

Kvaliteta života u bolesnika s karcinomom prostate liječenih hormonskom terapijom

Al-Khazae, Farah

Master's thesis / Diplomski rad

2023

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:105:344297>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-14**



Repository / Repozitorij:

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



Sveučilište u Zagrebu
Medicinski fakultet Zagreb
Diplomski studij sestrinstva

Farah Al-Khazae

**KVALITETA ŽIVOTA BOLESNIKA S KARCINOMOM PROSTATE LIJEČENIH
HORMONSKOM TERAPIJOM**

Diplomski rad



Zagreb, 2023.

Sveučilište u Zagrebu
Medicinski fakultet Zagreb
Diplomski studij sestrinstva

Farah Al-Khazae

**KVALITETA ŽIVOTA BOLESNIKA S KARCINOMOM PROSTATE LIJEČENIH
HORMONSKOM TERAPIJOM**

Diplomski rad



Zagreb, 2023.

Ovaj diplomski rad je ostvaren u Poliklinici za onkologiju, Kliničkog bolničkog centra Zagreb, Kišpatićeva 12.

Mentor rada: Izv. prof. dr. sc. Borislav Belev, dr. med., Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet Zagreb

Rad sadržava: 53 stranica i 16 tablica

POPIS SKRAĆENICA I AKRONIMA

ADT - androgen deprivation therapy (terapija androgene deprivacije)

FACT - P-functional Assessment of Cancer Therapy – Prostate (funkcionalna procjena terapije raka prostate)

GnRH - gonadotropin-releasing hormone (hormon koji oslobađa gonadotropine)

HRQOL - health-related quality of life (kvaliteta života povezana sa zdravljem)

LH - luteinizirajući hormon

LHRH - luteinizing hormone-releasing hormone (hormon koji oslobađa luteinizirajući hormon)

Mhspc - metastatic hormon-sensitiv prostate cancer

MR - magnetska rezonanca

MSCT - multi-slice computed tomography (višeslojna kompjutorizirana tomografija)

PET-CT - Positron emission tomography-computed tomography (pozitronska emisijska tomografija-kompjutorizirana tomografija)

PSA - prostata specifični antigen

Sadržaj

1. UVOD	1
1.1. Značenje hormonske terapije u liječenju raka prostate	3
1.1.1. Medikamentna kastracija	4
1.1.1.1. Inhibitori androgenih puteva	5
1.2. Nuspojave deprivacije androgena	6
1.3. Kvaliteta života bolesnika oboljelih od raka prostate	6
1.4. Povezanost metaboličkog sindroma i maligne bolesti	8
1.5. Kardiotoksičnost - posljedica liječenja zloćudne bolesti	9
2. HIPOTEZE	11
3. CILJEVI ISTRAŽIVANJA	12
4. METODE RADA	13
4.1. Ispitanici	13
4.2. Instrument istraživanja	13
4.3. Način provođenja istraživanja i etički standardi	14
4.4. Metode obrade podataka	14
5. REZULTATI	15
6. RASPRAVA	40
7. ZAKLJUČCI	43
8. ZAHVALE	44
9. LITERATURA	45
10. ŽIVOTOPIS	48
11. PRILOG	49

SAŽETAK

Rak prostate najčešći je oblik raka u muškaraca i drugi vodeći uzrok smrtnosti muškaraca u svijetu. U Hrvatskoj je po učestalosti prvi najčešći zloćudni tumor, a drugo mjesto zauzima rak traheje, bronha i pluća. U 2019. g. od raka prostate u Hrvatskoj je obolio 2731 muškarac što čini 20% od ukupnog broja muškaraca oboljelih od raka. Najčešće pogađa muškarce nakon 50. godine života, a vrhunac pojavnosti je dob od 70 do 74 godine. Obično ima indolentan, ali progresivan klinički tijek. Pomoću testiranja PSA i redovitih kontrola urologa danas se rak prostate većinom pravovremeno otkriva. Rizični čimbenici su poodmakla dob, genetska predispozicija (nasljedna sklonost), hormonske promjene te čimbenici iz okoliša kao što su toksini, kemikalije i industrijski proizvodi. Hormonska kastracijska terapija ili androgen deprivirajuća terapija (ADT) temeljna je metoda liječenja uznapredovalog/metastatskog raka prostate kojom se smanjuje stvaranje muških spolnih hormona ili se blokira njihov učinak zbog čega u pravilu dolazi do regresije tumora odnosno odumiranja tumorskih stanica. Kao što postoje dobrobiti hormonskog liječenja, tako postoje i neželjeni učinci. Neke od mogućih nuspojava su smanjenje ili gubitak seksualne želje (libida), erektilna disfunkcija (impotencija), navale vrućine (tzv. „valunzi“), povećanje dojki, osteoporoza, sarkopenija, metabolički sindrom, kardiovaskularna toksičnost, gubitak koncentracije i zaboravljivost, porast tjelesne težine, depresija, umor i dr. Suočavanje s nizom terapijskih mogućnosti povezanih s problematičnim nuspojavama i funkcionalnim oštećenjima podiglo je javnu svijest o raku prostate i usmjerilo prijeko potrebnu pozornost na probleme kvalitete života s kojima se suočavaju bolesnici. Cilj ovoga rada je analizirati osjećaj zadovoljstva specifičnim životnim područjima muškaraca oboljelih od karcinoma prostate na hormonskoj terapiji kao pokazateljima kvalitete života. Istraživanje će se provoditi na prigodnom uzorku od 40 ispitanika oboljelih od karcinoma prostate koje su na redovnoj androgen deprivirajućoj terapiji (LHRH-agonisti) u Poliklinici za onkologiju KBC-a Zagreb. Ispitanici će biti podijeljeni u dvije skupine. Prvu skupinu činit će 20 ispitanika u životnoj dobi do 55. do 64. godine života, dok će drugu skupinu činiti 20 ispitanika u životnoj dobi od 65. do 74. godine. Ispitivanje će se provoditi dobrovoljno i anonimno te će ispitanici moći odustati u bilo kojem trenutku. U svrhu provedbe istraživanja, podatci o specifičnim područjima bit će prikupljeni pomoću validiranog anonimnog anketnog upitnika o kvaliteti života „FACT-P“. Autor upitnika je FACIT.org koji upravlja distribucijom i informacijama u vezi s više od 100 upitnika koji mjere kvalitetu života osoba s kroničnim bolestima.

Ključne riječi: rak prostate, hormonska terapija, kvaliteta života

SUMMARY

Prostate cancer is the most common form of cancer in men and the second leading cause of death in men in the world. It is the first most common malignant tumor in Croatia, and trachea, bronchus and lung cancer takes second place. In 2019, 2731 men were diagnosed with prostate cancer in Croatia, which is 20% of the total number of men suffering from cancer. It most often affects men after the age of 50, and the peak incidence is between the ages of 70 and 74. It usually has an indolent but progressive clinical course. With PSA testing and regular urologist check-ups today, prostate cancer is mostly detected in a timely manner. Risk factors include advanced age, genetics (hereditary predisposition), hormonal influences, and environmental factors such as toxins, chemicals, and industrial products. Hormone castration therapy is a basic method of treating advanced / metastatic prostate cancer that reduces the production of male sex hormones or blocks their effect. Just as there are benefits to hormone therapy, so there are side effects. Some of the possible side effects are reduction or loss of sexual desire (libido), erectile dysfunction (impotence), hot flashes (so-called "hot flashes"), breast enlargement, osteoporosis, loss of concentration and forgetfulness, weight gain, depression, fatigue and others. Dealing with a range of therapeutic options associated with problematic side effects and functional impairments has raised public awareness of prostate cancer and focused much-needed attention on the quality of life problems faced by prostate cancer patients. The aim of this paper is to analyze the feeling of satisfaction with specific life areas of men suffering from prostate cancer on hormone therapy as indicators of quality of life. The research will be conducted on a suitable sample of 40 subjects with prostate cancer who are on regular hormone replacement therapy (LHRH) at the Polyclinic for Oncology of the University Hospital Center Zagreb. The respondents will be divided into two groups. The first group will consist of 20 respondents aged 55 to 64 years, while the second group will consist of 20 respondents aged 65 to 74 years. The survey will be conducted voluntarily and anonymously and respondents will be able to withdraw at any time. For the purpose of conducting the research, data on specific areas will be collected using a validated anonymous questionnaire on quality of life "FACT-P". The author of the questionnaire is FACIT.org, which manages the distribution and information of more than 100 questionnaires that measure the quality of life of people with chronic diseases.

Key words: prostate cancer, hormone therapy, quality of life

1. UVOD

Muška spolna žlijezda smještena u zdjelici kroz koju prolazi mokraćna cijev (uretra) naziva se prostata. Njezina uloga je proizvodnja oko 20-30% sadržaja ejakulata (sjemene tekućine), a na nju se izravno nadovezuju sjemeni mjehurići (vezikule seminales) koji proizvode oko 70% sadržaja ejakulata. Zaštita, prehrana i transport spermija na njihovom putu do ženske jajne stanice su primarna uloga ove izlučevine. Oblikom i veličinom prostata podsjeća na kesten, od čega potječe narodni naziv „kestenjača“. Kako muškarac stari, tako prostata polako raste. Prostata je anatomski položena nisko u zdjelici te povezuje mokraćni mjehur i penis. Radi svog položaja lako je dostupna za palpaciju prstom kroz debelo crijevo, tzv. digitorektalni pregled te je također lako dostupna biopsiji iglom kroz debelo crijevo ili međicu (perineum). Njezina uloga je pod izravnim utjecajem muškog spolnog hormona testosterona. Stanice raka prostate obično zadržavaju ovisnost o testosteronu što je osnova hormonskog liječenja raka prostate (1).

Rak prostate je druga najčešća dijagnoza raka kod muškaraca i peti vodeći uzrok smrti u svijetu (2). U Hrvatskoj je po učestalosti prvi najčešći zloćudni tumor, a drugo mjesto zauzima rak traheje, bronha i pluća. Prema podacima Hrvatskog registra za rak, u 2019. g. od raka prostate u Hrvatskoj je obolio 2731 muškarac što čini 20% od ukupnog broja muškaraca oboljelih od raka (3). Može biti asimptomatski u ranoj fazi i često ima indolentni tijek koji može zahtijevati samo aktivan nadzor što uključuje minimalno ili čak nikakvo liječenje. Međutim, najčešći simptomi manifestiraju se u obliku dizuričnih tegoba poput otežanog mokrenja i izmokravanja, učestalog mokrenja, noćnog mokrenja, hitnosti pri mokrenju, koji također mogu proizaći iz hipertrofije prostate (2). U slučaju metastatske bolesti simptomi će ovisiti o mjestu metastaze. Uobičajena mjesta metastaziranja su kosti (posebno kosti zdjelice i kralježnice), limfni čvorovi, pluća i jetra. Najčešće metastazira u kosti, a tada simptomi uključuju bol u kostima i otežano kretanje te su mogući i prijelomi, tzv. patološke frakture. Slikovne pretrage poput scintigrafije skeleta, MSCT-a, MR-a i PET CT-a dodatno pomažu kako bi se utvrdila prisutnost eventualnih metastaza i lokalna proširenost bolesti. Ove pretrage se obično rade kada postoji sumnja na proširenost bolesti i kada rezultat pretraga može utjecati na promjenu plana liječenja.

Mnogi karcinomi prostate otkrivaju se na temelju povišenih razina antigena specifičnog za prostatu „PSA“ koji predstavlja značajan alat u dijagnostici, prognozi, liječenju i praćenju bolesnika oboljelih od raka prostate. PSA se često primjenjuje kao tumorski biljeg, ali je i

normalno prisutan u ejakulatu u visokoj koncentraciji zbog važnosti za funkciju spermija (1). Normalna koncentracija PSA u sjemenjnoj tekućini je 0,5–5,0 mg/mL, a u serumu 1,0–4,0 ng/mL (4). Međutim, budući da se kod muškaraca koji ne boluju od raka prostate mogu uočiti povišene vrijednosti PSA, biopsija tkiva je standard skrbi za potvrđivanje prisutnosti raka. Prehrana i tjelesna aktivnost igraju važnu ulogu u razvoju i napredovanju raka prostate. Dijetetski čimbenici uglavnom su povezani s uočenim svjetskim i etničkim razlikama u stopama incidencije raka prostate. Etiologija raka prostate predmet je brojnih studija i ostaje uglavnom nepoznata u usporedbi s drugim uobičajenim karcinomima. Dobro utvrđeni čimbenici rizika od raka prostate su starija dob, etnička pripadnost, genetski čimbenici i obiteljska anamneza (2). Značajna je povezanost dobi s rakom prostate kojega u pravilu nema prije 40. godine života, a zabilježen je veliki rast učestalosti bolesti nakon 50. godine života. Rasa je faktor koji nerijetko utječe na mogućnost razvoja raka prostate, tako kod pripadnika crne rase postoji veći rizik nego bijelaca, a najmanji rizik imaju azijati. Kako i rasa, tako i zemljopisni položaj također predstavlja utjecaj na rizik od bolesti. Istraživanja pokazuju kako je rak prostate češći u Sjevernoj Americi, Europi i Australiji nego na drugim kontinentima (1).

Ostali čimbenici pozitivno povezani s rakom prostate uključuju prehranu (povećana konzumacija zasićenih životinjskih masti i crvenog mesa, manji unos voća, povrća, vitamina i kave), pretilost i tjelesna neaktivnost, upale, hiperglikemija, infekcije i izloženost kemikalijama ili ionizirajuća radijacija. Još nema dokaza o tome kako spriječiti rak prostate; međutim, moguće je smanjiti rizik ograničavanjem hrane bogate masnoćom, povećanjem unosa voća i povrća i učestalijim vježbanjem (2).

Kombinacije liječenja su mnogobrojne, a uključuju aktivno praćenje, kirurške metode, zračenje i hormonsku terapiju. U svom prirodnom tijeku, rak prostate je heterogeni tumor s općenito sporom, ali konstantnom stopom rasta. Ovisnost prostate o androgenu prije više od pola stoljeća pokazala su značajna istraživanja profesora C. Hugginsa i njegovih kolega. Ustanovili su da androgeni sudjeluju ne samo u regulaciji rasta normalne žlijezde, već i u patogenezi raka prostate, te da ovo zloćudno tkivo zadržava određeni stupanj ovisnosti o androgenu. Ovaj koncept su poduprle studije simptomatskog kliničkog raka, pri čemu je androgena ablativna terapija donijela olakšanje pacijentu u više od 80% slučajeva (4).

1.1. Značenje hormonske terapije u liječenju raka prostate

Terapija deprivacije androgena (ADT) temelj je liječenja bolesnika s relapsom ili metastatskim hormonski osjetljivim karcinomom prostate (5). Sveobuhvatni plan liječenja osoba oboljelih od adenokarcinoma prostate ovisi o proširenosti bolesti, procjeni rizika od povratka bolesti, komorbiditetima, dobi, afinitetima i načinu života te očekivanom trajanju života. U liječenju raka prostate relevantni terapijski modalitet predstavlja hormonska terapija koja može suprimirati (AST) ili deprivirati androgen (ADT). Primjena navedene terapije uzrokuje pad razine androgena u krvi. S obzirom na hormonsku ovisnost stanica o androgenima (80%) prestanak stimulacije stanica raka androgenima može uzrokovati njihovu apoptozu te usporiti rast tumora i smanjiti njegovu veličinu. Primjena ADT-a moguća je prije, tijekom i poslije radioterapijskog liječenja kod lokalno uznapredovalog raka prostate te kod skupine pacijenata s povećanim rizikom od povratka bolesti kao neoadjuvantna, konkomitantna i/ili adjuvantna terapija (4). Eliminacija stimulativnih učinaka androgena testisa na stanice tumora prostate može se postići i kirurškom metodom uklanjanja testisa (orhidektomijom), a farmakološka metoda uključuje inhibiciju lučenja hipofiznih gonadotropina LHRH agonistima, antagonistima, estrogenima ili nesteroidnim antiandrogenima. Budući da nesteroidni antiandrogeni imaju manje nuspojave od kastracijske terapije, postoji povećan interes za korištenje endokrinog liječenja kao adjuvantne terapije nakon lokaliziranog liječenja. Barem u određenim stadijima bolesti, prije u stadiju hormonski osjetljivog karcinoma prostate, rano hormonsko liječenje može imati značajne koristi za preživljavanje, međutim ne pruža izlječenje te stvara niz neželjenih učinaka koji utječu na kvalitetu života bolesnika (6). Odluku o vrsti deprivacije androgena treba donijeti individualno nakon informiranja pacijenta o svim dostupnim mogućnostima liječenja, uključujući budno praćenje („watchfull waiting“), te na temelju potencijalnih koristi i štetnih učinaka (7).

1.1.1. Medikamentna kastracija

Agonisti gonadotropin-oslobađajućeg hormona (GnRH) (npr. leuprorelin i goserelin) trenutno su najčešći oblik ADT-a i uvelike su istisnuli upotrebu bilateralne orhidektomije. Antiandrogeni prve generacije (npr. flutamid i bikalutamid, ranije ciproteron-acetat) su oblik terapije raka prostate koji blokira vezanje androgena na njegov receptor, a ovaj tretman je često povezan s agonistima GnRH (8). Postoje i GnRH-antagonisti, degarelix i relugolix, ali oni nisu dostupni u svim zemljama, pa tako niti u Hrvatskoj zbog čega ih ne koristimo u svakodnevnom liječenju.

LHRH analozi u početku liječenja stimuliraju proizvodnju LH, ali kontinuirana visoka vrijednost LHRH agonista blokira otpuštanje LH iz hipofize što pak blokira stvaranje androgena u testisima. LHRH agonisti kao što su leuprorelin i goserelin se injiciraju ili se implantiraju ispod kože i uzrokuju fenomen zvan testosteroni „flare“. To je privremeni porast razine testosterona uslijed dodatnog lučenja LH, nakon kojeg slijedi prestanak lučenja LH, time i pad vrijednosti testosterona. Testosteroni „flare“ može dovesti do pogoršanja kliničkih simptoma poput bolova u kostima, opstrukcije mokraćnog mjehura ili uretre kao i kompresije kralježničke moždine. Da bi se izbjeglo ovo pogoršanje uslijed porasta testosterona, daje se antiandrogena terapija prvih nekoliko tjedana liječenja. Antiandrogeni se vežu za androgene receptore stanica raka sprječavajući vezivanje testosterona. Postoje steroidni (ciproteron – acetat) i nesteroidni antiandrogeni (flutamid, nilutamid, bikalutamid). Oni ne snižavaju razinu testosterona pa oboljeli nisu impotentni i imaju manje nuspojava od LHRH agonista. LHRH antagonisti, kao što je lijek Degarelix, imaju djelovanje kao LHRH agonisti s tim da vrijednosti testosterona padaju brže i ne uzrokuju „flare“ fenomen. Osim testisa, testosteron izlučuju nadbubrežna žlijezda pa i same stanice tumora prostate stoga taj neblokirani testosteron i u malim količinama potpomaže rastu tumora (6). Antiandrogeni se mogu primjenjivati kao monoterapija ili u kombinacijama s drugim lijekovima. Manje su učinkoviti kao monoterapija u odnosu na LHRH agoniste i kiruršku kastraciju kod pacijenata s metastatskim karcinomom prostate. Kao kombinacija s agonistima luteinizirajućeg hormona sprečavaju nagle učinke povišenja vrijednosti testosterona ili još mogu biti i u kombinaciji s njihovim antagonistima kako bi se postigao učinak kompletne androgene blokade.

1.1.1.1. Inhibitori androgenih puteva

Prvu i drugu generaciju lijekova u terapiji androgene deprivacije predstavljaju antiandrogeni, LHRH agonisti i antagonisti. Grupa inhibitora androgenih puteva čini treću generaciju lijekova koja ima dodatne mehanizme djelovanja.

Inhibicijom enzima citokroma P17 (CYP17) abirateron acetat blokira proizvodnju testosterona te se primjenjuje zajedno s prednizonom i ostalim lijekovima koji uzrokuju deprivaciju androgena. Primjenjuje se oralnim putem u jednoj dnevnoj dozi od 1000 mg. Rezultati nekih studija dokazuju kako takva kombinacija lijekova rezultira značajnim padom razine testosterona u odnosu na primjenu terapije koju čine samo LHRH agonisti. Djelotvornost abiraterona značajno je vidljiva kod smanjenja produkcije androgena iz svih izvora uključujući nadbubrežne žlijezde, testise i stanice prostatičnog epitela. Primjenom abiraterona mogu se javiti neke posljedice poput hipertenzije, hipokalemije i retencije tekućine koju uzrokuje povećana razina mineralokortikoida uslijed inhibicije enzima CYP17. Kod muškaraca oboljelih od metastatskog uznapredovalog raka prostate (raka prostate rezistentnog na kastraciju) nerijetko dolazi do smanjenja gustoće kostiju. Kombinacija abirateron acetata i glukokortikoida može pojačati taj učinak. Lijek se primjenjuje kako kod kastracijski rezistentnog karcinoma prostate prije ili poslije primjene docetaksela, tako i u visokorizičnih metastatskih hormon-osjetljivih karcinoma prostate (mHSPC, engl. metastatic hormon-sensitiv prostate cancer) u kombinaciji s androgenom deprivacijom.

Novijoj generaciji lijekova pripada enzalutamid. Njegovo djelovanje karakterizira blokiranje nuklearne translokacije i interakcije androgenih receptora s deoksiribonukleinskom kiselinom, iako spada u grupu nesteroidnih antiandrogena te kompetitivno blokira androgene receptore. Samim time smanjuje proliferaciju stanica te dovodi do stanične smrti. Dnevna doza iznosi 160 mg na dan te se primjenjuje oralnim putem. Indiciran je kod kastracijski rezistentnog karcinoma sa ili bez pridruženih metastaza, ali danas i kod metastatskog hormonski-osjetljivog karcinoma prostate te ga bolesnici dobro podnose. Kao i kod abirateron acetata dokazano je da primjenom enzalutamida dolazi do porasta preživljenja i kod hormonski osjetljive, ali i kastracijski rezistentne bolesti (9).

1.2. Nuspojave deprivacije androgena

Iako je ADT uspješna u podizanju ukupne kvalitete života pacijenata s uznapredovalim karcinomom prostate, nažalost ni ona kao ni mnoštvo lijekova ne prolazi bez nuspojava. Neželjene posljedice ADT-a nastaju uslijed poremećaja razine spolnih hormona, testosterona i estrogena. Uobičajene nuspojave povezane s ADT-om uključuju komplikacije skeleta, metaboličke i kardiovaskularne komplikacije, umor, mučninu, anemiju, smanjenje kvalitete sna, oštećenje kognitivnih funkcija, poremećaje raspoloženja, valove vrućine, seksualnu disfunkciju i ginekomastiju koje znatno mogu narušiti kvalitetu života bolesnika. Dok su te komplikacije značajne i mogu biti povezane s povećanim ukupnim morbiditetom, koštane, metaboličke i kardiovaskularne komplikacije posebno su zabrinjavajuće zbog svog utjecaja na morbiditet kao i mortalitet. Dokazano je da primjena ADT-a smanjuje mineralnu gustoću kostiju što dovodi do povećanog rizika od koštanih prijeloma. Također je dokazano da ADT smanjuje osjetljivost na inzulin, razinu kolesterola i postotak masnog tkiva, što je čimbenik rizika za nastanak dijabetesa i/ili kardiovaskularni morbiditet te na kraju smrtnost. Povezanost ADT-a s ovim štetnim ishodima, koji mogu rezultirati dodatnim ozbiljnim morbiditetom ili smrtnošću ima važne kliničke i javnozdravstvene implikacije za liječenje raka prostate (10).

1.3. Kvaliteta života bolesnika oboljelih od raka prostate

Rak prostate utječe na svakodnevni život muškaraca, posebice na njihovo fizičko i emocionalno zdravlje, odnose i društveni život (11).

Istraživanje kvalitete života povezanog sa zdravljem sve je češće te se prepoznaje kao relevantno, a također se širi znanje o tome kako ju procijeniti. Prilikom istraživanja kvalitete života trebalo bi procijeniti prevalenciju i ozbiljnost simptoma ili funkcija, kao i smetnje koje uzrokuju simptomi ili promjene u funkcijama te utječe li ta smetnja na opću dobrobit bolesnika. Većina objavljenih studija o procjeni kvalitete života odnosi se na bolesnike s ranim stadijem raka prostate; studije u bolesnika s kasnim uznapredovalim stadijem su nešto rjeđe. U ranoj fazi, bolesnici često nemaju simptome bolesti ili ih imaju u manjoj mjeri. Aspekti kvalitete

života takvih bolesnika često su povezani s anksioznošću i štetnim učincima liječenja kao što su promjene u seksualnim, urinarnim i crijevnim funkcijama. Promjene u tim funkcijama također često utječu na kvalitetu života bolesnika s naprednijim lokalnim stadijima raka prostate ili metastatske bolesti. Štoviše, na kvalitetu života ovih bolesnika također utječe endokrino liječenje s ciljem kastracije bolesnika. Monoterapija s antiandrogenima kao endokrinim liječenjem može biti alternativa liječenja koja najmanje utječe na kvalitetu života, ali još uvijek utječe (12).

Bolesnici s uznapredovalim rakom prostate, u tijeku očekivane evolucije bolesti, neizbježno se podvrgavaju kemoterapiji kao opciji liječenja, i to kada dođe do potpune refraktornosti na kastracijsku terapiju te za postizanje poboljšane stope preživljavanja. Kemoterapija često pogoršava nuspojave hormonske terapije kod raka prostate i negativno utječe na kvalitetu života. Nadalje, smanjena kvaliteta života često se bilježi u bolesnika koji razviju biokemijski neuspjeh i povezana je sa strahom od metastaza. Mnogi bolesnici koji boluju od raka prostate mogu naići na kasne učinke bolesti i liječenja uključujući smanjenu fizičku funkciju, povećanu tjelesnu masu, oštećenje mokraćnog mjehura, crijeva ili seksualnu disfunkciju, depresiju i umor. Umor uzrokovan rakom može se definirati kao trajni, subjektivni osjećaj koji ometa uobičajeno funkcioniranje. Takav umor razlikuje se od onog "normalnog/prirodnog" koji je uzrokovan nedostatkom sna. Umor onkološkog bolesnika je postojaniji, razorniji i dugotrajniji, uključuje fizički, mentalni i emocionalni umor te se ne ublažava adekvatnim snom ili odmorom. Utjecaj takvog umora na bolesnikovu sposobnost funkcioniranja je značajan stoga je ovaj simptom najčešći kod bolesnika oboljelih od karcinoma prostate, a samim time dovodi do negativnih učinaka na sposobnosti samozbrinjavanja i kvalitetu života (13).

Endokrina terapija povezana je sa značajnim nuspojavama, uključujući erektilnu disfunkciju, gubitak libida, umor, valove vrućine, smanjenu mišićnu masu, metaboličke i kardiovaskularne komplikacije, rast grudi i depresiju. Pokazalo se da ove nuspojave utječu na doživljaj muškaraca o svom tijelu, njihovoj muškosti i njihovim odnosima. Navale vrućine mogu pridonijeti lošoj kvaliteti života uzrokujući nelagodu, prekide dnevnih rutina, poremećaje sna ili izbjegavanje tjelovježbe. Štoviše, prisutnost navala vrućine može biti ponavljajući podsjetnik na individualnu bolest koja može utjecati na kvalitetu života. Prema provedenoj studiji Harrington i sur. (2009) ustanovljeno je da muškarci koji su primali endokrinu terapiju imaju veći stupanj nezadovoljstva slikom vlastitog tijela od muškaraca koji nisu primali endokrinu terapiju. Nezadovoljstvo se posebno odnosilo na promjene u muškosti i seksualnosti. Druge nuspojave, poput valova vrućine i rasta grudi, mogu doprinijeti većoj feminizaciji tijela i poteškoćama u

očuvanju muškosti. Te promjene, međutim, nisu nužno negativne. Na primjer, dok promjena identiteta koja je rezultat endokrinog liječenja stvara emocionalnu i/ili fizičku distancu u partnerskom odnosu za neke muškarce, drugi smatraju da te promjene poboljšavaju emocionalne aspekte njihovih odnosa s partnericama (14).

1.4. Povezanost metaboličkog sindroma i maligne bolesti

Sindrom X, poznatiji kao metabolički sindrom, skupina je biokemijskih i fizioloških poremećaja koji povećavaju rizik od obolijevanja od kardiovaskularnih bolesti, dijabetesa tipa II, ali i nekih malignih bolesti. Metabolički sindrom obuhvaća centralnu pretilost, inzulinsku rezistenciju, hipertenziju te dislipidemiju. Prevalencija metaboličkog sindroma u zadnjih je nekoliko godina u naglom porastu te predstavlja veliki javnozdravstveni problem u većini zemalja, a povezuje se s globalnom epidemijom pretilosti i dijabetes melitusa te nameće brojne kardiovaskularne rizike. Prema svjetskim studijama, postoji značajna povezanost metaboličkog sindroma i njegovih komponenata s povećanim rizikom za razvoj raka te etiologijom i progresijom pojedinih malignih bolesti. Među najčešćim karcinomima u populaciji koje povezujemo s metaboličkim sindromom spada i karcinom prostate. Postoje dvije skupine molekularnih mehanizama koji objašnjavaju ovu povezanost: utjecaj pretilosti povezane s kroničnom upalom niskog intenziteta čija je posljedica stvaranje citokina, adipokina i hormona, te utjecaj inzulinske rezistencije povezane s povišenom razinom inzulina i inzulinu sličnog faktora rasta. Raširenost metaboličkog sindroma u populaciji sve je veća pa tako trećinu svjetske populacije karakterizira prekomjerna tjelesna masa uz koju često vezujemo ostale komponente metaboličkog sindroma (hipertenzija, hiperglikemija, dislipidemija). Na agresivnost raka prostate također utječu promjene u razini cirkulirajućih hormona (15). U liječenju visokorizičnog raka prostate vrlo je učinkovita terapija deprivacije androgena (ADT), međutim, postoji niz štetnih učinaka koji proizlaze iz jatrogenog hipogonadizma, a značajno utječu na kvalitetu života te uzrokuju izrazite promjene u sastavu tijela poput navala vrućine („valunga“), umora i poremećaja raspoloženja. S povećanjem potkožnog masnog tkiva mijenja se tjelesni sastav. Gubitak mišićne mase poznatiji kao sarkopenija kao i koštane mase najbrže se javlja u prvih 6 mjeseci liječenja i povezan je s povećanjem inzulinske rezistencije, gubitkom mišićne snage i funkcije te povećane slabosti (16). ADT uzrokuje povećavanje ukupnog kolesterola, triglicerida i lipoproteina visoke gustoće, kao i rizik od inzulinske rezistencije i dijabetesa. Sve te posljedice dodatno stvaraju probleme bolesnicima oboljelim od raka prostate

kako na psihičkoj tako i na fizičkoj razini te značajno narušavaju njihovu ionako već narušenu kvalitetu života (17).

1.5. Kardiotoksičnost - posljedica liječenja zloćudne bolesti

Vodeći javnozdravstveni problem diljem svijeta, odmah iza kardiovaskularnih bolesti, predstavljaju zloćudne bolesti koje uzrokuju sve veću stopu mortaliteta. Statistički podatci ukazuju na usku povezanost navedenih skupina bolesti što znatno utječe na kvalitetu života te tijek i ishod liječenja. Zahvaljujući učinkovitoj terapiji i ranom postavljanju dijagnoze, značajno se poboljšalo preživljenje osoba oboljelih od malignih bolesti u posljednjih nekoliko desetljeća. S obzirom na dulje preživljenje osoba oboljelih od malignih bolesti, nerijetko do izražaja dolaze kardiovaskularne komplikacije koje mogu biti povezane s terapijom zloćudnih bolesti, a dijele se u 9 kategorija: arterijska hipertenzija, aritmije, bolesti srčanih zalistaka, bolesti perikarda, ishemijska bolest srca, disfunkcija miokarda i zatajivanje srca, tromboembolijski incidenti, plućna hipertenzija te bolesti perifernih krvnih žila i moždani udar. Navedene neželjene posljedice mogu se razviti tijekom, neposredno nakon, ali i nekoliko godina od prestanka onkološke terapije. Pod pojmom kardiotoksičnosti, najčešće i najviše zabrinjavajuće komplikacije su disfunkcija miokarda i zatajivanje srca. Kod bolesnika s otprije poznatim kardiovaskularnim komorbiditetima postoji veći rizik za razvoj komplikacija onkološke terapije. Sve veće spoznaje o molekularnoj biologiji tumora dovele su do razvoja ciljane biološke terapije odnosno tzv. „pametnih lijekova“. Ciljana biološka terapija u usporedbi s citotoksičnom kemoterapijom djeluje znatno selektivnije na tumorske stanice te tako omogućuje manje nuspojave i bolju učinkovitost u određenim slučajevima. Međutim, važno je naglasiti kako kod navedene vrste terapije postoji mogućnost razvoja kardiotoksičnosti zbog ometanja mehanizama bitnih za kardiovaskularno zdravlje. Pojava kardiovaskularne bolesti znatno utječe na ishod osnovne bolesti tijekom onkološkog liječenja te na kvalitetu života nakon prestanka onkološkog liječenja. Kako bi se pacijentima na onkološkoj terapiji osigurala što bolja i kvalitetnija skrb, od izrazite je važnosti redovito kardiološko praćenje tijekom i nakon završetka liječenja (18). Ove metaboličke i fiziološke promjene izravna su posljedica izazvanog teškog hipogonadizma i mogu dovesti do predispozicije pacijenata za veći rizik od kardiovaskularnog morbiditeta i mortaliteta. Pad razine testosterona u serumu kod muškaraca povezan sa starenjem opisan je kao mogući uzrok povećanog rizika od hipertenzije i kardiovaskularnih bolesti (KVB) (19). Terapija deprivacije androgena (ADT) uspješno se

koristi kod bolesnika s uznapredovalim rakom prostate, ali postoji potencijalni problem u vezi njezinih sistemskih nuspojava, posebice zbog starije dobi i čestih komorbiditeta kod većine bolesnika. U bolesnika liječenih ADT-om postoje metaboličke promjene koje uključuju kontrolu glikemije i metabolizam lipida, povećan rizik od tromboze, povećan rizik od infarkta miokarda, teške aritmije i iznenadne srčane smrti. Ipak, ti štetni učinci također mogu biti posljedica naknadnog hipogonadizma. Muškarci sa zatajenjem srca ili koronarnom arterijskom bolešću imaju nižu razinu testosterona u serumu nego zdravi muškarci iste dobi, a hipogonadizam je povezan s višom kardiovaskularnom smrtnošću. Mnoge kliničke studije uspoređivale su kardiovaskularne učinke hipogonadizma nakon orhidektomije ili radioterapije s onima liječenih ADT-om, ali njihovi su rezultati kontroverzni. Međutim, trenutni podatci pokazuju da bi intenzivnije liječenje kardiovaskularnih čimbenika rizika i pažljivo kardiološko praćenje starijih pacijenata pod ADT-om moglo biti korisno (20).

2. HIPOTEZE

- H1- Muškarci na hormonskoj terapiji imaju nižu razinu životnog zadovoljstva i samopouzdanja u odnosu na muškarce koje ne primaju hormonsku terapiju
- H2- Muškarci na hormonskoj terapiji imaju nisku razinu psihološkog prosperiteta i samopercipirane privlačnosti zbog tjelesnih promjena koje nastaju kao posljedica djelovanja hormonske terapije

3. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Opći cilj- Temeljem znanstvenih spoznaja i prihvaćenosti koncepta kvalitete života kao sastavnog dijela mentalnog zdravlja i blagostanja, cilj ovoga rada je analizirati osjećaj zadovoljstva specifičnim životnim područjima muškaraca oboljelih od karcinoma prostate na hormonskoj terapiji kao pokazateljima kvalitete života u više analiziranih područja života.

Specifični ciljevi-

- Procijeniti postoji li povezanost zadovoljstva socijalnom podrškom sa životnim zadovoljstvom, psihološkim prosperitetom, predodžbom o vlastitom tijelu i samopercipiranom seksualnom privlačnošću
- Odrediti povezanost razine samopouzdanja s tjelesnim promjenama vezanim uz terapiju
- Odrediti postoji li povezanost tegoba kao posljedica hormonske terapije sa životnom dobi

4. METODE RADA

4.1. Ispitanici

Istraživanje je provedeno na prigodnom uzorku od 40 ispitanika oboljelih od karcinoma prostate koji su na redovnoj hormonskoj nadomjesnoj terapiji (LHRH) u Poliklinici za onkologiju KBC-a Zagreb. Prva skupinu čini 20 ispitanika u životnoj dobi od 55. do 64. godine života, dok drugu skupinu čini 20 ispitanika u životnoj dobi od 65. do 74. godine. Ispitivanje se provodilo dobrovoljno i anonimno te su ispitanici mogli odustati u bilo kojem trenutku.

4.2. Instrument istraživanja

U svrhu provedbe istraživanja, podatci o specifičnim područjima prikupljani su pomoću anonimnog anketnog upitnika o kvaliteti života „FACT-P“ (Functional Assessment of Cancer Therapy – Prostate). Autor upitnika je FACIT.org koji upravlja distribucijom i informacijama u vezi s više od 100 upitnika koji mjere kvalitetu života osoba s kroničnim bolestima. Tražena je i dobivena suglasnost autora upitnika za njegovo korištenje u ovom istraživanju. Upitnik o kvaliteti života specifičan je za rak prostate. Izvorni jezik upitnika je engleski, a preveden je na hrvatski jezik. Sastoji se od 39 pitanja na zaokruživanje koja su podijeljena u 5 kategorija; tjelesno zdravlje, društveni/obiteljski odnosi, emocionalno zdravlje, funkcionalno stanje te dodatna pitanja. Navedeni su simptomi ili problemi koji se odnose na posljednjih 7 dana, a koje su ispitanici ocijenili u mjeri 0-4, u kojoj je 0-uopće ne, 1-malo, 2-donekle, 3-prilično, 4-jako puno. Dostupni su mnogi upitnici za procjenu kvalitete života bolesnika s rakom prostate (2). FACIT upitnici su među onima koji se češće koriste za različite vrste raka i kronične bolesti u raznim istraživanjima. FACIT je proširenje poznatih upitnika FACT na druge kronične bolesti i stanja. FACT-G (verzija 4) sadrži upitnik od 27 stavki i sastoji se od četiri subskale HRQOL-a: fizičko blagostanje, socijalno/ obiteljsko blagostanje, emocionalno blagostanje i funkcionalno blagostanje. Subskala raka prostate sastoji se od 12 pitanja specifična za prostatu, koja uključuju seksualnost, funkciju crijeva/mokraćnog mjehura i bol. Ekvivalentne verzije FACT-P upitnika dostupne su na 20 različitih jezika, što dopušta međukulturalne usporedbe

ljudi različitog podrijetla. Stoga se upitnik FACT-P smatra relevantnim mjerenjem za procjenu zdravstvene kvalitete života muškaraca s rakom prostate (21).

4.3. Način provođenja istraživanja i etički standardi

Ispitanici su potpisali informirani pristanak s pripadajućom obavijesti o istraživanju i njegovoj svrsi prije samog početka istraživanja. Objasnjeno im je da uvid u podatke prikupljene istraživanjem ima samo istraživač. Podatci o ispitanicima su anonimizirani te je identitet ispitanika strogo povjerljiv i zaštićen.

Istraživanje je provedeno uz zatraženu dopusnicu Etičkog povjerenstva KBC-a Zagreb i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Razdoblje istraživanja je od 01. lipnja do 01. rujna 2022.

4.4. Metode obrade podataka

Podatci su obrađeni deskriptivnom statistikom i multivarijantnim metodama obrade podataka. Provedena je deskriptivna analiza podataka, a obilježja su prikazana kao frekvencije i udjeli. Analiza razlika između skupina bolesnika definiranih dobi testirana je pomoću Mann –Whitney testa te su dodatno kategorizirani odgovori (0,1- kat 1; 2-4- kat 4) i dodatno je provedena usporedba frekvencija pomoću Hi kvadrat testa. Za procjenu povezanosti promatranih varijabli proveden je Spearmanov koeficijent korelacije. Statistički značajnom smatrana je p vrijednost na razini $p < 0.05$.

5. REZULTATI

Usporedba ispitanika prema dobi

		N	%
Dob	55-64 god	20	50
	65-74 god	20	50
	Ukupno	40	100

Tablica 1.

Prema podacima u tablici 1. razvidno je da je u dobnim skupinama -55-65 godine, te 65-74 godine, podjednaki broj ispitanika (50:50%),

Testiranje razlike kod promatranih pitanja s obzirom na promatrane pokazatelje

Nadalje je provedeno testiranje s obzirom na *promatrane pokazatelje*, metodom Hi kvadrat testa, a u tablicama 2-11, prikazani su odgovori ispitanika u obliku apsolutnih frekvencija, te postotci. Tablice se odnose na pitanja tjelesnog zdravlja, društvenih/obiteljskih odnosa, emocionalnog i funkcionalnog stanja te ukupna „skala raka prostate“

Usporedba kod skale TJELESNO ZDRAVLJE

		Dob					
		55-64 god		65-74 god		Ukupno	
		N	%	N	%	N	%
Nedostaje mi energije	Uopće ne	7	35,0%	3	15,0%	10	25,0%

	Malo	5	25,0%	5	25,0%	10	25,0%
	Donekle	2	10,0%	5	25,0%	7	17,5%
	Prilično	5	25,0%	6	30,0%	11	27,5%
	Jako puno	1	5,0%	1	5,0%	2	5,0%
	Ukupno	20	100,0%	20	100,0%	40	100,0%
Imam mučnine	Uopće ne	17	85,0%	13	65,0%	30	75,0%
	Malo	2	10,0%	3	15,0%	5	12,5%
	Donekle	1	5,0%	3	15,0%	4	10,0%
	Prilično	0	0,0%	1	5,0%	1	2,5%
	Jako puno	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Ukupno	20	100,0%	20	100,0%	40	100,0%
Zbog zdravstvenog stanja teško mi je ispuniti očekivanja moje obitelji	Uopće ne	12	60,0%	10	50,0%	22	55,0%
	Malo	3	15,0%	3	15,0%	6	15,0%
	Donekle	2	10,0%	2	10,0%	4	10,0%
	Prilično	3	15,0%	3	15,0%	6	15,0%
	Jako puno	0	0,0%	2	10,0%	2	5,0%
	Ukupno	20	100,0%	20	100,0%	40	100,0%
Imam bolove	Uopće ne	14	70,0%	8	40,0%	22	55,0%
	Malo	1	5,0%	6	30,0%	7	17,5%
	Donekle	0	0,0%	3	15,0%	3	7,5%
	Prilično	4	20,0%	1	5,0%	5	12,5%
	Jako puno	1	5,0%	2	10,0%	3	7,5%
	Ukupno	20	100,0%	20	100,0%	40	100,0%
Smetaju mi popratne pojave	Uopće ne	11	55,0%	9	45,0%	20	50,0%

(nuspojave) terapije	Malo	2	10,0%	7	35,0%	9	22,5%
	Donekle	5	25,0%	1	5,0%	6	15,0%
	Prilično	2	10,0%	2	10,0%	4	10,0%
	Jako puno	0	0,0%	1	5,0%	1	2,5%
	Ukupno	20	100,0%	20	100,0%	40	100,0%
	Osjećam se bolesno	Uopće ne	8	40,0%	10	50,0%	18
Malo		5	25,0%	6	30,0%	11	27,5%
Donekle		4	20,0%	0	0,0%	4	10,0%
Prilično		2	10,0%	2	10,0%	4	10,0%
Jako puno		1	5,0%	2	10,0%	3	7,5%
Ukupno		20	100,0%	20	100,0%	40	100,0%
Prisiljen(-a) sam provoditi vrijeme u krevetu	Uopće ne	16	80,0%	14	70,0%	30	75,0%
	Malo	4	20,0%	3	15,0%	7	17,5%
	Donekle	0	0,0%	2	10,0%	2	5,0%
	Prilično	0	0,0%	1	5,0%	1	2,5%
	Jako puno	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Ukupno	20	100,0%	20	100,0%	40	100,0%

Tablica 2.

Hi kvadrat test

		Dob
Nedostaje mi energije	Chi-square	2,977
	df	4
	Sig.	,562

Imam mučnine	Chi-square	2,733
	df	3
	Sig.	,435
Zbog zdravstvenog stanja teško mi je ispuniti očekivanja moje obitelji	Chi-square	2,182
	df	4
	Sig.	,702
Imam bolove	Chi-square	10,341
	df	4
	Sig.	,035*
Smetaju mi popratne pojave (nuspojave) terapije	Chi-square	6,644
	df	4
	Sig.	,156
Osjećam se bolesno	Chi-square	4,646
	df	4
	Sig.	,326
Prisiljen(-a) sam provoditi vrijeme u krevetu	Chi-square	3,276
	df	3
	Sig.	,351

Tablica 3.

*. The Chi-square statistic is significant at the ,05 level.

Pogleda li se razina signifikantnosti kod pitanja *imam bolove* može se uočiti kako vrijednost Hi kvadrat testa iznosi $p < 0,05$, što znači da je uočena statistički značajna razlika s obzirom na *dob ispitanika*, pri čemu se može se uočiti kako je pojavnost bolova značajno viša kod ispitanika koji imaju 65-74 god.

Usporedba kod skale DRUŠTVENI/OBITELJSKI ODNOSI

		Dob					
		55-64 god		65-74 god		Ukupno	
		N	%	N	%	N	%
Osjećam bliskost sa svojim prijateljima	Uopće ne	0	0,0%	1	5,0%	1	2,5%
	Malo	0	0,0%	2	10,0%	2	5,0%
	Donekle	1	5,0%	0	0,0%	1	2,5%
	Prilično	10	50,0%	8	40,0%	18	45,0%
	Jako puno	9	45,0%	9	45,0%	18	45,0%
	Ukupno	20	100,0%	20	100,0%	40	100,0%
Obitelj mi daje emocionalnu podršku	Uopće ne	1	5,0%	0	0,0%	1	2,5%
	Malo	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Donekle	1	5,0%	0	0,0%	1	2,5%
	Prilično	4	20,0%	2	10,0%	6	15,0%
	Jako puno	14	70,0%	18	90,0%	32	80,0%
	Ukupno	20	100,0%	20	100,0%	40	100,0%
Prijatelji mi daju podršku	Uopće ne	0	0,0%	2	10,0%	2	5,0%
	Malo	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Donekle	2	10,0%	1	5,0%	3	7,5%
	Prilično	7	35,0%	9	45,0%	16	40,0%
	Jako puno	11	55,0%	8	40,0%	19	47,5%

	Ukupno	20	100,0%	20	100,0%	40	100,0%
Moja je obitelj prihvatila moju bolest	Uopće ne	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Malo	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Donekle	1	5,0%	1	5,0%	2	5,0%
	Prilično	5	25,0%	3	15,0%	8	20,0%
	Jako puno	14	70,0%	16	80,0%	30	75,0%
	Ukupno	20	100,0%	20	100,0%	40	100,0%
Zadovoljan(-na) sam načinom na koji se unutar moje obitelji govori o mojoj bolesti	Uopće ne	2	10,0%	0	0,0%	2	5,0%
	Malo	1	5,0%	0	0,0%	1	2,5%
	Donekle	2	10,0%	2	10,0%	4	10,0%
	Prilično	8	40,0%	3	15,0%	11	27,5%
	Jako puno	7	35,0%	15	75,0%	22	55,0%
	Ukupno	20	100,0%	20	100,0%	40	100,0%
Osjećam bliskost s partnerom (ili s osobom koja mi je glavni oslonac)	Uopće ne	1	5,0%	0	0,0%	1	2,5%
	Malo	1	5,0%	0	0,0%	1	2,5%
	Donekle	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Prilično	1	5,0%	2	10,0%	3	7,5%
	Jako puno	17	85,0%	18	90,0%	35	87,5%
	Ukupno	20	100,0%	20	100,0%	40	100,0%
Zadovoljan(-na) sam svojim spolnim životom	Uopće ne	10	90,9%	7	87,5%	17	89,5%
	Malo	1	9,1%	1	12,5%	2	10,5%
	Donekle	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Prilično	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Jako puno	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%

	Ukupno	11	100,0%	8	100,0%	19	100,0%
--	--------	----	--------	---	--------	----	--------

Tablica 4.

Hi kvadrat test

		Dob
Osjećam bliskost sa svojim prijateljima	Chi-square	4,222
	df	4
	Sig.	,377
Obitelj mi daje emocionalnu podršku	Chi-square	3,167
	df	3
	Sig.	,367
Prijatelji mi daju podršku	Chi-square	3,057
	df	3
	Sig.	,383
Moja je obitelj prihvatila moju bolest	Chi-square	,633
	df	2
	Sig.	,729
Zadovoljan(-na) sam načinom na koji se unutar moje obitelji govori o mojoj bolesti	Chi-square	8,182
	df	4
	Sig.	,085
Osjećam bliskost s partnerom (ili s osobom koja mi je glavni oslonac)	Chi-square	2,362
	df	3
	Sig.	,501
Zadovoljan(-na) sam svojim	Chi-square	,057

spolnim životom	df	1
	Sig.	,811

Tablica 5.

Pogleda li se razina signifikantnosti kod *DRUŠTVENI/OBITELJSKI ODNOSI* može se uočiti kako vrijednost signifikantnosti iznosi više od 0,05 ($p > 0,05$), što znači da nije uočena statistički značajna razlika s obzirom na *dob* ispitanika.

Usporedba kod skale EMOCIONALNO STANJE

		Dob					
		55-64 god		65-74 god		Ukupno	
		N	%	N	%	N	%
Osjećam se tužno	Uopće ne	7	35,0%	8	40,0%	15	37,5%
	Malo	6	30,0%	7	35,0%	13	32,5%
	Donekle	4	20,0%	3	15,0%	7	17,5%
	Prilično	2	10,0%	2	10,0%	4	10,0%
	Jako puno	1	5,0%	0	0,0%	1	2,5%
	Ukupno	20	100,0%	20	100,0%	40	100,0%
Zadovoljan(-na) sam kako se nosim sa svojom bolešću	Uopće ne	1	5,0%	0	0,0%	1	2,5%
	Malo	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Donekle	4	20,0%	1	5,0%	5	12,5%
	Prilično	9	45,0%	9	45,0%	18	45,0%
	Jako puno	6	30,0%	10	50,0%	16	40,0%
	Ukupno	20	100,0%	20	100,0%	40	100,0%
Gubim nadu u borbi	Uopće ne	14	70,0%	13	65,0%	27	67,5%

protiv svoje bolesti	Malo	2	10,0%	5	25,0%	7	17,5%
	Donekle	2	10,0%	1	5,0%	3	7,5%
	Prilično	1	5,0%	0	0,0%	1	2,5%
	Jako puno	1	5,0%	1	5,0%	2	5,0%
	Ukupno	20	100,0%	20	100,0%	40	100,0%
	Osjećam se nervozno	Uopće ne	7	35,0%	8	40,0%	15
Malo		6	30,0%	7	35,0%	13	32,5%
Donekle		6	30,0%	4	20,0%	10	25,0%
Prilično		1	5,0%	1	5,0%	2	5,0%
Jako puno		0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Ukupno		20	100,0%	20	100,0%	40	100,0%
Brine me umiranje	Uopće ne	14	70,0%	12	60,0%	26	65,0%
	Malo	2	10,0%	4	20,0%	6	15,0%
	Donekle	2	10,0%	2	10,0%	4	10,0%
	Prilično	1	5,0%	2	10,0%	3	7,5%
	Jako puno	1	5,0%	0	0,0%	1	2,5%
	Ukupno	20	100,0%	20	100,0%	40	100,0%
Brinem se da će se moje stanje pogoršati	Uopće ne	5	25,0%	6	30,0%	11	27,5%
	Malo	6	30,0%	6	30,0%	12	30,0%
	Donekle	5	25,0%	5	25,0%	10	25,0%
	Prilično	1	5,0%	2	10,0%	3	7,5%
	Jako puno	3	15,0%	1	5,0%	4	10,0%
	Ukupno	20	100,0%	20	100,0%	40	100,0%

Tablica 6.

Hi kvadrat test

		Dob
Osjećam se tužno	Chi-square	1,286
	df	4
	Sig.	,864
Zadovoljan(-na) sam kako se nosim sa svojom bolešću	Chi-square	3,800
	df	3
	Sig.	,284
Gubim nadu u borbi protiv svoje bolesti	Chi-square	2,656
	df	4
	Sig.	,617
Osjećam se nervozno	Chi-square	,544
	df	3
	Sig.	,909
Brine me umiranje	Chi-square	2,154
	df	4
	Sig.	,707
Brinem se da će se moje stanje pogoršati	Chi-square	1,424
	df	4
	Sig.	,840

Tablica 7.

Pogleda li se razina signifikantnosti kod *EMOCIONALNO STANJE* može se uočiti kako vrijednost signifikantnosti iznosi više od 0,05 ($p > 0,05$), što znači da nije uočena statistički značajna razlika s obzirom na *dob* ispitanika.

Usporedba kod skale FUNKCIONALNO STANJE

		Dob					
		55-64 god		65-74 god		Ukupno	
		N	%	N	%	N	%
Sposoban(-na) sam raditi (uključujući i rad kod kuće)	Uopće ne	0	0,0%	2	10,0%	2	5,0%
	Malo	4	20,0%	2	10,0%	6	15,0%
	Donekle	2	10,0%	4	20,0%	6	15,0%
	Prilično	6	30,0%	4	20,0%	10	25,0%
	Jako puno	8	40,0%	8	40,0%	16	40,0%
	Ukupno	20	100,0%	20	100,0%	40	100,0%
Moj posao (uključujući i rad kod kuće) daje mi zadovoljstvo	Uopće ne	1	5,0%	2	10,0%	3	7,5%
	Malo	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Donekle	4	20,0%	2	10,0%	6	15,0%
	Prilično	5	25,0%	9	45,0%	14	35,0%
	Jako puno	10	50,0%	7	35,0%	17	42,5%
	Ukupno	20	100,0%	20	100,0%	40	100,0%
Sposoban(-na) sam uživati u životu	Uopće ne	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Malo	2	10,0%	1	5,0%	3	7,5%
	Donekle	3	15,0%	2	10,0%	5	12,5%
	Prilično	6	30,0%	8	40,0%	14	35,0%
	Jako puno	9	45,0%	9	45,0%	18	45,0%
	Ukupno	20	100,0%	20	100,0%	40	100,0%
Prihvatio(-la) sam svoju bolest	Uopće ne	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Malo	1	5,0%	0	0,0%	1	2,5%

	Donekle	3	15,0%	2	10,0%	5	12,5%
	Prilično	4	20,0%	4	20,0%	8	20,0%
	Jako puno	12	60,0%	14	70,0%	26	65,0%
	Ukupno	20	100,0%	20	100,0%	40	100,0%
Dobro spavam	Uopće ne	3	15,0%	1	5,0%	4	10,0%
	Malo	0	0,0%	2	10,0%	2	5,0%
	Donekle	4	20,0%	9	45,0%	13	32,5%
	Prilično	8	40,0%	4	20,0%	12	30,0%
	Jako puno	5	25,0%	4	20,0%	9	22,5%
	Ukupno	20	100,0%	20	100,0%	40	100,0%
	Uživam u stvarima koje obično radim iz zabave	Uopće ne	0	0,0%	0	0,0%	0
	Malo	1	5,0%	0	0,0%	1	2,5%
	Donekle	3	15,0%	1	5,0%	4	10,0%
	Prilično	7	35,0%	8	40,0%	15	37,5%
	Jako puno	9	45,0%	11	55,0%	20	50,0%
	Ukupno	20	100,0%	20	100,0%	40	100,0%
Zadovoljan(-na) sam trenutnom kvalitetom svog života	Uopće ne	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Malo	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Donekle	5	25,0%	3	15,0%	8	20,0%
	Prilično	6	30,0%	11	55,0%	17	42,5%
	Jako puno	9	45,0%	6	30,0%	15	37,5%
	Ukupno	20	100,0%	20	100,0%	40	100,0%

Tablica 8.

Hi kvadrat test

		Dob
Sposoban(-na) sam raditi (uključujući i rad kod kuće)	Chi-square	3,733
	df	4
	Sig.	,443
Moj posao (uključujući i rad kod kuće) daje mi zadovoljstvo	Chi-square	2,672
	df	3
	Sig.	,445
Sposoban(-na) sam uživati u životu	Chi-square	,819
	df	3
	Sig.	,845
Prihvatio(-la) sam svoju bolest	Chi-square	1,354
	df	3
	Sig.	,716
Dobro spavam	Chi-square	6,368
	df	4
	Sig.	,173
Uživam u stvarima koje obično radim iz zabave	Chi-square	2,267
	df	3
	Sig.	,519
Zadovoljan(-na) sam trenutnom kvalitetom svog života	Chi-square	2,571
	df	2
	Sig.	,277

Tablica 9.

Pogleda li se razina signifikantnosti kod *FUNKCIONALNO STANJE* može se uočiti kako vrijednost signifikantnosti iznosi više od 0,05 ($p > 0,05$), što znači da nije uočena statistički značajna razlika s obzirom na *dob* ispitanika.

Usporedba kod skale SKALA RAKA PROSTATE

		Dob					
		55-64 god		65-74 god		Ukupno	
		N	%	N	%	N	%
Gubim na težini	Uopće ne	17	85,0%	16	80,0%	33	82,5%
	Malo	3	15,0%	4	20,0%	7	17,5%
	Donekle	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Prilično	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Jako puno	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Ukupno	20	100,0%	20	100,0%	40	100,0%
Imam dobar apetit	Uopće ne	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Malo	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Donekle	2	10,0%	1	5,0%	3	7,5%
	Prilično	5	25,0%	10	50,0%	15	37,5%
	Jako puno	13	65,0%	9	45,0%	22	55,0%
	Ukupno	20	100,0%	20	100,0%	40	100,0%
Imam bolove koji mi smetaju	Uopće ne	11	55,0%	7	35,0%	18	45,0%
	Malo	1	5,0%	5	25,0%	6	15,0%
	Donekle	3	15,0%	3	15,0%	6	15,0%
	Prilično	4	20,0%	1	5,0%	5	12,5%

	Jako puno	1	5,0%	4	20,0%	5	12,5%
	Ukupno	20	100,0%	20	100,0%	40	100,0%
Neki me dijelovi tijela bole	Uopće ne	8	40,0%	4	20,0%	12	30,0%
	Malo	4	20,0%	7	35,0%	11	27,5%
	Donekle	3	15,0%	4	20,0%	7	17,5%
	Prilično	4	20,0%	1	5,0%	5	12,5%
	Jako puno	1	5,0%	4	20,0%	5	12,5%
	Ukupno	20	100,0%	20	100,0%	40	100,0%
	Bol me sprječava da radim ono što želim	Uopće ne	10	50,0%	10	50,0%	20
Malo		3	15,0%	3	15,0%	6	15,0%
Donekle		2	10,0%	1	5,0%	3	7,5%
Prilično		3	15,0%	4	20,0%	7	17,5%
Jako puno		2	10,0%	2	10,0%	4	10,0%
Ukupno		20	100,0%	20	100,0%	40	100,0%
Zadovoljan sam sadašnjom kontrolom boli		Uopće ne	2	10,0%	1	5,0%	3
	Malo	0	0,0%	3	15,0%	3	7,5%
	Donekle	3	15,0%	2	10,0%	5	12,5%
	Prilično	6	30,0%	5	25,0%	11	27,5%
	Jako puno	9	45,0%	9	45,0%	18	45,0%
	Ukupno	20	100,0%	20	100,0%	40	100,0%
	Sposoban sam osjećati se muškarcem	Uopće ne	1	5,0%	1	5,0%	2
Malo		1	5,0%	4	20,0%	5	12,5%
Donekle		1	5,0%	6	30,0%	7	17,5%
Prilično		8	40,0%	3	15,0%	11	27,5%

	Jako puno	9	45,0%	6	30,0%	15	37,5%
	Ukupno	20	100,0%	20	100,0%	40	100,0%
Imam poteškoća s pražnjenjem crijeva	Uopće ne	16	80,0%	12	60,0%	28	70,0%
	Malo	2	10,0%	6	30,0%	8	20,0%
	Donekle	1	5,0%	1	5,0%	2	5,0%
	Prilično	1	5,0%	1	5,0%	2	5,0%
	Jako puno	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Ukupno	20	100,0%	20	100,0%	40	100,0%
	Imam poteškoća s mokrenjem	Uopće ne	11	55,0%	7	35,0%	18
Malo		2	10,0%	4	20,0%	6	15,0%
Donekle		5	25,0%	3	15,0%	8	20,0%
Prilično		2	10,0%	2	10,0%	4	10,0%
Jako puno		0	0,0%	4	20,0%	4	10,0%
Ukupno		20	100,0%	20	100,0%	40	100,0%
Mokrim češće no inače		Uopće ne	5	25,0%	3	15,0%	8
	Malo	3	15,0%	3	15,0%	6	15,0%
	Donekle	5	25,0%	6	30,0%	11	27,5%
	Prilično	6	30,0%	4	20,0%	10	25,0%
	Jako puno	1	5,0%	4	20,0%	5	12,5%
	Ukupno	20	100,0%	20	100,0%	40	100,0%
	Problemi s mokrenjem mi ograničavaju aktivnosti	Uopće ne	10	50,0%	9	45,0%	19
Malo		2	10,0%	1	5,0%	3	7,5%
Donekle		6	30,0%	3	15,0%	9	22,5%
Prilično		2	10,0%	7	35,0%	9	22,5%

	Jako puno	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Ukupno	20	100,0%	20	100,0%	40	100,0%
U stanju sam postići i održati erekciju	Uopće ne	19	95,0%	18	90,0%	37	92,5%
	Malo	1	5,0%	1	5,0%	2	5,0%
	Donekle	0	0,0%	1	5,0%	1	2,5%
	Prilično	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Jako puno	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Ukupno	20	100,0%	20	100,0%	40	100,0%

Tablica 10.

Hi kvadrat test

		Dob
Gubim na težini	Chi-square	,173
	df	1
	Sig.	,677
Imam dobar apetit	Chi-square	2,727
	df	2
	Sig.	,256
Imam bolove koji mi smetaju	Chi-square	7,156
	df	4
	Sig.	,128

Neki me dijelovi tijela bole	Chi-square	5,894
	df	4
	Sig.	,207
Bol me sprječava da radim ono što želim	Chi-square	,476
	df	4
	Sig.	,976
Zadovoljan sam sadašnjom kontrolom boli	Chi-square	3,624
	df	4
	Sig.	,459
Sposoban sam osjećati se muškarcem	Chi-square	8,244
	df	4
	Sig.	,083
Imam poteškoća s pražnjenjem crijeva	Chi-square	2,571
	df	3
	Sig.	,463
Imam poteškoća s mokrenjem	Chi-square	6,056
	df	4
	Sig.	,195
Mokrim češće no inače	Chi-square	2,791
	df	4
	Sig.	,593
Problemi s mokrenjem mi ograničavaju aktivnosti	Chi-square	4,164
	df	3
	Sig.	,244

U stanju sam postići i održati erekciju	Chi-square	1,027
	df	2
	Sig.	,598

Tablica 11.

Pogleda li se razina signifikantnosti kod *SKALE RAKA PROSTATE* može se uočiti kako vrijednost *signifikantnosti* iznosi više od 0,05 ($p > 0,05$), što znači da nije uočena statistički značajna razlika s obzirom na *dob* ispitanika.

Nadalje, na tablici 12 prikazani su prosječni pokazatelji za promatrane faktore u analizi, prikazana je aritmetička sredina, standardna devijacija, te minimalna i maksimalna vrijednost skale.

Prosječni pokazatelji za promatrane faktore

	N		\bar{x}	Sd	Min	Max
	Valjanih	Nedostaje				
TJELESNO ZDRAVLJE	40	0	21,6250	5,88212	8,00	28,00
DRUŠTVENI/OBITELJSKI ODNOSI	19	21	20,8947	3,84267	8,00	25,00
EMOCIONALNO STANJE	40	0	18,4500	4,20592	8,00	24,00
FUNKCIONALNO STANJE	40	0	21,5250	4,11369	11,00	28,00
SKALA RAKA PROSTATE	40	0	32,2500	8,81941	16,00	43,00
FACT P	40	0	75,4000	16,16232	38,00	97,00
FACT G	19	21	80,4737	12,57585	57,00	102,00
FACT P Ukupno	19	21	111,9474	21,36839	75,00	144,00

Tablica 12.

Spearmanov koeficijent korelacije

Kako bismo bolje ispitali odnose između promatranih varijabli provest ćemo Spearmanov koeficijent korelacije.

Spearmanovom korelacijom izražavamo međusobnu povezanost dvije varijable. Vrijednost ovog testa kreće se u intervalu $-1 \leq r \leq +1$ pri čemu – predznak korelacije označava negativnu (obrnutu) korelaciju, dok + predznak označava pozitivnu korelaciju. Što je vrijednost Spearmanovog koeficijenta korelacije veća kažemo da je korelacija između varijabli jača (značajnija).

Također se obično uzima u obzir i ovo:

$r > 0,80$ radi se o jakoj pozitivnoj korelaciji

$0,5 < r \leq 0,80$, radi se o srednje jakoj pozitivnoj korelaciji

$0 < r \leq 0,5$, radi se o slaboj pozitivnoj korelaciji

Za potrebe istraživanja biti će razmatrani koeficijenti korelacije veći od 0,5, $r > 0,5$

Spearmanov koeficijent korelacije

		1	2	3	4	5
1. TJELESNO ZDRAVLJE	r	1,000	,128	,413**	,467**	,683**
	p	.	,602	,008	,002	,000
	N	40	19	40	40	40
2. DRUŠTVENI/OBITELJSKI ODNOSI	r	,128	1,000	,166	,457*	,397
	p	,602	.	,497	,049	,092
	N	19	19	19	19	19
3. EMOCIONALNO STANJE	r	,413**	,166	1,000	,396*	,544**
	p	,008	,497	.	,011	,000

	N	40	19	40	40	40
4. FUNKCIONALNO STANJE	r	,467**	,457*	,396*	1,000	,491**
	p	,002	,049	,011	.	,001
	N	40	19	40	40	40
5. SKALA RAKA PROSTATE	r	,683**	,397	,544**	,491**	1,000
	p	,000	,092	,000	,001	.
	N	40	19	40	40	40

Tablica 13.

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

* . Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

Iz navedene tablice 13 može se uočiti kako je zabilježena pozitivna korelacija između promatranih varijabli, najveće pozitivne korelacije zabilježene su između pokazatelja: TJELESNO ZDRAVLJE i SKALA RAKA PROSTATE ($r=0,683$; $p<0,01$), EMOCIONALNO STANJE i SKALA RAKA PROSTATE ($r=0,544$; $p<0,01$).

Spearmanov koeficijent korelacije

		FACT P	FACT G	FACT P Ukupno
FACT P	r	1,000	,910**	,979**
	p	.	,000	,000
	N	40	19	19
FACT G	r	,910**	1,000	,936**

	p	,000	.	,000
	N	19	19	19
FACT P Ukupno	r	,979**	,936**	1,000
	p	,000	,000	.
	N	19	19	19

Tablica 14.

**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Iz navedene tablice 14 može se uočiti kako je zabilježena visoka pozitivna korelacija između sve tri promatrane ukupne dimenzije upitnika (FACT P, FACT G, FACT P ukupno) ($r > 0,9$, $p < 0,01$), što znači da su glavne komponente upitnika u visokoj korelaciji te da su pitanja relevantna odnosno kvaliteta upitnika dostatna.

Testiranje razlike kod promatranih faktora

Nadalje je provedeno testiranje kod promatranih faktora (viša razina pokazatelja znači bolju kvalitetu života). S obzirom na promatrane pokazatelje, testiranje je provedeno Mann–Whitney U testom. FACT P upitnik pokazuje pozitivnije rezultate kod muškaraca mlađe populacije što je neuobičajeno obzirom na očekivanu kvalitetu života. Očekivano je da su tjelesno zdravlje i društveni/obiteljski odnosi pozitivnije ocijenjeni u mlađih skupina, međutim u ovom istraživanju rezultati pokazuju drugačije. Nuspojave ADT-a, poput valunga, gubitka ili smanjenja libida te erektilne disfunkcije, nerijetko rezultiraju nižom razinom samopouzdanja što teže pogađa mlađe muškarce u odnosu na starije zbog svakodnevnih životnih navika.

Rangovi

	Dob	N	Aritmetička sredina rangova	Suma rangova
TJELESNO ZDRAVLJE	55-64 god	20	22,00	440,00
	65-74 god	20	19,00	380,00
	Ukupno	40		
DRUŠTVENI/OBITELJSKI ODNOSI	55-64 god	11	11,05	121,50
	65-74 god	8	8,56	68,50
	Ukupno	19		
EMOCIONALNO STANJE	55-64 god	20	18,52	370,50
	65-74 god	20	22,48	449,50
	Ukupno	40		
FUNKCIONALNO	55-64 god	20	20,35	407,00

STANJE	65-74 god	20	20,65	413,00
	Ukupno	40		
SKALA RAKA PROSTATE	55-64 god	20	22,75	455,00
	65-74 god	20	18,25	365,00
	Ukupno	40		
FACT P	55-64 god	20	21,85	437,00
	65-74 god	20	19,15	383,00
	Ukupno	40		
FACT G	55-64 god	11	10,36	114,00
	65-74 god	8	9,50	76,00
	Ukupno	19		
FACT P Ukupno	55-64 god	11	10,91	120,00
	65-74 god	8	8,75	70,00
	Ukupno	19		

Tablica 15.

Testna statistika^a

	Mann-Whitney U	Wilcoxon W	Z	Asymp. Sig. (2-tailed)	Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]
TJELESNO ZDRAVLJE	170,000	380,000	-,815	,415	,429 ^b
DRUŠTVENI/OBITELJSKI ODNOSI	32,500	68,500	-,963	,336	,351 ^b
EMOCIONALNO STANJE	160,500	370,500	-1,074	,283	,289 ^b
FUNKCIONALNO STANJE	197,000	407,000	-,082	,935	,947 ^b

SKALA RAKA PROSTATE	155,000	365,000	-1,220	,223	,231 ^b
FACT P	173,000	383,000	-,731	,465	,478 ^b
FACT G	40,000	76,000	-,332	,740	,778 ^b
FACT P Ukupno	34,000	70,000	-,826	,409	,442 ^b

Tablica 16.

a. Grouping Variable: Dob

b. Not corrected for ties.

Pogleda li se razina signifikantnosti kod *promatranih faktora* može se uočiti kako vrijednost signifikantnosti iznosi više od 0,05 ($p > 0,05$), što znači da nije uočena statistički značajna razlika s obzirom na *dob* ispitanika.

U ovom djelu (testiranje stat. značajnosti) gledamo da li je nešto značajno na razini 0,05 ili nije ($p < 0,05$), ukoliko je $p > 0,05$ značajnosti nema, ako je $p < 0,05$ značajnosti ima, u tom kontekstu ovdje nema nikakve razlike, međutim, ako je nešto bliže 0,05 – moglo bi se, u nekom kontekstu reći, da je bliže tome da je statistički značajno ili se takav rezultat može interpretirati kao tendencija prema statistički značajnom. Sukladno tome, najbliže su SKALA RAKA PROSTATE i EMOCIONALNO STANJE, gdje je emocionalno stanje nešto više (rangovi su viši) kod starijih ispitanika, dok je skala raka prostate viša kod mlađih ispitanika, iako, značajnost ove razlike nije statistički potvrđena.

6. RASPRAVA

Oboljeli od raka prostate danas imaju na raspolaganju više modaliteta liječenja, te je jedna od njih i kastracijska odnosno androgena deprivirajuća terapija (ADT), koja je obvezna kod metastatske bolesti, ali i kod radioterapije lokalne bolesti u kraćem ili duljem vremenskom razdoblju ovisno o razini rizika bolesti. Cilj provedenog istraživanja bio je prikazati utjecaj hormonske terapije na kvalitetu života bolesnika oboljelih od raka prostate. Dobrobiti terapije deprivacije androgena (ADT) dobro su poznate i mnoštvo je studija dokumentiralo njezine dobrobiti u kombinaciji s drugim terapijama. S obzirom na široku upotrebu ADT-a zbog njegovih važnih kliničkih implikacija, kliničari prije svega moraju razumjeti nuspojave kako bi se ograničio morbiditet povezan s liječenjem. Brojni su dobro poznati štetni učinci ADT-a, uključujući vazomotorno crvenilo, gubitak libida i impotenciju, umor, ginekomastiju, anemiju, osteoporozu i metaboličke komplikacije, kao i učinke na zdravlje kardiovaskularnog sustava i gustoću kostiju (22).

Štetni učinci ADT-a posljedica su induciranog nedostatka spolnih hormona i dobro su opisani u ranijoj literaturi. Početkom 2000-tih mnoštvo radova bavilo se pitanjem kvalitete života kod bolesnika s kastracijskim sindromom. ADT povećava postotak masnog tkiva što dovodi do inzulinske rezistencije i dijabetesa te ubrzava gubitak koštane mase uzrokujući povećani rizik od prijeloma. S obzirom na visoku prevalenciju kardiovaskularnih bolesti i smanjenu gustoću kostiju kod muškaraca s rakom prostate koji prethodno nisu bili na ADT-u, dobrobiti ADT-a moraju se pažljivo odvagnuti u odnosu na njegove nuspojave, osobito jer dijagnoza raka prostate ne mijenja očekivani životni vijek većine muškaraca. Muškarce koji započinju s ADT-om treba savjetovati o ovim i drugim njime izazvanim komplikacijama, a koje uključuju umor, seksualnu disfunkciju, valove vrućine i anemiju, te ih treba pažljivo pratiti. Nuspojave povezane s ADT-om treba spriječiti i liječiti kako njegova toksičnost ne bi nadmašila njegovu korist. Potrebna su buduća klinička ispitivanja: prvo, kako bi se bolje definirali učinci ADT-a na preživljenje muškaraca s lokaliziranim rakom prostate ili s biokemijskim recidivom antigena specifičnog za prostatu; drugo, razgraničiti štetu povezanu s ADT-om, posebno s obzirom na kardiovaskularne događaje i prijelome; i treće, testirati učinkovitost intervencija osmišljenih da minimiziraju štetne ishode povezane s ADT-om. Takve informacije biti će ključne za bolje kvantificiranje omjera rizika i koristi od ADT-a kod pojedinog muškarca s rakom prostate (23).

Kao i u većini istraživanja različitih aspekata kvalitete života, korištena je metoda anketnog upitnika. Također je važno naglasiti da je u istraživanju analizirana samo ADT sa svojim

utjecajem na kvalitetu života, bez drugih modaliteta liječenja raka prostate (kao što su radikalna prostatektomija, radikalno zračenje prostate), što samo po sebi može utjecati na rezultate ankete (24).

Nekoliko je studija dokumentiralo važno smanjenje kvalitete života kod pacijenata s rakom prostate liječenih hormonskom terapijom. Studija koja je uključivala pacijente liječene ADT-om pokazala je statistički značajno smanjenje različitih stavki kvalitete života, kao što su mentalno zdravlje i opće zdravlje, energija i zabrinutost u pogledu slike o vlastitom tijelu. Umor i depresija izazvani ADT-om mogu ometati kognitivnu funkciju, uzrokujući značajno smanjenje kvalitete života pacijenata s rakom prostate (25).

Shunichi N, Seiichi S, Tatsuo T i sur. proveli su istraživanje u svezi s promjenom kvalitete života povezane sa zdravljem (HRQOL) kod pacijenata koji su bili podvrgnuti radikalnoj prostatektomiji sa ili bez neoadjuvantne hormonske terapije. U studiju je bilo uključeno ukupno 72 bolesnika podvrgnutih izravnoj radikalnoj prostatektomiji i 26 bolesnika koji su primali neoadjuvantnu hormonsku terapiju. Intervjui za praćenje obavljani su osobno tijekom zakazanih studijskih posjeta 3, 6 i 12 mjeseci nakon operacije. Mjerili su opći HRQOL i specifičan za bolest pomoću kratkog oblika studije medicinskih ishoda od 36 stavki i indeksa raka prostate Sveučilišta Kalifornije u Los Angelesu. Na početku, skupina koja je primala hormonsku terapiju postigla je statistički niže rezultate ne samo za seksualnu funkciju ($P < 0,001$), već i za opći HRQOL, kao što su ograničenja uloge zbog fizičkih problema ($P = 0,007$), društvene funkcije ($P = 0,045$) i mentalnog zdravlja ($P = 0,034$), nego skupina podvrgnuta prostatektomiji. Također, skupina na hormonskoj terapiji je izvijestila o nižim rezultatima u socijalnoj funkciji i mentalnom zdravlju nakon 3 mjeseca ($P = 0,040$ odnosno $0,006$). Pacijenti koji su primali hormonsku terapiju dulje od 3 mjeseca nastavili su pokazivati značajno niže rezultate za neke HRQOL domene 12 mjeseci kasnije. Zaključno, provedena studija je pokazala kako hormonska terapija može smanjiti ne samo seksualnu funkciju, već i opći HRQOL prije operacije. Čini se da je oporavak HRQOL-a dodatno produljen u bolesnika koji su dugotrajno primali hormonsku terapiju (26).

Rezultati ovog istraživanja ne podudaraju se u potpunosti s velikim studijama što je možda posljedica ograničenog uzorka. Uzorak od 40 ispitanika (koji su još međusobno uspoređivani u dvije dobne skupine), razmjerno je mali i radi se o heterogenoj populaciji ispitanika, različitih faza liječenja bolesti, ali sa zajedničkim nazivnikom primanja ADT-a. Prema rezultatima ispitanici se, primjerice, tek donekle brinu hoće li se njihovo stanje pogoršati, no međutim svakodnevno od njih slušamo koliko su zapravo zabrinuti. Pitanja o seksualnosti su također vrlo

osjetljiva. Može se pretpostaviti da bi se dobili kritičniji odgovori da su u anketu uključeni bračni partneri, kao što je metodološki provedeno u nekim istraživanjima ranije. Kod anketnog upitnika vrlo je važna struktura pitanja, a svakako i obrazovanje ispitanika odnosno razina razumijevanja postavljenih pitanja, pa eventualno čak i spremnost na sasvim točne i iskrene odgovore koji se ipak tiču vrlo intimne sfere privatnog života. Tako je, primjerice, većina ispitanika odgovorila na osjetljivo pitanje osjećaju li se muškarcem drukčije no što izjavljuju u razgovoru s medicinskim osobljem. U prilog tome je izjava da ne mogu postići erekciju te da nisu zadovoljni spolnim životom. Ipak, na pitanje o bliskosti s partnerom/partnericom, gotovo svi su izjavili da osjećaju veliku bliskost što je pozitivno s obzirom na teški period kroz koji bolesnik prolazi. Dobiveni odgovori ispitanika su kontradiktorni te postoji mogućnost da je razlog tomu mentalitet, izbjegavanje suočavanja s bolešću i svojim stanjem te neprilagođenost testa (regionalne, kulturalne razlike, prilagođenost populaciji) (27).

Iako se u literaturi uglavnom navodi da oboljeli od karcinoma prostate koji primaju ADT doživljavaju svoj život manje kvalitetnim nego oni bez ADT-a, čini se da vrijeme dobivanja terapije ne igra značajnu ulogu. U našem statističkom uzorku, čija veličina je glavno ograničenje, nije nađena općenito značajna razlika, što može imati više razloga – od nedovoljno velikog uzorka, preko osjećaja neugodnosti i srama, do nerazumijevanja samih pitanja. Svakako da je stupanj obrazovanja također važan čimbenik kod odgovora na anketna pitanja, pri čemu je pretpostavka da je on univerzalno razumljiv i jasan. Svjesnost o prirodi bolesti također značajno utječe na prihvaćanje određenih i lošijih premisa, odnosno smanjenje očekivanja u okviru psihološkog kondicioniranja i suživljavanja s bolešću (28).

Stoga se može zaključno reći da ovo važno pitanje zahtjeva dodatne analize i uključivanje većeg broja ispitanika, a moguće i dopune u sadržaju upitnika kako bi se dobio što točniji odgovor na pretpostavku promijenjene kvalitete života.

7. ZAKLJUČCI

- Inhibitori androgenih puteva novija su generacija lijekova koja obuhvaća različite mehanizme djelovanja čija su kombinacija i učinkovitost i dalje predmet istraživanja
- Kombinacija LHRH agonista i androgena je prva linija hormonskog liječenja uznapredovalog karcinoma prostate
- Odluku o vrsti deprivacije androgena treba donijeti pojedinačno nakon što se pacijenta obavijesti o svim dostupnim mogućnostima liječenja, uključujući praćenje, te na temelju potencijalnih koristi i nuspojava
- Dramatično smanjenje razine testosterona u serumu izazvano ADT-om proizvodi brojne nuspojave kao što su vazomotoričko crvenilo, seksualna disfunkcija, umor, oštećenje kognitivne funkcije, smanjena kvaliteta sna, ginekomastija i anemija, koje mogu smanjiti kvalitetu života povezanu sa zdravljem
- FACT P upitnik pokazuje pozitivnije rezultate kod muškaraca mlađe populacije što je manje očekivano s obzirom na očekivanu kvalitetu života
- Unatoč rezultatima koji nisu potvrdili u potpunosti niti jednu od hipoteza, činjenica je da je u percepciji oboljelih možda cilj specifičnog onkološkog liječenja prioritet, a manje se percipira smanjena kvaliteta života, odnosno nije toliko dominirajuća
- Potrebno je uključiti i veći broj ispitanika i usmjeriti suportivne mjere liječenja u one aspekte kvalitete života koji su najviše pogođeni
- Ispravno informiranje bolesnika prije početka liječenja, uz poduzimanje preventivnih mjera, moglo bi pomoći u poboljšanju kvalitete njihova života
- Korištenje posebnih validiranih upitnika za procjenu toksičnosti liječenja i praćenje kvalitete života pacijenata trebalo bi se implementirati u kliničku praksu

8. ZAHVALE

Zahvaljujem ponajprije najviše svojoj obitelji, svom ocu Abdul Karimu i sestri Endiri koji su mi pružali neizmjernu podršku i ljubav tijekom cijelog studija te me usmjeravali na pravi put. Hvala mojoj glavnoj sestri Klinike za onkologiju KBC-a Zagreb, mag.med.techn. Jasminki Miličević, glavnoj sestri Poliklinike mag.med.techn. Željki Bilanović te svojim dragim kolegama i kolegicama koji su bili uz mene od samog početka do kraja studija te mi u svakom trenutku izlazili u susret i bili neizmjerna podrška. Zahvaljujem svom mentoru, Izv. prof. dr. sc. Borislavu Belevu, dr. med. na podršci, susretljivosti i dostupnosti tijekom izrade ovog diplomskog rada. Hvala svim prijateljima koji su vjerovali u mene te mi uljepšali vrijeme studija.

9. LITERATURA

1. Antunac Golubić S, Kuliš T, Kuveždić H, Librenjak D, Omrčen T, Reljić A i sur., ur. Rak prostate: priručnik za bolesnike. Zagreb;2016.
2. Prashanth R. Epidemiology of Prostate Cancer. World J Oncol. 2019 Apr; 10(2): 63–89.
3. HRVATSKI ZAVOD ZA JAVNO ZDRAVSTVO. Incidencija raka u Hrvatskoj;2019. Bilten br. 44 (Pristupljeno: 10.06.2022.) Dostupno na adresi: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2021/12/Bilten44_2019.pdf
4. Jajac Bručić L, Juretić A, Solarić M, Bišof V, Bašić-Koretić M, Rakušić Z i sur. HORMONSKA TERAPIJA RAKA PROSTATE: IMA LI JOŠ DILEMA? Liječnički vjesnik, Vol. 134 No. 3-4, 2012.
5. Tucci M, Leone G, Buttigliero C, Zichi C, Di Stefano R S, Pignataro D i sur. Hormonal treatment and quality of life of prostate cancer patients: new evidence. *Minera Urol Nefrol.* 2018 Apr;70(2):144-151.
6. Damber J E. Endocrine therapy for prostate cancer. *Acta Oncol.* 2005;44(6):605-9.
7. Tammela T. J Endocrine treatment of prostate cancer. *Steroid Biochem Mol Biol.* 2004 Nov;92(4):287-95.
8. Levine G N, D'Amico A V, Berger P, Clark P E, Eckel R H, Keating N L i sur. Androgen-Deprivation Therapy in Prostate Cancer and Cardiovascular Risk. A Science Advisory From the American Heart Association, American Cancer Society, and American Urological Association: *Endorsed by the American Society for Radiation Oncology. Feb 2010. Vol. 121, No.6*
9. Vuković M. Liječenje uznapredovalog karcinoma prostate. Rijeka: Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet; 2020. (Pristupljeno: 25.07.2022.) Dostupno na: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://repository.medri.uniri.hr/islandora/object/medri%3A3998/datastream/PDF/view
10. Taylor L G, Canfield S E, Du X L. Review of major adverse effects of androgen-deprivation therapy in men with prostate cancer: *Cancer.* 20 May 2009 (Pristupljeno: 30.07.2022.) Dostupno na: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cncr.24283>
11. Appleton L, Wyatt D, Perkins E, Jones A, Brown V. The impact of prostate cancer on men's everyday life: *European Journal of Cancer Care.* 10 September 2014

- (Pristupljeno: 02.08.2022.) Dostupno na:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ecc.12233>
12. Adolfsson J. Health-related quality-of-life assessments in patients with advanced cancer of the prostate: *Pharmacoeconomics*. 2003;21(4):241-7.
13. Charalambous A, Kouta C. Cancer Related Fatigue and Quality of Life in Patients with Advanced Prostate Cancer Undergoing Chemotherapy: *Hindawi*. Vol 2016. (Pristupljeno 04.08.2022.) Dostupno na:
<https://www.hindawi.com/journals/bmri/2016/3989286/>
14. Ervik B, Asplund K. Dealing with a troublesome body: A qualitative interview study of men's experiences living with prostate cancer treated with endocrine therapy: *European Journal of Oncology Nursing*. Vol 16, Issue 2, April 2012, Pages 103-108
15. Vuković M. Povezanost metaboličkog sindroma i zloćudnih bolesti. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet; 2016. (Pristupljeno: 07.08.2022.) Dostupno na:
chrome-extension://efaidnbmnnnibpajpcglefindmkaj/https://repositorij.mef.unizg.hr/islandora/object/mef%3A1328/datastream/PDF/view
16. Cheung A S, Tinson J A, Milevski S V, Hoermann R, Zajac J D, Grossmann M. Persisting adverse body composition changes 2 years after cessation of androgen deprivation therapy for localised prostate cancer. *European Journal of Endocrinology*. 2018; 179: 21–29.
17. Choi S M, Kam S C. Metabolic effects of androgen deprivation: *Korean J Urol*. 2015 Jan;56(1):12-8.
18. Božiković J. Kardiotoksičnost kao posljedica liječenja maligne bolesti. Rijeka: Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet; 2022. (Pristupljeno: 10.08.2022.) Dostupno na:
chrome-extension://efaidnbmnnnibpajpcglefindmkaj/https://repository.medri.uniri.hr/islandora/object/medri%3A6584/datastream/PDF/view
19. Sciarra A, Busetto G M, Salciccia S, Del Giudice F, Maggi M, Crocetto F i sur. Does Exist a Differential Impact of Degarelix *Versus* LHRH Agonists on Cardiovascular Safety? Evidences From Randomized and Real-World Studies: *Front. Endocrinol.*, 14 June 2021. (Pristupljeno: 12.08.2022.) Dostupno na:
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2021.695170/full>
20. Gheorghe G S, Hodoroagea A S, Ciobanu A, Nanea I T, Dan Gheorghe A C. Androgen Deprivation Therapy, Hypogonadism and Cardiovascular Toxicity in Men with

Advanced Prostate Cancer: MDPI. 2021, 28(5), 3331-3346 (Pristupljeno: 13.08.2022.)

Dostupno na: <https://www.mdpi.com/1718-7729/28/5/289>

21. Jeong Hee H, Seong Soo J, Hyun Moo L, Yoon Ho C, Seonwoo K, Han Yong C. The Functional Assessment of Cancer Therapy-Prostate (FACT-P) Scales in Men with Prostate Cancer: Reliability and Validity of the Korean Version: J Korean Med Sci. 2006 Apr; 21(2): 295–299.
22. Ahmadi H, Daneshmand S. Androgen deprivation therapy: evidence-based management of side effects. BJU int. 2013 Apr;111(4):543-8.
23. Grossmann M, Zajac J D. Androgen deprivation therapy in men with prostate cancer: how should the side effects be monitored and treated? Clin Endocrinol (Oxf).2011 Mar;74(3):289-93.
24. N Engl J Med 2008; 358:1250-1261.
25. Turco F, Di Prima L, Pisano C, Poletto S, De Filippis M, Crespi V. i sur. How to Improve the Quality of Life of Patients with Prostate Cancer Treated with Hormone Therapy? 19 January 2023 Volume 2023:15 Pages 9-26.
26. Shunichi N, Seiichi S, Tatsuo T, Masaaki K, Naomasa L. i sur. Impact of hormonal therapy prior to radical prostatectomy on the recovery of quality of life: Int J Urol. 2005 Feb;12(2):173-81.
27. Psychooncology. 2002; 11(4): 307–326.
28. Kirsten Dacal BS, Susan M, Sereika PhD, Susan L, Greenspan MD. Quality of Life in Prostate Cancer Patients Taking Androgen Deprivation Therapy. First published:02 December 2005.

10. ŽIVOTOPIS

Farah Al-Khazae, apsolvantica Sveučilišta u Zagrebu,

Medicinski fakultet Zagreb

Šalata ul. 2, 10000, Zagreb

Sveučilišni diplomski studij sestrinstva u Zagrebu

Datum i mjesto rođenja: 12. 01. 1994., Zagreb

Adresa: Franje Hermana 12c, 10 000 Zagreb

Zaposlenje:

2020.- KBC Zagreb, Klinika za onkologiju, Poliklinika

2018.-2020. - KBC Zagreb, Klinika za plućne bolesti Jordanovac, Zavod za respiracijsku insuficijenciju i bolesti plućne cirkulacije, Odjel intenzivne i postintenzivne skrbi

E-mail: alkazae.farah@gmail.com

Broj mobitela: 091 6551808

Obrazovanje:

2008. – 2013. Škola za medicinske sestre Vinogradska, Zagreb

2014. – 2018. Sveučilište Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek, Dislocirani preddiplomski studij sestrinstva u Pregradi

2020. – 2023. Medicinski fakultet Zagreb, Sveučilišni diplomski studij sestrinstva u Zagrebu

Članstvo: Inicijativa mladih za ljudska prava

11. PRILOG

FACT-P (Version 4)

Ispod se nalazi lista izjava za koje su drugi ljudi s istom bolesti kao što je vaša rekli da su važne. **Molimo zaokružite ili obilježite jedan broj u svakom retku kako biste označili vaš odgovor koji se odnosi na posljednjih 7 dana.**

<u>TJELESNO ZDRAVLJE</u>		Uopće ne	Malo	Donekle	Prilično	Jako puno
GP1	Nedostaje mi energije	0	1	2	3	4
GP2	Imam mučnine	0	1	2	3	4
GP3	Zbog zdravstvenog stanja teško mi je ispuniti očekivanja moje obitelji	0	1	2	3	4
GP4	Imam bolove	0	1	2	3	4
GP5	Smetaju mi popratne pojave (nuspojave) terapije	0	1	2	3	4
GP6	Osjećam se bolesno	0	1	2	3	4
GP7	Prisiljen(-a) sam provoditi vrijeme u krevetu	0	1	2	3	4
<u>DRUŠTVENI/OBITELJSKI ODNOSI</u>		Uopće ne	Malo	Donekle	Prilično	Jako puno
GS1	Osjećam bliskost sa svojim prijateljima	0	1	2	3	4

GS2	Obitelj mi daje emocionalnu podršku	0	1	2	3	4
GS3	Prijatelji mi daju podršku	0	1	2	3	4
GS4	Moja je obitelj prihvatila moju bolest	0	1	2	3	4
GS5	Zadovoljan(-na) sam načinom na koji se unutar moje obitelji govori o mojoj bolesti	0	1	2	3	4
GS6	Osjećam bliskost s partnerom (ili s osobom koja mi je glavni oslonac)	0	1	2	3	4
Q1	<i>Bez obzira na trenutnu razinu vaše seksualne aktivnosti, molimo vas da odgovorite na sljedeće pitanje. Ako ne želite odgovoriti, označite ovaj kvadrat <input type="checkbox"/> i prijedite na sljedeći odjeljak.</i>					
GS7	Zadovoljan(-na) sam svojim spolnim životom	0	1	2	3	4

Molimo zaokružite ili obilježite jedan broj u svakom retku kako biste označili vaš odgovor koji se odnosi na posljednjih 7 dana.

<u>EMOCIONALNO STANJE</u>		Uopće ne	Malo	Donekle	Prilično	Jako puno
GE1	Osjećam se tužno	0	1	2	3	4
GE2	Zadovoljan(-na) sam kako se nosim sa svojom bolešću.	0	1	2	3	4
GE3	Gubim nadu u borbi protiv svoje bolesti	0	1	2	3	4
GE4	Osjećam se nervozno	0	1	2	3	4
GE5	Brine me umiranje	0	1	2	3	4
GE6	Brinem se da će se moje stanje pogoršati	0	1	2	3	4

<u>FUNKCIONALNO STANJE</u>		Uopće ne	Malo	Donekle	Prilično	Jako puno
GF1	Sposoban(-na) sam raditi (uključujući i rad kod kuće)	0	1	2	3	4
GF2	Moj posao (uključujući i rad kod kuće) daje mi zadovoljstvo	0	1	2	3	4
GF3	Sposoban(-na) sam uživati u životu	0	1	2	3	4
GF4	Prihvatio(-la) sam svoju bolest	0	1	2	3	4

GF5	Dobro spavam	0	1	2	3	4
GF6	Uživam u stvarima koje obično radim iz zabave	0	1	2	3	4
GF7	Zadovoljan(-na) sam trenutnom kvalitetom svog života	0	1	2	3	4

Molimo zaokružite ili obilježite jedan broj u svakom retku kako biste označili vaš odgovor koji se odnosi na posljednjih 7 dana.

<u>DODATNA PITANJA</u>		Uopće ne	Malo	Donekle	Prilično	Jako puno
C2	Gubim na težini	0	1	2	3	4
C6	Imam dobar apetit	0	1	2	3	4
P1	Imam bolove koji mi smetaju	0	1	2	3	4
P2	Neki me dijelovi tijela bole	0	1	2	3	4
P3	Bol me sprječava da radim ono što želim	0	1	2	3	4

P4	Zadovoljan sam sadašnjom kontrolom boli	0	1	2	3	4
P5	Sposoban sam osjećati se muškarcem	0	1	2	3	4
P6	Imam poteškoća s pražnjenjem crijeva	0	1	2	3	4
P7	Imam poteškoća s mokrenjem	0	1	2	3	4
BL2	Mokrim češće no inače	0	1	2	3	4
P8	Problemi s mokrenjem mi ograničavaju aktivnosti	0	1	2	3	4
BL5	U stanju sam postići i održati erekciju	0	1	2	3	4