakoće korištenja, mjerenje snage stiska šake preporučuje se za rutinsku praksu u bolnicama, specijalnim klinikama, u zajednici (42, 57). Studija Delinocente et al. iz 2021. godine ispitala je osjetljivost i specifičnost testa snage stiska šake u predviđanju smanjene pokretljivosti koja je usko povezana sa sarkopenijom. Kao najbolje granične vrijednosti predložene su <32 kg za muškarce i <21 kg za žene. U muškaraca je izmjerena osjetljivost od 49.1% i specifičnosti od 79.8%, a kod žena je osjetljivost bila 58.6% i specifičnosti 72.9% (58).

Kada nije moguće mjeriti snagu stiska šake (npr. uznapredovali stadiji artritisa ili moždani udar), izometričko mjerenje obrtnog momenta možemo koristiti za mjerenje mišićne snage nogu (57).



Slika 4. Jamarov dinamometar (preuzeto iz Lee S, Hong IT, Lee S, Kim T sup, Jung K, Han SH. Long-term outcomes of the modified Nirschl technique for lateral Epicondylitis: a retrospective study. BMC Musculoskelet Disord. 2021 Dec 1;22(1))

b. Test ustajanja sa stolca (eng. Chair stand test)

Test ustajanja sa stolca može se koristiti kao posredni test za procjenu snage mišića nogu (kvadricepsa). Test ustajanja sa stolca mjeri vrijeme potrebno da pacijent pet puta ustane iz sjedećeg položaja bez korištenja ruku da si pripomogne; tajmirani test ustajanja sa stolca (tzv. CS-30) je varijacija testa – mjeri se koliko puta pacijent u periodu od 30 sekundi može sjesti na stolac (59 - 61).

U Japanu je 2021. provedena studija koja je CS-30 usporedila sa rezultatima dobivenim korištenjem AWGS kriterija za identificiranje sarkopenije. Rezultati CS-30 bili su pozitivno povezani sa sarkopenijom. Kao graničnu vrijednost za prepoznavanje sarkopenije u žena je bilo 15 ustajanja u 30 sekundi, a pritom je test imao osjetljivost 76.4% i specifičnost 76.8%. Kod muškaraca, kao graničnu vrijednost identificirali su 17 ustajanja, te je osjetljivost testa bila 75.0% i specifičnost 71.7% (62).

(C) Potvrđivanje promjena u masi/kvaliteti mišića

a. CT i MRI

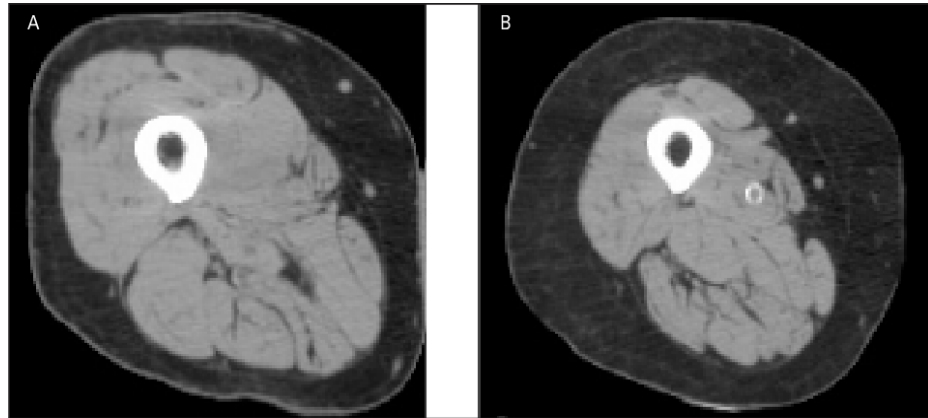
Magnetska rezonancija (engl. MRI) i kompjutorizirana tomografija (engl. CT computed tomography) smatraju se zlatnim standardom za neinvazivnu procjenu mišićne snage/kvalitete (61). Magnetska rezonancija omogućuje procjenu sastava mišića bez ionizirajućeg zračenja pomoću nekoliko semi-kvantitativnih i kvantitativnih sekvenci. Također, osim sposobnosti da određuje mišićnu masu, napredne sekvence mogu razlučiti i kvalitetu mišića - prekid mišićnih vlakana,

edem, infiltraciju masnog tkiva u mišić (miosteatoza) ili fibrozu (miofibroza) (63).

Kompjutorizirana tomografija je sveprisutna u medicini i pomoću nje možemo dobiti kvantitativne podatke na vrlo reproducibilan način. Rezultati CT mjerenja pokazali su snažnu povezanost sa klinički značajnim ishodima. Velik nedostatak kompjutorizirane tomografije je izlaganje zračenju, tako da nije moguće predložiti CT kao metodu probira na sarkopeniju kod osoba koje već zbog nekog drugog razloga ne trebaju CT. Za procjenu sarkopenije koriste se presjeci mišića psoasa ili abdominalna mišićna masa na razini L3 ili L4 kralješka. Te skupine mišića minimalno su promijenjene kretanjem, te su stoga dobar pokazatelj smanjenja mišićne mase u sarkopeniji. Jedna meta-analiza definirala je granične vrijednosti kroz Indeks mišićne mase (eng. Skeletal Mass Index), koji kod muškaraca iznosi 52 - 55 cm²/m², a žena 39 - 41 cm²/m² (64).

Ipak, ti alati se rijetko koriste u zdravstvenoj zaštiti zbog visokih cijena opreme, nepomičnosti aparature, potrebe za zapošljavanjem visokospecijaliziranog osoblja koje bi znalo koristiti opremu (61). Nadalje, granične vrijednosti za nisku mišićnu masu nisu dobro definirane kod ovih dvaju tehnika (27).

Slika 5. CT sredine natkoljenice sedamdesetdvo­godisnje žene A) sa sarkopenijom i B) bez sarkopenije. (preuzeto iz Taaffe DR. Sarcopenia-exercise as a treatment strategy. Aust Fam Physician. 2006 Mar;35(3):130-4. PMID: 16525526.)



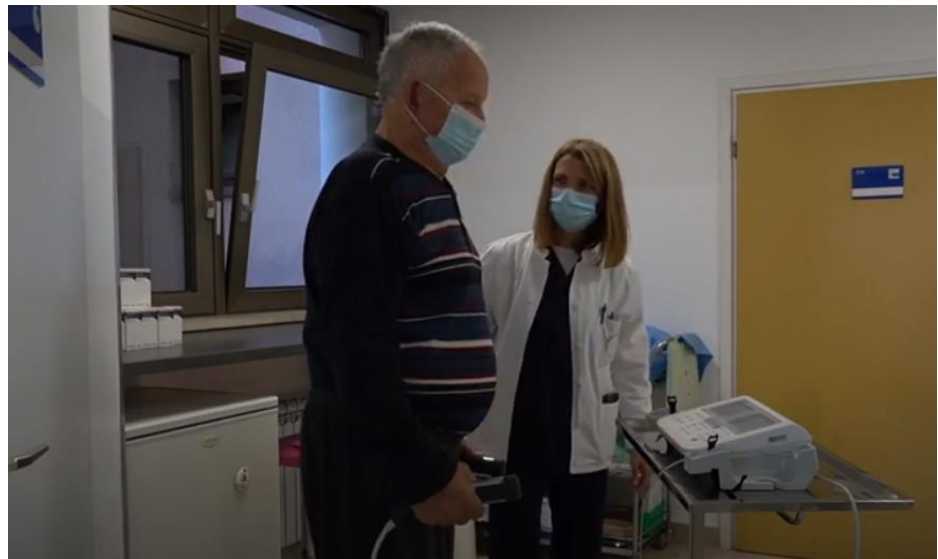
b. Bioelektrična impedancija

Bioelektrična impedancija (engl. bioelectrical impedance analysis – BIA) se također koristi za procjenu ukupne ili apendikularne mišićne mase (56). Aparatura za mjerenje BIAe ne mjeri mišićnu masu izravno, nego procjenjuje sastav dijelova tijela propuštajući električnu struju kroz tkiva te ovisno o razlikama u vodljivosti različitih vrsta tkiva izračunava kakav je sastav. BIA koristi jednadžbu za konverziju koja je kalibrirana prema referentnim denzitometrijskim rezultatima za specifičnu populaciju. (27, 65). Oprema za izvođenje BIAe je povoljna, široko dostupna i portabilna, posebno jednofrekventni uređaji. Pošto procjene mišićne mase ovise o proizvođaču uređaja koji koristimo i referentnoj populaciji s kojom uspoređujemo, preporučuje se korištenje ‘‘sirovih podataka’’ uz unakrsno validiranu Sergijevu jednadžbu za standardizaciju (27). BIA predikcijski modeli su najprimjenjiviji na populaciji na kojoj su derivirani, a Sergijeva jednadžba je osmišljena na starijoj Europskoj

populaciji. Dob, etnicitet, i druge razlike treba uzeti u obzir u praksi. Također, rezultati BIAe ovise o stanju hidriranosti osobe.

Studija Alkahtani (2017) provedena nad zdravim mladim ljudima iz Saudijske Arabije usporedila je osjetljivost i specifičnost BIAe u prepoznavanju sarkopenije u usporedbi sa denzitometrijom (DXA). Korištena su dva uređaja za mjerenje bioimpedancije - Inbody i Tanita. Koristeći Inbody, osjetljivost je iznosila 73% a specifičnost 95.9%. Pomoću Tanite izmjerena je osjetljivost 54.2% i specifičnost 98.3% (66).

Zbog portabilnosti i povoljnosti opreme, BIAu preferiramo nad denzitometrijom. Ipak, dodatne studije su potrebne kako bi se validirale predikcijske jednadžbe za različite populacije (27).



Slika 6. Testiranje bioelektrične impedancije (preuzeto s dopuštenjem sa Zavoda za gastroenterologiju i hepatologiju, Klinika za unutrašnje bolesti, Klinički bolnički centar 'Sestre milosrdnice', Zagreb 2022.)

c. Densitometrija

Densitometrija (eng. dual-energy X-ray absorptiometry (DXA)) je široko dostupna neinvazivna metoda za određivanje količine mišićne mase (eng. total body lean mass) ili mišićne mase udova (eng. appendicular skeletal muscle mass). Jednostavna je i praktična, pa je trenutno preferirana metoda u nekih kliničara i znanstvenika za mjerenje mišićne mase (65). Nedostatak je što različiti densitometri (drugih proizvođača) daju nedosljedne rezultate (65, 67).

U osnovi, ukupna mišićna masa korelira s veličinom tijela, npr. osobe s većim tijelom obično ima i veću mišićnu masu (27). Rezultati densitometrije također ovise o hidracijskom statusu osobe.

Studija Maiden-Wilkinson et al. (2013) usporedila je DXA i MRI kao zlatni standard. Široka dostupnost DXA uparena s niskom dozom radijacije i većom točnošću u usporedbi s najčešće korištenim metodama (npr. BIA), čini ovu metodu vrlo dobrim izborom za mjerenje sarkopenije. Rezultati DXA snažno koreliraju s rezultatima MRI, no dokazano je da DXA podcjenjuje s dobi povezano smanjenje mišićne mase. Dok je detaljna analiza MRI pokazala smanjenje kvadricepsa od 30%, DXA je zabilježila smanjenje od 18% (68).

(S) Procjena težine sarkopenije

Uvođenje mišićne funkcije kao važne komponente u definiranju sarkopenije bilo je prekretnica u razumijevanju sarkopenije. Različite studije pokazale su da

su mišićna snaga i mišićna funkcionalnost snažniji prediktor klinički značajnih ishoda od same mišićne mase (27).

a. Brzina hoda

Brzina hoda (eng. Gait speed) najčešće je korišten alat za procjenu mišićne funkcionalnosti. Ne zahtijeva nikakvu opremu, prihvatljiv je pacijentima i jednostavan za izvedbu. Mjeri se tako da osoba hoda 6 metara, mjerenje se započne poslije 1. metra, i završava poslije 5. metra (tj. "srednjih 4 metara" se mjeri). Kao granična vrijednost za sarkopeniju uzima se brzina hoda od 0.8 m/s. Izmjereno je da izvođenje ovog testa oduzima 95 ± 20 s po konzultaciji (25).

Istraživanje Perez-Sousa et al. (2019) pokazalo je da je brzina hoda mjera koja spaja smanjenu mobilnost, promjene u aktivnostima svakodnevnog života i sarkopeniju (69).

b. Kratka serija testova mišićne funkcionalnosti (SPPB)

Brzina hoda jedan je od testova u sklopu SPPB (eng. Short Physical Performance Battery). SPPB se sastoji od 3 testa - brzine hoda, testa ravnoteže i testa ponovljenog ustajanja iz stolca. Osoba može dobiti ukupno maksimalno 12 bodova, a nalaz od ≤ 8 označava bi lošu funkcionalnost mišića. Ovi testovi ispituju funkciju donjih ekstremiteta koja korelira sa stupnjem mobilnosti osobe, onesposobljenosti, ishodima poput hospitalizacije i institucionalizacije, te na kraju smrti (25).

Phu et al. (2020) navode da je koristeći trenutno preporučenu graničnu vrijednosti od ≤ 8 bodova, osjetljivost SPPB visoka (82-100%), no specifičnost niska (36-41%) u prepoznavanju sarkopenije prema svima

definicijama. Primijećeno je da su optimalne granične vrijednosti 5 i 6 bodova, koje su rezultirale osjetljivošću i specifičnošću u rasponu 60-75% (70).

c. Mjereni 'Ustani i idi' test

Bolje je poznat kao TUG (eng. Timed Up and Go) test. U ovom testu pacijenta se zamoli za ustane sa stolca, hoda do označene točke udaljene 3 metra, okrene se, vrati do stolca i sjedne natrag (25).

Martinez et al. (2015) ispitali su korištenje TUG testa u starijih hospitaliziranih bolesnika. Kao najbolju graničnu vrijednost testa identificirali su 10.85 sekundi. Za tu vrijednost, izmjerena je osjetljivost testa od 67% i specifičnost od 88.7% u prepoznavanju sarkopenije (71).

d. Test hoda na 400 metara / Test hoda 6 minuta

Vrijeme koje je osobi potrebno da prehoda 400 metara pokazatelj je aerobnog kapaciteta. Varijanta istog testa mjeri koliku udaljenost osoba prehoda za 6 minuta (25).

Snaga mišića donjih udova važan je prediktor vremena potrebnog da se prehoda 400 metara. Marsh et al. (2006) pokazali su linearnozakrivljeni odnos između mišićne snage i tog vremena. Njihova povezanost je neovisna o spolu ili komorbiditetima. Ipak, rezultati istraživanja nisu jasno definirali graničnu vrijednost ovog testa (72).

Salini et al. (2022) predložili su uključivanje pitanja 'Imate li poteškoća u hodanju 400 metara?' kao pitanja samoprocjene u situacijama kada nije moguće izvesti sam test hodanja. Usporedili su koliko često osobe starije

od 65 godina sa vjerojatnom sarkopenijom prema EGWSOP2 kriterijima javljaju da imaju poteškoće. Rezultati stiska šake (kao granične vrijednosti uzeli su <27 kg za muškarce i <16 kg za žene) korelirali su sa većom učestalošću javljanja poteškoća. Ovo pitanje moglo bi se koristiti kao tzv. red flag - pitanje koje upozorava na mogućnost postojanja sarkopenije (73).

Iako ovise o karakteristikama populacije i različite istraživačke skupine su došle do različitih brojeva, EWGSOP je predložio i granične vrijednosti za najčešća mjerenja pri dijagnosticiranju i gradiranju sarkopenije (Tablica 7.). Namjera je bila odabrati lako pamtljive vrijednosti kako bi se što prije mogle početi koristiti u praksi (25).

Tablica 7. Referentne vrijednosti za dijagnosticiranje sarkopenije. (Preuzeto iz Cruz-Jentoft AJ, Sayer AA. Sarcopenia. The Lancet. 2019;393(10191):2636–46.)

	Muškarci	Žene
Snaga stiska šake (kg)	<27	<16
Apendikularna mišićna masa podijeljena s kvadratom visine (kg/m ²)	<7	<5.5
Brzina hoda (m/s)	≤0.8	≤0.8
TUG test (s)	≥20	≥20

6. INTERVENCIJE U PREVENCIJI I LIJEČENJU GERASTENIJE I SARKOPENIJE

6.1. Prevencija i liječenje gerastenije

Najvažnije intervencije za prevenciju ili odgađanje progresije gerastenije se u velikom djelu preklapaju s intervencijama za sarkopeniju.

Uključuju vježbanje - vježbe izdržljivosti i vjerojatno još važnije vježbe snage (8). Zatim se intervenira i kroz balansiranu prehranu. Serija studija istraživala je povezanost prehrane i gerastenije te su otkrile da je gerastenija povezana s unosom manje energije od 21 kcal/kg TT na dan te smanjenim unosom proteina. Dnevna potreba za proteinima povećana je u gerasteničnim osoba, potreban je unos 1.0-1.2 grama proteina po kilogramu TT na dan (ili više u nekim situacijama) (8).

InCHIANTI studija dokazala je pak statistički značajnu vezu između gerastenije i smanjene razine vitamina E. Simultana deficijencija više vitamina također je češća u predkrhkim i krhkim pojedincima (8).

U 2022. godini objavljeni su zanimljivi rezultati randomiziranog kliničkog ispitivanja koje se provodilo u sklopu SPRINTT projekta. Uspoređivala se učinkovitost multikomponentnih intervencija (koje su se sastojale od programa vježbanja i prehrambenih planova) s kontrolnom skupinom koja je jednom mjesečno dobivala edukaciju o zdravom starenju. Multimodalna intervencija sastojala se od tjelesne aktivnosti umjerenog intenziteta dva puta tjedno (organizirani treninzi) i do 4 puta tjedno kod kuće sudionika istraživanja. Ispitanici su također dobili personalizirano savjetovanje o prehrani. U studiju je uključeno 1519 muškaraca i žena koji žive u zajednici i kojima su

dijagnosticirane gerastenija i sarkopenija te ih se pratilo u prosjeku 26.4 (SD 9.5) mjeseci. Ta dva gerijatrijska sindroma operacionalizirana su kao smanjeni funkcionalni status uz vrijednosti SPPB testa između 3 i 9, smanjenu mišićnu masu udova i smanjenu sposobnost samostalno hoda na 400 metara. Kao mjera ishoda uzeta je nemogućnost samostalnog kretanja, tj. promjena u toj sposobnosti. Također se ponovno mjerio i SPPB. Rezultati su pokazali da je multikomponentna intervencija povezana sa smanjenjem incidencije smanjenja pokretljivosti u starijih osoba sa sarkopenijom i gerastenijom. Također je rezultirala smanjenjem SPPB vrijednosti na 3 – 7. Zaključili su da su sarkopenija i gerastenija dobre mete intervencija koje nastoje očuvati mobilnost starijih osoba (74).

6.2. Prevencija i liječenje sarkopenije

Rano prepoznavanje i intervencija ključni su u smanjivanju neželjenih zdravstvenih ishoda kod osoba sa sarkopenijom. Pitanja o mogućnosti obavljanja aktivnosti svakodnevnog života mogu služiti kao probir osoba koje bi trebalo poslati na detaljniju obradu za sarkopeniju (75).

Nekoliko je glavnih pristupa liječenju primarne sarkopenije – programi vježbanja, farmakološke intervencije, promjena prehrane i dodatci prehrani. Također je važna prilagodba životnog okruženja osobe kako bi se npr. prevenirali padovi. Liječenje sekundarne sarkopenije najviše je usmjereno na liječenje podležće bolesti (75).

Program vježbanja je temelj liječenja sarkopenije. Nedostatak tjelesne aktivnosti dokazano smanjuje mišićnu masu i snagu, s tim da se snaga smanjuje brže. Treninzi izdržljivosti (eng. Resistance training) i treninzi snage (eng. Strength training) dva su glavna tipa vježbanja. Kratkotrajni treninzi izdržljivosti povezani su s povećanom izdržljivošću mišića, snagom i sintezom proteina u mišiću. Treninzi izdržljivosti također imaju povoljan učinak na neuromišićnu povezanost i lokalno lučenje hormona (75).

Genetski čimbenici i životni stil mogu ubrzati razvoj sarkopenije, no intervencije u prehrani i programi vježbanja dokazano usporavaju ili mogu obrnuti taj proces (36). Stoga, da bi zaustavili ili odgodili nastupanje sarkopenije, cilj je maksimizirati mišiće u mladosti i ranoj odrasloj dobi, održavati mišiće u srednjoj dobi te minimizirati gubitke u starijoj dobi (27).

Trenutno ne postoji na tržištu farmakoterapija za sarkopeniju koju su odobrila regulatorna tijela poput FDA. Uzevši u obzir dio patofiziologije sarkopenije koji

nam je poznat, istraživani su DHEA i hormon rasta. Iako povećava sintezu proteina i mišićnu masu, hormon rasta nema utjecaja na mišićnu snagu niti mišićnu funkcionalnost. Slični zaključci su postignuti i u istraživanju učinkovitosti IGF-1. Otpornost mišićnog tkiva na IGF-1 povezuje se sa blagom kroničnom upalom koja postoji u sarkopeničnih osoba (75).

Također su istraživani anabolički steroidi, poglavito testosteron. Iako postoje pozitivni učinci na mišićnu masu i snagu, daleko su nadmašeni neželjenim nuspojavama poput povećanja rizika od karcinoma prostate, virilizacije u žena i povećanog rizika od kardiovaskularnih incidenata (75).

Nadu u kreiranju farmakoterapije za sarkopeniju pružaju selektivni modifikatori androgenskih receptora (eng. selective androgen receptor modulators, SARM), koji su trenutno u kliničkim stadijima istraživanja. Oni djeluju selektivno na mišić te bi se na taj način trebali izbjeći štetni učinci sistemskog davanja androgena (75).

Protutijela na miostatin su u fazi kliničkog ispitivanja i čini se da postoji pozitivan učinak na mišiće i na smanjenje upale koja dovodi do destrukcije zglobova. (8)

Istražuje se još cijeli niz tvari – ACEi, vitamin D, eikozapentaenoična kiselina, talidomid, grelin i njegovi analozi, celekoksib, omega 3 kiseline, anaboličko katabolički transformirajući agensi (ACTA) i mnog drugi (75).

Velik je interes za korištenjem biljnih dodataka prehrani koji bi promovirali mišićni rast i zdravlje u osoba sa sarkopenijom. Neke od predlaganih tvari su kurkumin iz vrste *Curcuma longa*, alkaloidi i steroidni laktoni iz *Withania somnifera*, katekini iz *Camellia sinensis*, proantocijanidin iz koštica grožđa,

gingeroli i šogoli iz *Zingiber officinale*. Podatci o učinkovitosti ovih tvari, kao i potencijalnim interakcijama s drugim lijekovima, nedostatni su. Stoga se preporuča pričekati do prikupljanja dovoljne količine dokaza o korisnosti ovih tvari prije nego ih se počne preporučivati bolesnicima (75).

Malnutricija kod starijih je još jedan od mogućih faktora koji doprinose razvoju i progresiji sarkopenije. Preporučuje se provoditi nutritivski probir pomoću nekog od validiranih alata, te kreiranje personaliziranog plana nutritivne potpore. Visok unos proteina, u rasponu od 1.2 do 1.6 g/kg TT na dan, preporučen je kao metoda prevencije primarne sarkopenije (75).

7. IZVEDIVOST MJERENJA GERASTENIJE I SARKOPENIJE

7.1. Sličnosti i razlike sarkopenije i gerastenije

Od samog početka istraživanja sarkopenije i gerastenije ta dva gerijatrijska sindroma istraživana su paralelno. Zato što je sarkopenija poglavito vezana uz promjene mišića, češće je bila predmetom bazičnih istraživanja, dok je gerastenija kao kompleksniji sindrom koji uključuje i psihičku i socijalnu dimenziju češće istraživana u kliničkom okruženju (76).

Sarkopenija je sindrom koji se bavi promjenama na mišiću koje ne moraju nužno biti vezane uz starenje (sekundarna sarkopenija). S druge strane, gerastenija je sindrom koji jače povezujemo sa starenjem. Fenotipske karakteristike gerastenije poput iscrpljenosti, slabosti i sporosti nisu isključivo uzrokovane promjenama na mišićima (77).

Razlika između sarkopenije i gerastenije vidljiva je u kriteriju gubitka mase. Dok kod gerastenije imamo gubitak tjelesne težine koji se može odvijati na račun smanjenja masnog tkiva ili mišića, za sarkopeniju je karakteristično smanjenje mišićne mase (77).

Sarkopeniji i gerasteniji je zajednički način na koji se mjeri mišićna funkcionalnost. Promjene u mišićnoj snazi koje su jedan od kriterija sarkopenije mjere se testom snage stiska šake i brzinom hoda. Usporenost i slabost, kao karakteristike gerastenije, također se mjere testom snage stiska šake i brzine hoda, dok se pak iscrpljenost i smanjena aktivnost zabilježavaju anamnestički (77).

Za one mlađe od 70 godina kod kojih rizik za razvoj gerastenije još nije jako velik, trebalo bi se fokusirati na probir sarkopenije (77).

Liječenje sarkopeničnog mlađeg odraslog čovjeka u principu bi bilo isto kao i liječenje gerasteničnog starijeg (npr. adekvatan unos proteina i vitamina D, te uključivanje u programe vježbanja) (77).

Tablica 8. Dijagnostički kriteriji za sarkopeniju i gerasteniju (preuzeto iz Cederholm T. Overlaps between Frailty and Sarcopenia Definitions. Nestle Nutr Inst Workshop Ser. 2015;83:65–9.)

Gerastenija	Sarkopenija
Sposobnost hoda	Brzina hoda
Gubitak tjelesne težine	Gubitak mišićne mase
Umor, iscrpljenost	Snaga stiska šake

Dugi niz godina sarkopenija i gerastenija pokušavaju se kauzalno povezati. Iz praktične perspektive, pitanje je ima li smisla ta potraga kada znamo da su intervencije slične. Pronalazak jedinstvene patofiziološke podloge odgovorne za ove kompleksne sindrome (kao uostalom i druge sindrome vezane uz starenje), malo je vjerojatan, jednostavno zato što je proces starenja toliko kompleksan i ne u potpunosti istražen. Stoga neki znanstvenici predlažu preusmjeravanje pažnje na ono što je tim sindromima zajedničko, a to je smanjena mišićna funkcionalnost (Slika 6.) (76).



Slika 6. Veza između sarkopenije, gerastenije i smanjene mišićne funkcionalnosti. (Preuzeto iz Cesari M, Landi F, Vellas B, Bernabei R, Marzetti E. Sarcopenia and physical frailty: Two sides of the same coin. *Front Aging Neurosci.* 2014;6(JUL).)

Svođeći gerasteniju i sarkopeniju na zajednički nazivnik, mogli bismo pojednostavniti njihovu operacionálnu definiciju i promovirati uključivanje u daljnja istraživanja.

Postoji konsenzus da je mobilnost ključna u predviđanju stanja povećane ranjivosti (76).

7.2. Izvedivost mjerenja sarkopenije i gerastenije u starijih hospitaliziranih bolesnika

Kada govorimo o izvedivosti mjerenja sarkopenije, Beudart et al. napravili su pregled literature i grupirali najčešće metode korištene u trima različitim okolnostima – u istraživanjima, u klinici i u ordinacijama obiteljske medicine. Konzultirajući se sa stručnjacima, napravili su tablicu sa stupnjevanjem korisnosti određenog testa s obzirom na okolnosti u kojima bi se koristio (Tablica 8.) (61). U Tablici 8. najbolji preporučeni alat označen je s +++, najbolja alternativa s ++, a + manje dobra alternativna mjera. Birane su na temelju pristupačnosti, cijene alata, vremena potrebnoga za mjerenje i postojanja čvrstih graničnih vrijednosti (61). U klinici, najprimjerenijim testovima smatrali su se denzitometrija, snaga stiska šake i brzina hoda.

Tablica 8. Primjenjivost postojećih alata za mjerenje sarkopenije u istraživanjima i praksi (preuzeto iz Beudart C, McCloskey E, Bruyère O, Cesari M, Rolland Y, Rizzoli R, et al. Sarcopenia in daily practice: assessment and management. BMC Geriatr [Internet]. 2016;16(1):1–10)

Metoda	Istraživanja	Klinika	Primarna zaštita
Mjerenje mišićne mase			
DXA	+++	+++	+
Antropometrijska mjerenja	+	++	++
CT	+++	++	+
MRI	+++	++	+
BIA	++	++	+
Mjerenje mišićne snage			
Snaga stiska šake	+++	+++	+++
Snaga donjih udova	+++	++	+
Test ponavljanog ustajanja sa stolca	+	+	++
Mjerenje mišićne funkcionalnosti			
Brzina hoda	+++	+++	+++
TUG test	++	+	+
Test ravnoteže	+	+	+
Test hoda u 6 minuta	++	+	+
Test hoda na 400 metara	++	+	+
Test uspinjanja po stepenicama	++	+	+
SPPB	+++	++	+

Ibrahim et al. (2019) su na 233 ispitanika prosječne starosti 80 godina ispitali izvedivost mjerenja sarkopenije i gerastenije u hospitaliziranih starijih bolesnika. Do sada su provedene studije u kojima se ispitivalo sarkopeniju i gerasteniju zasebno (78), no pošto dijele simptomatologiju ima smisla pretpostaviti da će se u budućnosti kao dio standardne skrbi kod sarkopeničnih bolesnika ispitivati za prisutnost gerastenije i obratno. Zasad traganje za ovim učestalih sindromima nije rutinsko niti standardizirano u bolničkim uvjetima (79). Kada uzmemo u obzir prevalenciju, reverzibilnost i prognostičku vrijednost otkrivanja ovih stanja, postaje jasno da je potrebno raditi probir (78).

Za identifikaciju gerastenije Ibrahim et al. odabrali su koristiti široko prihvaćeni alat - Friedin fenotip krhkosti (FFP) te uz njega vezani upitnik za samoprocjenu poznat kao FRAIL skala. Nedavno provedena anketa nad 388 kliničara iz 44 zemalja navela je da su Friedin fenotip krhkosti (27%), procjena brzine hoda (44%) i Klinička skala krhkosti (eng. Clinical Frailty scale) (34%) najšire korišteni alati u procjeni gerastenije (80). Prednost FRAIL skale je pak ta da je to upitnik koji ne zahtjeva nikakva fizička mjerenja, poput snage stiska šake ili brzine hoda (81) te je preporučena od strane IANAe (International Academy on Nutrition and Ageing) za korištenje u svakodnevnoj praksi (82). Za mjerenje sarkopenije koristili su EWGSOP kriterije – brzinu hoda, snagu stiska šake i mišićnu masu (83). Bilo je izvedivo izmjeriti snagu stiska šake u većine (95%) sudionika, dok su uspješno izmjerili brzinu hoda u samo 30% i mišićnu masu u 50% sudionika, čak i kada su koristili testove koji su se mogli izvoditi uz krevet bolesnika. Postoje istraživanja koja predlažu da se nemogućnost izvođenja testova (npr. test brzine hoda) zabilježe kao loši rezultati na tim testovima, kako bi se gerastenija i dalje mogla procijeniti pomoću Friedina fenotipa krhkosti. Nažalost takvi dokazi ne postoje za

tehnike mjerenja mišićne mase, tako da je sarkopenija prilično izazovna za dokazati u hospitaliziranih pacijenata pomoću EWGSOP kriterija. Prevalencija gerastenije prema FRAIL skali koju je uspješno ispunilo 99% ispitanika bila 34%. S druge strane, FFP je uspješno procijenjen kod 92% bolesnika i procijenio je prevalenciju gerastenije na 48%. Dok FFP zahtijeva do 20 minuta vremena iskusnog ispitivača, FRAIL skala je upitnik kojeg ispunjava sam pacijent i traje do 5 minuta.

Zaključak istraživanja Ibrahim et al. iz 2019. godine je da je izvedivo mjeriti snagu stiska šake i ispuniti FRAIL upitnik u bolničkim uvjetima. S druge strane, mjerenje brzine hoda i mišićne mase je teže izvedivo na akutnim odjelima (78).

Studija Ibrahim et al. iz 2022. godine procjenjivala je pak izvedivost procjenjivanja gerastenije i sarkopenije na populaciji starijih osoba sa frakturom gornjeg uda (zapešće, podlaktica, nadlaktica) u jednoj klinici za frakture u Ujedinjenom Kraljevstvu. Sarkopeniju su procjenjivali koristeći EWGSOP kriterije, a pomoću brzine hoda, snage stiska šake, indeksa mišićne mase (eng. SMI - skeletal muscle mass index) i SARC-F upitnika. Gerasteniju su procjenjivali koristeći Friedin fenotip krhkosti (FFP), FRAIL skalu, PRISMA-7 ((Program of Research to Integrate Services for the Maintenance of Autonomy) upitnik, elektronički Indeks krhkosti (eFI), Kliničku skalu krhkosti (eng. CFS - Clinical frailty scale) i Studiju o osteoporotičnim frakturama (84).

Sarkopenija je otkrivena u 4-39% starijih osoba, ovisno o alatu koji su koristili. U 18% slučajeva je kod jedne osobe otkrivena pomoću dva ili više alata. Gerastenija je otkrivena u 9-25% starijih osoba, isto ovisno o korištenom alatu. U 20% osoba dijagnoza je potvrđena sa 2 ili više alata (84).

Procjena snage stiska šake, brzine hoda i provedba SARC-F upitnika su bili brzo gotovi, no potvrđivanje dijagnoze analizom bioimpedancije (BIA) je trajalo nekoliko minuta.

Prosječno vrijeme potrebno za procijeniti sarkopeniju prema EWGSOP kriterijima u klinici iznosilo je 8-9 minuta (84).

Procjenjivanje gerastenije trajalo je još kraće - u prosjeku 1 minutu za ispunjavanje PRISMA-7 i CFS upitnika te 6 minuta za FFP. Osjetljivost i specifičnosti svih korištenih alata uspoređivana je s rezultatima zlatnih standarda – EWGSOP2 kriterija i FFP. Upitnici SARC-F i PRISMA-7 imali su najbolju osjetljivost (po redu: 100% i 93%) i specifičnost (96 i 87%) (84).

SARC-F moguće je vidjeti u tablici XC, a sastavnice PRISMA-7 opisane su u tablici 9.

Tablica 9. PRISMA-7 mjere. (preuzeto iz Hoffmann S, Wiben A, Kruse M, Jacobsen KK, Lembeck MA, Holm EA. Predictive validity of PRISMA-7 as a screening instrument for frailty in a hospital setting. *BMJ Open*. 2020 Oct 28;10(10):e038768.)

1. Jeste li stariji od 85 godina?	Da – 1 bod	Ne – 0 bodova
2. Jeste li muškog spola?	Da – 1 bod	Ne – 0 bodova
3. Općenito, imate li zdravstvenih problema koji zbog kojih morate ograničavati svoje aktivnosti?	Da – 1 bod	Ne – 0 bodova
4. Trebate li redovito nečiju pomoć?	Da – 1 bod	Ne – 0 bodova
5. Općenito, imate li zdravstvenih problema zbog kojih morate ostajati doma?	Da – 1 bod	Ne – 0 bodova
6. Ako vam treba pomoć, možete li računati na pomoć neke bliske osobe?	Da – 1 bod	Ne – 0 bodova
7. Koristite li obično štap, hodalicu ili kolica za kretanje?	Da – 1 bod	Ne – 0 bodova

Ukupan zbroj bodova 3 ili veći označava vjerojatnu gerasteniju (23).

Među pacijentima kojima je otkrivena sarkopenija i/ili gerastenija i koji su referirani na sveobuhvatnu gerijatrijsku procjenu (CGA), njih 80% podvrgnuto je trima daljnjim intervencijama po osobi (npr. promjena lijekova ili dodatne pretrage)(85).

Ovo istraživanje prikupilo je i kvalitativne podatke intervjuirajući pacijente i osoblje koje bi te testove u budućnosti moglo izvoditi. Pacijenti su naveli da su upitnici bili razumljivi i jednostavni za odgovoriti. Većini je test snage stiska šake, brzine hoda i test ustajanja iz stolca bilo jednostavno izvesti. Ipak, nekim pacijentima je bilo bolno izvoditi testove (posebno onima s frakturom humerusa), te im je bilo teško ležati prilikom testiranja bioimpedancije (85).

Osoblje je prijavilo strah od padanja pacijenata prilikom izvođenja testova. Kao faktore koji utječu na izvedivost mjerenja sarkopenije i gerastenije naveli su broj osoblja, vremenska ograničenja, angažman pacijenta, integraciju probira i daljnjeg preporučivanja u svakodnevnu praksu, trening i edukaciju osoblja i snažno vodstvo. Idealni alat opisuju kao validiran, pragmatičan, brz i jednostavan za izvedbu. Predložili su postojanje digitalnog upitnika (on-line) koji bi pacijenti ispunili u čekaonici ili prije dolaska u Kliniku. Ipak, osoblje se složilo da je mjerenje sarkopenije i gerastenije izvedivo u Klinici za prijelome sa visokim dnevnim priljevom pacijenata. Za to se preporučuju SARC-F i PRISMA-7 upitnici (85).

8. ZAKLJUČAK

Briga za osobe starije životne dobi jedan je od glavnih javnozdravstvenih izazova budućnosti. Probir i procjena sarkopenije i gerastenije spadaju među prioritete zdravstvene skrbi za starije osobe. Postoji mnoštvo alata za procjenjivanje tih dvaju sindroma, no više pažnje bi se trebalo usmjeriti na dokazivanje učinkovitosti intervencija budući da je krajnji cilj ovih istraživanja poboljšanje kvalitete života starijih članova društva. Također, trebalo bi raditi na daljnjem istraživanju biologije ovih sindroma kao i samog procesa starenja. Cilj je održavanje što dulje samostalnosti, pokretnosti i uključenosti u zajednicu te prevencija komorbiditeta.

9. ZAHVALE

Hvala mojoj mentorici doc. dr. sc. Tajani Pavić na savjetima i razumijevanju prilikom izrade ovog diplomskog rada. Hvala i mojoj obitelji i prijateljima što su bili uz mene tokom školovanja i činili život ljepšim.

10. LITERATURA

1. Mortality and life expectancy statistics [Internet]. Dostupno na: https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Mortality_and_life_expectancy_statistics (pristupljeno 23.8.2022.)
2. Ageing Europe-statistics on population developments Statistics Explained [Internet]. Dostupno na: <https://ec.europa.eu/eurostat/statisticsexplained/> (pristupljeno 23.8.2022.)
3. Popis stanovništva, kućanstava i stanova u Republici Hrvatskoj 2021. godine [Internet]. Dostupno na: <https://popis2021.hr/> (pristupljeno 9.9.2022.)
4. Popis stanovništva, kućanstava i stanova u Republici Hrvatskoj 2011. godine [Internet]. Dostupno na: <https://web.dzs.hr/Hrv/censuses/census2011/results/censustabsxls.htm> (pristupljeno 9.9.2022.)
5. Cederholm T. Overlaps between Frailty and Sarcopenia Definitions. Nestle Nutr Inst Workshop Ser. 2015;83:65–9.
6. Jeste DV, Savla GN, Thompson WK, Vahia IV, Glorioso DK, Martin AS, et al. Association between older age and more successful aging: critical role of resilience and depression. Am J Psychiatry. 2013 Feb;170(2):188-96.
7. Cesari M, Landi F, Vellas B, Bernabei R, Marzetti E. Sarcopenia and physical frailty: Two sides of the same coin. Front Aging Neurosci. 2014 Jul 28;6:192.
8. Sieber CC. Frailty – From concept to clinical practice. Exp Gerontol. 2017 Jan 1;87:160–7.

9. Mendiratta P, Schoo C, Latif R. Clinical Frailty Scale. StatPearls [Internet]. Updated 2022 May 18. Dostupno na:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559009/?report=classic>
10. Theou O, Squires E, Mallery K, Lee JS, Fay S, Goldstein J, et al. What do we know about frailty in the acute care setting? A scoping review. *BMC Geriatr*. 2018;18(1).
11. Mudge AM, Hubbard RE. Frailty: Mind the gap. *Age Ageing*. 2018 Jul 1;47(4):508–11.
12. Conceptual models of frailty[Internet]. Dostupno na:
<https://frailtyscience.org/conceptual-models-frailty> (pristupljeno 28.8.2022.)
13. The Frailty Toolbox: What Measurement Tools are Available and How are They Utilized? [Internet]. Dostupno na:
https://www.americangeriatrics.org/sites/default/files/inline-files/ravi_varadhan.pdf
(pristupljeno 28.8.2022.)
14. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. In: *The Lancet*. 2013;381(9868):752-62
15. Buta BJ, Walston JD, Godino JG, Park M, Kalyani RR, Xue QL, et al. Frailty assessment instruments: Systematic characterization of the uses and contexts of highly-cited instruments. *Ageing Research Reviews*. 2016;26:53–61.
16. Strandberg TE, Cederholm T, Ekdahl A. From Frailty to Gerastenia. *J Am Geriatr Soc*. 2019;67(10):2209–10.
17. Walston J, Bandeen-Roche K, Ferrucci L. Reply to From Frailty to Gerastenia. *J Am Geriatr Soc*. 2019;67(10):2210–1.
18. Collard RM, Boter H, Schoevers RA, Oude Voshaar RC. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review. *J Am Geriatr Soc*. 2012 Aug;60(8):1487-92.

19. Bandeen-Roche K, Seplaki CL, Huang J, Buta B, Kalyani RR, Varadhan R, et al. Frailty in Older Adults: A Nationally Representative Profile in the United States. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2015 Nov;70(11):1427-34.
20. Epidemiology [Internet]. Dostupno na: <https://frailtyscience.org/research-topics/epidemiology> (pristupljeno 29.8.2022.)
21. Rodríguez-Mañas L, Féart C, Mann G, Viña J, Chatterji S, Chodzko-Zajko W, et al. Searching for an operational definition of frailty: A delphi method based consensus statement. the frailty operative definition-consensus conference project. *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences*. 2013 Jan;68(1):62–7.
22. Church S, Rogers E, Rockwood K, Theou O. A scoping review of the Clinical Frailty Scale. *BMC Geriatr*. 2020 Oct 7;20(1):393.
23. Gleason LJ, Benton EA, Alvarez-Nebreda ML, Weaver MJ, Harris MB, Javedan H. FRAIL Questionnaire Screening Tool and Short-Term Outcomes in Geriatric Fracture Patients. *J Am Med Dir Assoc*. 2017;18(12):1082-1086.
24. Rosenberg I. Sarcopenia : Diagnosis and Mechanisms Sarcopenia : Origins and Clinical Relevance. *Clin Geriatr Med*. 2011;27(3):337–9.
25. Cruz-Jentoft AJ, Sayer AA. Sarcopenia. *The Lancet*. 2019;393(10191):2636–46.
26. 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. *Journal of the American Medical Directors Association*. Elsevier Inc.; 2014;15: 95–101.
27. 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.

28. Cruz-Jentoft AJ. Sarcopenia, the last organ insufficiency. *European Geriatric Medicine*. Elsevier Masson SAS; 2016;7:195–6.
29. Anker SD, Morley JE, von Haehling S. Welcome to the ICD-10 code for sarcopenia. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. Wiley Blackwell; 2016;7:512–4.
30. Petermann-Rocha F, Balntzi V, Gray SR, Lara J, Ho FK, Pell JP, Celis-Morales C. Global prevalence of sarcopenia and severe sarcopenia: a systematic review and meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2022 Feb;13(1):86-99.
31. Mayhew AJ, Amog K, Phillips S, Parise G, McNicholas PD, de Souza RJ, et al. The prevalence of sarcopenia in community-dwelling older adults, an exploration of differences between studies and within definitions: A systematic review and meta-analyses. *Age and Ageing*. Oxford University Press; 2019;48:48–56.
32. 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(1):83-90.
33. Churilov I, Churilov L, MacIsaac RJ, Ekinci EI. Systematic review and meta-analysis of prevalence of sarcopenia in post acute inpatient rehabilitation. *Osteoporosis International*. 2018;29:805–12.
34. 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.
35. Keller K, Engelhardt M. Strength and muscle mass loss with aging process. *Muscles Ligaments Tendons J*. 2014;3(4):346-50.

36. Dodds R, Denison HJ, Ntani G, Cooper R, Cooper C, Sayer AA, et al. Birth weight and muscle strength: a systematic review and meta-analysis. *J Nutr Health Aging*. 2012 Jul;16(7):609-15.
37. Bloom I, Shand C, Cooper C, Robinson S, Baird J. Diet Quality and Sarcopenia in Older Adults: A Systematic Review. *Nutrients*. 2018;10(3):308.
38. Ryall JG, Schertzer JD, Lynch GS. Cellular and molecular mechanisms underlying age-related skeletal muscle wasting and weakness. *Biogerontology*. 2008;9: 213–28.
39. Hiona A, Leeuwenburgh C. The role of mitochondrial DNA mutations in aging and sarcopenia: Implications for the mitochondrial vicious cycle theory of aging. *Exp Gerontol*. 2008;43(1):24–33.
40. Drew B, Phaneuf S, Dirks A, Selman C, Gredilla R, Lezza A et al. Effects of aging and caloric restriction on mitochondrial energy production in gastrocnemius muscle and heart. *Am J Physiol Regulatory Integrative Comp Physiol*. 2003; 284(2):474–80.
41. Trifunovic A, Wredenberg A, Falkenberg M, Spelbrink JN, Rovio AT, Bruder CE et al. Premature ageing in mice expressing defective mitochondrial DNA polymerase. *Nature*. 2004;429(6990):417-23.
42. Locquet M, Beaudart C, Reginster JY, Petermans J, Bruyère O. Comparison of the performance of five screening methods for sarcopenia. *Clin Epidemiol*. 2018;10:71–82.
43. 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 Aug 1;19(8):685–9.
44. Dent E, Morley JE, Cruz-Jentoft AJ, Arai H, Kritchevsky SB, Guralnik J, et al. International Clinical Practice Guidelines for Sarcopenia (ICFSR): Screening,

- Diagnosis and Management. *Journal of Nutrition, Health and Aging*. 2018 Dec 1;22(10):1148–61.
45. Morley JE, Abbatecola AM, Argiles JM, Baracos V, Bauer J, Bhasin S, et al. Sarcopenia With Limited Mobility: An International Consensus. *J Am Med Dir Assoc*. 2011;12(6):403–9.
46. Churilov I, Churilov L, MacIsaac RJ, Ekinçi EI. Systematic review and meta-analysis of prevalence of sarcopenia in post acute inpatient rehabilitation. Vol. 29, *Osteoporosis International*. Springer London; 2018. p. 805–12.
47. Mayhew AJ, Amog K, Phillips S, Parise G, McNicholas PD, de Souza RJ, et al. The prevalence of sarcopenia in community-dwelling older adults, an exploration of differences between studies and within definitions: A systematic review and meta-analyses. *Age and Ageing*. 2019;48:48–56.
48. Malmstrom TK, Morley JE. SARC-F: A simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia. Vol. 14, *Journal of the American Medical Directors Association*. Elsevier Inc.; 2013. p. 531–2
49. Nishikawa H, Asai A, Fukunishi S, Takeuchi T, Goto M, Ogura T, Nakamura S, Kakimoto K, Miyazaki T, Nishiguchi S, Higuchi K. Screening Tools for Sarcopenia. *In Vivo*. 2021 Nov-Dec;35(6):3001-3009.
50. 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.
51. Yang M, Hu X, Xie L, Zhang L, Zhou J, Lin J et al. SARC-F for sarcopenia screening in community-dwelling older adults: Are 3 items enough? *Medicine (Baltimore)*. 2018 Jul;97(30):e11726.

52. Bahat G, Yilmaz O, Oren MM, Karan MA, Reginster JY, Bruyère O, et al. Cross-cultural adaptation and validation of the SARC-F to assess sarcopenia: methodological report from European Union Geriatric Medicine Society Sarcopenia Special Interest Group. *Eur Geriatr Med*. 2018 Feb 1;9(1):23–8.
53. 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(1):28-36.
54. 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.
55. Erdogan T, Catikkas NM, Oren MM, Kılıc C, Karan MA, Bahat G. Ishii test for screening sarcopenia: performance in community-dwelling older adults. *Aging Clin Exp Res*. 2022;34(4):785-791.
56. Roberts HC, Denison HJ, Martin HJ, Patel HP, Syddall H, Cooper C, et al. A review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies: Towards a standardised approach. *Age and Ageing*. 2011;40:423–9.
57. Rossi AP, Fantin F, Micciolo R, Bertocchi M, Bertassello P, Zanandrea V, et al. Identifying Sarcopenia in Acute Care Setting Patients. *J Am Med Dir Assoc* [Internet]. 2014;15(4):303.e7-303.e12.
58. Delinocente MLB, de Carvalho DHT, Máximo R de O, Chagas MHN, Santos JLF, Duarte YA de O, et al. Accuracy of different handgrip values to identify mobility limitation in older adults. *Arch Gerontol Geriatr*. 2021 May-Jun;94:104347.
59. Jones CJ, Rikli RE, Beam WC. A 30-s chair-stand test as a measure of lower body strength in community-residing older adults. *Res Q Exerc Sport*. 1999;70(2):113–9.

60. Cesari M, Kritchevsky SB, Newman AB, Eleanor M, Harris TB, Penninx BW, et al. Added Value of Physical Performance Measures in Predicting Adverse Health-Related Events: Results from the Health, Aging, and Body Composition Study. National Institutes of Health. 2009;57(2):251–9.
61. Beaudart C, McCloskey E, Bruyère O, Cesari M, Rolland Y, Rizzoli R, et al. Sarcopenia in daily practice: assessment and management. BMC Geriatr [Internet]. 2016;16(1):1–10.
62. Sawada S, Ozaki H, Natsume T, Deng P, Yoshihara T, Nakagata T, et al. The 30-s chair stand test can be a useful tool for screening sarcopenia in elderly Japanese participants. BMC Musculoskelet Disord. 2021 Jul 24;22(1):639.
63. Chianca V, Albano D, Messina C, Gitto S, Ruffo G, Guarino S et al. Sarcopenia: imaging assessment and clinical application. Abdom Radiol (NY). 2022 Sep;47(9):3205-3216.
64. Tagliafico AS, Bignotti B, Torri L, Rossi F. Sarcopenia: how to measure, when and why. Radiol Med. 2022 Mar;127(3):228-237.
65. Buckinx F, Landi F, Cesari M, Fielding RA, Visser M, Engelke K, et al. Pitfalls in the measurement of muscle mass: a need for a reference standard. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2018;9(2):269–78.
66. Alkahtani SA. A cross-sectional study on sarcopenia using different methods: reference values for healthy Saudi young men. BMC Musculoskelet Disord. 2017 Mar 21;18(1):119.
67. Masanés F, Rojano i Luque X, Salvà A, Serra-Rexach JA, Artaza I, Formiga F, et al. Cut-off points for muscle mass — not grip strength or gait speed — determine variations in sarcopenia prevalence. Journal of Nutrition, Health and Aging. 2017;21(7):825–9.

68. Maden-Wilkinson TM, Degens H, Jones DA, McPhee JS. Comparison of MRI and DXA to measure muscle size and age-related atrophy in thigh muscles. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2013 Sep;13(3):320-8.
69. Perez-Sousa MA, Venegas-Sanabria LC, Chavarro-Carvajal DA, Cano-Gutierrez CA, Izquierdo M, Correa-Bautista JE, et al. Gait speed as a mediator of the effect of sarcopenia on dependency in activities of daily living. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2019 Oct;10(5):1009-1015.
70. Phu S, Kirk B, Bani Hassan E, Vogrin S, Zanker J, Bernardo S, Duque G. The diagnostic value of the Short Physical Performance Battery for sarcopenia. *BMC Geriatr*. 2020 Jul 13;20(1):242.
71. Martinez BP, Gomes IB, Oliveira CS, Ramos IR, Rocha MD, Forgiarini Júnior LA, et al. Accuracy of the Timed Up and Go test for predicting sarcopenia in elderly hospitalized patients. *Clinics (Sao Paulo)*. 2015 May;70(5):369-72.
72. Marsh AP, Miller ME, Saikin AM, Rejeski WJ, Hu N, Lauretani F, et al. Lower extremity strength and power are associated with 400-meter walk time in older adults: The InCHIANTI study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2006 Nov;61(11):1186-93.
73. Salini S, Russo A, Calvani R, Covino M, Martone AM, Tosato M, et al. Self-reported difficulty in walking 400 meters: the "red flag" for probable sarcopenia. *BMC Geriatr*. 2022 Jun 28;22(1):530.
74. Bernabei R, Landi F, Calvani R, Cesari M, Del Signore S, SPRINTT consortium, et al. Multicomponent intervention to prevent mobility disability in frail older adults: randomised controlled trial (SPRINTT project). *BMJ*. 2022 May 11;377:e068788.
75. Dhillon RJ, Hasni S. Pathogenesis and Management of Sarcopenia. *Clin Geriatr Med*. 2017 Feb;33(1):17-26.

76. Cesari M, Landi F, Vellas B, Bernabei R, Marzetti E. Sarcopenia and physical frailty: Two sides of the same coin. *Front Aging Neurosci.* 2014 Jul 28;6:192.
77. Cederholm T. Overlaps between Frailty and Sarcopenia Definitions. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser.* 2015;83:65–9.
78. Ibrahim K, Howson FFA, Culliford DJ, Sayer AA, Roberts HC. The feasibility of assessing frailty and sarcopenia in hospitalised older people: A comparison of commonly used tools. *BMC Geriatrics.* 2019 Feb 15;19(1).
79. Theou O, Squires E, Mallery K, Lee JS, Fay S, Goldstein J, et al. What do we know about frailty in the acute care setting? A scoping review. *BMC Geriatrics.* 2018;18(1).
80. Bruyère O, Buckinx F, Beaudart C, Reginster JY, Bauer J, Cederholm T, et al. How clinical practitioners assess frailty in their daily practice: an international survey. *Aging Clinical and Experimental Research.* 2017;29(5):905–12.
81. Woo J, Yu R, Wong M, Yeung F, Wong M, Lum C. Frailty screening in the community using the FRAIL scale. *J Am Med Dir Assoc [Internet].* 2015;16(5):412–9.
82. Abellan van Kan G, Rolland Y, Bergman H, Morley JE, Kritchevsky SB, Vellas B. The I.A.N.A Task Force on frailty assessment of older people in clinical practice. *J Nutr Health Aging.* 2008 Jan;12(1):29-37.
83. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing.* 2010;39(4):412–23.
84. Ibrahim K, Mullee MA, Cox N, Russell C, Baxter M, Tilley S, et al. The feasibility and acceptability of assessing and managing sarcopenia and frailty among older people with upper limb fracture. *Age Ageing.* 2022 Jan 6;51(1).

85. Hoffmann S, Wiben A, Kruse M, Jacobsen KK, Lembeck MA, Holm EA. Predictive validity of PRISMA-7 as a screening instrument for frailty in a hospital setting. *BMJ Open*. 2020;10(10):e038768.

11. ŽIVOTOPIS

Osobni podatci

Ime i prezime: Lana Palčić

Datum rođenja: 27.4.1996.

Mjesto rođenja: Zagreb

Obrazovanje

- 2015 - 2022 Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu
- 2011 - 2015 XV. Gimnazija
- 2006 – 2011 Osnovna glazbena škola Zlatka Balokovića, gitara
- 2003 – 2011 Osnovna škola Dobriše Cesarića

Posebna znanja i vještine

Strani jezici: korištenje engleskog jezika u pismu i govoru, razumijevanje njemačkog i japanskog jezika

Rad na računalu: MS Office, Inkscape, Canva

Vozačka dozvola B kategorije

Ostalo:

- Srpanj 2022 - Immediate Life Support tečaj (CroRC)
- 2022 – objavljen prikaz slučaja u suplementu Liječničkog vjesnika (<https://doi.org/10.26800/LV-144-supl2-CR16>)
- Listopad 2021 - osnovni jedriličarski tečaj u ANA Sail Academy
- Rujan 2019 - međunarodna jednomjesečna znanstvena razmjena, Coimbra, Portugal (CroMSIC)

- 2017 – 2022 - Članica European Medical Students' Association Zagreb i Studentske sekcije Hrvatskog liječničkog zbora (2021-2022 potpredsjednica za vanjske poslove)
- 2016 - alpinistički tečaj AO PDS Velebit