

**UNIVERZA NA PRIMORSKEM
FAKULTETA ZA VEDE O ZDRAVJU**

**RAZŠIRJENOST SARKOPENIČNE DEBELOSTI MED
LEDVIČNIMI BOLNIKI NA HEMODIALIZI**

MAGISTRSKA NALOGA

Študentka: LUCIJA BREZOČNIK

Mentorica: prof. dr. MIHAELA JURDANA

Somentor: izr. prof. dr. BOJAN KNAP, dr. med.

Študijski program: študijski program 2. stopnje Dietetika

Izola, 2023

ZAHVALA

Z veseljem in hvaležnostjo bi rada izrazila svojo zahvalo mentorici, prof. dr. Mihaeli Jurdana, za dragoceno pomoč pri magistrski nalogi. Vaša strokovnost, hitri odzivi, usmeritve in predanost so bile ključnega pomena za moj napredek in uspeh pri raziskavi. Vaša pozitivna podpora in konstruktivna kritika so mi pomagale razvijati svoje sposobnosti in znanje ter me usmerjale na poti do uspeha. Vaše mentorstvo je bilo neprecenljivo.

Hvala!

Hvala somentorju dr. Bojanu Knapu za omogočeno izvajanje raziskave, strokovnost in podporo. Vaše izkušnje in znanje so mi odprle nove perspektive.

Hvala!

Posebna zahvala gre izr. prof. Boštjanu Žvanutu, ki mi je pomagal pri statistični obdelavi podatkov. Vaša strokovnost, hitri odzivi in trud pri analiziranju podatkov sta bila ključnega pomena pri oblikovanju ugotovitev ter zaključkov magistrske naloge.

Hvala!

Srčna zahvala gre mojim staršem, brez katerih študij na Obali sploh ne bi bil mogoč. Hvala vama za vso podporo! Hvala sestri Maji in prijatelju Žanu za neprestano podporo in dobro voljo. Vaša vera vame in močna opora sta mi dali moč in samozavest.

Hvala!

Hvala fantu Tadeju. Hvala, da si mi bil trda opora med izvajanjem raziskave v Ljubljani in pisanjem magistrske naloge. Hvala za vso ljubezen, podporo, poslušanje, spodbudne besede, vero vame in potrpežljivo prenašanje.

Hvala!

Hvala tudi vsem bolnikom, ki so sodelovali v raziskavi, ter osebju oddelka za nefrologijo v UKC Ljubljana za topel sprejem in pomoč pri izvedbi raziskave.

Hvala!

IZJAVA O AVTORSTVU

Spodaj podpisana *Lucija Brezočnik* izjavljam, da:

- je predložena magistrska naloga izključno rezultat mojega dela;
- sem poskrbela, da so dela in mnenja drugih avtorjev, ki jih uporabljam v predloženi nalogi, navedena oziroma citirana v skladu s pravili UP Fakultete za vede o zdravju;
- se zavedam, da je plagiatorstvo po Zakonu o avtorski in sorodnih pravicah (Uradni list RS, št. 16/2007; v nadaljevanju ZASP) kaznivo.

Soglašam z objavo magistrske naloge v Repozitoriju UP.

Izola, 10. 10. 2023

Podpis študentke:

A handwritten signature in black ink that reads "Lucija Brezočnik". The signature is written in a cursive style and is placed on a light-colored rectangular background.

KLJUČNE INFORMACIJE O DELU

Naslov	Razširjenost sarkopenične debelosti pri ledvičnih bolnikih
Tip dela	magistrska naloga
Avtor	BREZOČNIK, Lucija
Sekundarni avtorji	JURDANA, Mihaela (mentorica) / KNAP, Bojan (somentor) / PETELIN, Ana (recenzentka) / GRUBIČ, Zoran (recenzent)
Institucija	Univerza na Primorskem, Fakulteta za vede o zdravju
Naslov inst.	Polje 42, 6310 Izola
Leto	2023
Strani	VIII, 40 str., 11 pregl., 8 sl., 5 pril., 78 vir
Ključne besede	sarkopenična debelost, sarkopenija, debelost, kronična ledvična bolezen
UDK	613.25
Jezik besedila	slv
Jezik povzetkov	slv/eng
Izvleček	<p>Sarkopenična debelost je soobstoj sarkopenije in debelosti ter lahko predstavlja resen zdravstveni problem. Namen magistrske naloge je bil proučiti razširjenost sarkopenične debelosti med hemodializnimi bolniki s kronično ledvično boleznijo v Centru za akutno in komplicirano dializo v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana. Rezultati naše raziskave so pokazali, da je sarkopenična debelost med ledvičnimi bolniki razširjena v majhnem odstotku (5 %) zato smo hipotezo, da je sarkopenična debelost razširjena, ovrgli. Naše ugotovitve delno potrjujejo hipotezo o povezavi med sarkopenično debelostjo in hipertenzijo, saj smo hipertenzijo opazili pri vseh skupinah bolnikov, pri čemer le 5 % izpolnjuje kriterije za sarkopenično debelost. Naša raziskava jasno potrjuje hipotezo, da je vnetni status povišan pri vseh bolnikih s kronično ledvično boleznijo in tudi pri bolnikih s sarkopenično debelostjo. Ugotovili smo tudi, da imajo bolniki z višjim ITM višji delež maščobne mase, povišan vnetni status ter slabše razmerje med maščobno in mišično maso, pusta mišična masa pa je bila znotraj mejnih vrednosti. Prav tako so bili funkcionalni mišični testi slabši v omenjeni skupini. Ugotovitve poudarjajo potrebo po individualiziranem pristopu k oceni tveganja za sarkopenično debelost pri bolnikih na hemodializi in pomembnost spremljanja teh parametrov.</p>

KEY WORDS DOCUMENTATION

Title	Prevalence of sarcopenic obesity in renal patients
Type	Master's Thesis
Author	BREZOČNIK, Lucija
Secondary authors	JURDANA, Mihaela (mentorica) / KNAP, Bojan (somentor) / PETELIN, Ana (recenzentka) / GRUBIČ, Zoran (recenzent)
Institution	University of Primorska, Faculty of Health Sciences
Address	Polje 42, 6310 Izola
Year	2023
Pages	VIII, 40 p., 11 tab., 8 fig., 5 ann., 78 ref.
Keywords	sarcopenic obesity, sarcopenia, obesity, chronic kidney disease
UDC	613.25
Language	slv
Abstract language	slv/eng
Abstract	<p>Sarcopenic obesity is a coexistence of sarcopenia and obesity and can be a serious health problem. The aim of the master thesis was to study the prevalence of sarcopenic obesity among haemodialysis patients with chronic kidney disease in the Centre for Acute and Complicated Dialysis at the University Medical Centre Ljubljana. The results of our study showed that sarcopenic obesity is prevalent in a small percentage (5%) of renal patients and therefore we refuted the hypothesis that sarcopenic obesity is prevalent. Our findings partially support the hypothesis of an association between sarcopenic obesity and hypertension, as hypertension was observed in all patient groups, with only 5% fulfilling the criteria for sarcopenic obesity. Our study clearly supports the hypothesis that inflammatory status is elevated in all patients with chronic kidney disease and also in patients with sarcopenic obesity. We also found that patients with higher BMI had a higher proportion of fat mass, elevated inflammatory status and a worse fat/muscle mass ratio, while lean muscle mass was within the cut-off values. Functional muscle tests were also worse in this group. The findings highlight the need for an individualised approach to assess the risk of sarcopenic obesity in patients on haemodialysis and the importance of monitoring these parameters.</p>

KAZALO VSEBINE

KLJUČNE INFORMACIJE O DELU	I
KEY WORDS DOCUMENTATION	II
KAZALO VSEBINE.....	III
KAZALO SLIK.....	Napaka! Zaznamek ni definiran.
KAZALO PREGLEDNIC.....	V
SEZNAM KRATIC.....	VI
1 UVOD.....	1
1.1 Sarkopenična debelost	2
1.1.1 Diagnostika.....	2
1.1.1.1 Presejanje	3
1.1.1.2 Diagnostični postopek za ugotavljanje SD	3
1.1.2 Patogeneza SD.....	5
1.2 Kronična ledvična bolezen	6
1.2.1 Patologija KLB.....	7
1.2.2 Stopnje kronične ledvične bolezni	7
1.2.2.1 Hitrost glomerulno filtracije	8
1.2.2.2 Kreatinin	9
1.2.3 Hipertenzija	9
1.2.4 Hemodializa	10
1.3 Sarkopenična debelost pri ledvičnih bolnikih	10
1.3.1 Vpliv debelosti na ledvično bolezen	11
1.3.2 Vpliv sarkopenije na ledvično bolezen	11
1.3.3 Farmakološko zdravljenje in terapevtski pristopi zdravljenja SD	12
2 NAMEN, HIPOTEZE IN RAZISKOVALNO VPRAŠANJE.....	13
3 METODE DELA IN MATERIALI	14
3.1 Opis vzorca	14
3.2 Opis raziskave.....	14
3.3 Antropometrične meritve.....	15
3.3.1 Pripomočki	15
3.3.2 Določanje telesne mase in višine	15
3.3.3 Določanje ITM	15
3.3.4 Obseg pasu in indeks oblike telesa.....	16

3.3.4.1	Aterogeni indeks plazme.....	16
3.3.5	Meritve telesne sestave.....	17
3.4	Laboratorijske meritve.....	17
3.5	Statistične metode.....	18
3.6	Vprašalnik.....	18
4	Rezultati.....	19
4.1.1	Analiza vprašalnika.....	19
4.2	Deskriptivna analiza.....	19
4.2.1	Moški bolniki z ITM \geq 26.....	22
4.2.2	Ženske bolnice z ITM \geq 26.....	22
4.2.3	Moški bolniki z ITM $<$ 26.....	22
4.2.4	Ženske bolnice z ITM $<$ 26.....	23
5	RAZPRAVA.....	24
6	ZAKLJUČEK.....	29
7	VIRI.....	30
	PRILOGE.....	37

KAZALO PREGLEDNIC

Preglednica 1: Diagnostični postopek za oceno sarkopenične debelosti (prirejeno po Donini, 2022).....	4
Preglednica 2: Kriterij za KLB (prilagojeno po KDIGO, 2012).....	6
Preglednica 3: Stopnje kronične ledvične bolezni (prirejeno po National Kidney Foundation, 2002).....	8
Preglednica 4: Vključitveni kriteriji za sodelovanje v raziskavi.....	15
Preglednica 5: ITM po klasifikaciji SZO (prirejeno po Cederholm idr., 2017).....	16
Preglednica 6: Mejne vrednosti AIP	16
Preglednica 7: Mejne vrednosti FM/FFM (prirejeno po Biolo idr., 2015)	17
Preglednica 8: Orientacijske referenčne vrednosti laboratorijskih meritev (prirejeno po Onkološki inštitut, b. d.).....	17
Preglednica 9: Osnovne značilnosti bolnikov in rezultati vprašalnika	19
Preglednica 10: Pregled vrednosti median in standardnih deviacij ter rezultati Mann-Whitneyjevega U-testa za moške	20
Preglednica 11: Pregled vrednosti median in standardnih deviacij ter rezultati Mann-Whitneyjevega U-testa za ženske.....	21

SEZNAM KRATIC

ABSI	angl. »A Body Shape Index«, slov. indeks telesne oblike
AIP	angl. »atherogenic index of plasma«, slov. aterogeni indeks plazme
ALM	angl. »appendicular lean mass«, slov. apendikularna mišična masa
ALT	alanin aminotransferaza
ASMM	apendikularna skeletna mišična masa
AST	aspartat aminotranferaza
BIA	bioimpedančni analizator telesne sestave
CRP	C-reaktivni protein
CT	angl. »Computed tomography«, slov. računalniška tomografija
DXA	angl. »dual-energy X-ray absorptiometry«, slov. dvoenergijska rentgenska absorpciometrija
FFM	angl. »fat free mass«, slov. pusta telesna masa
FFMI	angl. »fat free mass index«, slov. masni indeks brez maščobe
FM	angl. »fat mass«, slov. mišična masa
GFR	ang. »glomerul filtration rate«, slov. hitrost glomerulne filtracije
HDL	angl. »high density lipoprotein«, slov. lipoprotein visoke gostote
HGS	angl. »hand grip strength«, slov. moč stiska pesti
IGF1	inzulinu podoben rastni dejavnik 1
IL	interlevkin
ITM	indeks telesne mase
KLB	kronična ledvična bolezen
LDL	angl. » low density lipoprotein«, slov. lipoprotein nizke gostote
NAFLD	angl. »non-alcoholic fatty liver disease«, slov. nealkoholna zamaščenost jeter
NH ₃	amonijak

PEW	angl. »protein energy wasting«, slov. beljakovinsko-energijska izguba
ROS	angl. »reactive oxygen species«, slov. reaktivna kisikova spojina
SARC-F	angl. »Strength, Assistance in walking, Rise from a chair, Climb stairs, and Falls«, slov. vprašalnik za moč, pomoč pri hoji, vstajanje s stola, vzpenjanje po stopnicah in padci
SD	sarkopenična debelost
SMM	angl. »skeletal muscle mass«, slov. skeletna mišična masa
SZO	Svetovna zdravstvena organizacija
t. i.	tako imenovani
TNF alfa	tumor nekrotizirajoči faktor alfa
UPS	angl. »ubiquitin-proteasome system«, slov. sistem ubikvitin-proteosom

1 UVOD

Ena od mnogih groženj, s katero se srečujejo starejši ljudje pri ohranjanju samostojnega življenja, je postopno izgubljanje mišične mase in mišične funkcije, t. i. sarkopenija (Freiberger idr., 2015). Poleg tega je tudi debelost pomembno zdravstveno tveganje v starosti, ki vodi v zmanjšanje funkcionalnosti. Debelost med starejšimi se vedno bolj širi in je tako kot sarkopenija povezana z negativnimi zdravstvenimi posledicami, invalidnostjo, padci in omejitvami gibanja. Tako sarkopenija kot debelost predstavljata zdravstveno tveganje za starejše ljudi, medtem ko njuna kombinacija, znana kot sarkopenična debelost, še povečuje tveganje za negativne zdravstvene posledice in zgodnejši pojav telesne nezmogljivosti (Freiberger idr., 2015).

Izraz sarkopenija izhaja iz grških besed »sarx« (pomeni meso) in »penia« (pomeni izgubo) in se nanaša na izgubo mase skeletnih mišic ter je prvič omenjena leta 1993 (Evans in Campbell, 1993). Opredeljena je kot nizka mišična masa in funkcija skeletnih mišic ter opisana kot geriatrični sindrom z večfaktorsko etiologijo, katerega razširjenost narašča s starostjo (Donini idr., 2022). Sarkopenija je stanje, za katero je značilno s starostjo povezano upadanje mišične mase, kar vodi do zmanjšanja mišične moči in telesne funkcije, in jo običajno spremlja relativno ali absolutno povečanje telesne maščobe, kar pa pospešuje potencialni razvoj in pojav sarkopenične debelosti (Donini idr., 2022; Fielding idr., 2011). Prizadene velik delež starejših odraslih in je povezana z večjo krhkostjo, padci, invalidnostjo in umrljivostjo. Na sarkopenijo lahko vplivajo različni dejavniki, vključno s starostnimi hormonskimi spremembami, neustrezno prehrano, sedečim načinom življenja in kroničnimi boleznimi. Po drugi strani pa lahko sarkopenija z zmanjšano skupno porabo energije neposredno olajša kopičenje maščob, zato lahko debelost in sarkopenija sinergistično krepita druga drugo z začaranim krogom pridobivanja maščob in izgube mišic zaradi zmanjšane gibljivosti, odvisnosti in invalidnosti. S kliničnega vidika lahko sarkopenična debelost povzroči kumulativno tveganje, ki izhaja iz obeh posameznih kliničnih situacij (Guillet, Masgrau, Walrand in Boirie, 2012).

Prav tako je tudi debelost velik javnozdravstveni problem, ki se širi po vsem svetu in se z leti nenehno povečuje (Freiberger idr., 2015). Po podatkih Svetovne zdravstvene organizacije (SZO) je leta 2016 bilo več kot 1,9 milijarde odraslih s prekomerno telesno maso, od tega je bilo več kot 650 milijonov opredeljenih kot debelih (SZO, 2018). Debelost je definirana kot kronična presnovna bolezen, za katero je značilno prekomerno kopičenje telesnega maščevja. Povezana je z večjim tveganjem za razvoj kroničnih bolezni, kot so sladkorna bolezen tipa 2, bolezen srca in ožilja, nekatere vrste raka in kostno-mišične bolezni. Debelost lahko neodvisno vodi v izgubo mišične mase in funkcije zaradi negativnega vpliva presnovnih motenj, odvisnih od maščobnega tkiva, kot so oksidativni stres, vnetje in inzulinska rezistenca, ki negativno vplivajo na mišično maso (Donini idr., 2022). Poleg tega je pri posameznikih z debelostjo visoka razširjenost kroničnih nenalezljivih bolezni, ki negativno vplivajo na mišično presnovo (anabolno in katabolno) (Donini idr., 2022).

Soobstoj debelosti in sarkopenije imenujemo sarkopenična debelost, kar ustvarja edinstveni niz izzivov in zapletov (Roh in Choi, 2020). Mehanizmi, na katerih temelji sarkopenična debelost, so večfaktorski in zapleteni. Debelost je povezana s stanjem kroničnega vnetja nizke stopnje,

ki prispeva k razvoju inzulinske rezistence in presnovne disfunkcije. Vnetni citokini, ki jih sprošča maščobno tkivo, lahko oslabijo sintezo mišičnih beljakovin in pospešijo razgradnjo mišic, kar vodi v izgubo mišične mase in funkcije. Poleg tega lahko prekomerno kopičenje maščobnega tkiva pri debelosti povzroči infiltracijo maščobe v skeletne mišice, kar je pojav, znan kot ektopično odlaganje maščobe. To znotrajmišično maščevje je povezano s poslabšanjem kakovosti in delovanja mišic, moti normalno mišično presnovo, slabša mišično krčljivost in spodbuja odpornost na inzulin, kar še dodatno poslabša izgubo mišične mase in moči.

1.1 Sarkopenična debelost

Sarkopenična debelost (v nadaljevanju SD) je kronično stanje, ki predstavlja velik javnozdravstveni problem z naraščajočo razširjenostjo po vsem svetu ter je posledica postopnega staranja prebivalstva in sprememb življenjskega sloga v zadnjih nekaj desetletjih (Polyzos in Margioris, 2018).

SD se opredeljuje kot soobstoj nizke mišične mase in prekomerne debelosti (Donini idr., 2022). Običajno prizadene bolnike, starejše od 60 let, ki imajo sedeč način življenja, neustrezne prehranjevalne navade, kot so prekomerno uživanje maščob in ogljikovih hidratov, kajenje ter pretirano uživanje alkohola (Polyzos in Margioris, 2018). SD v večini ni prepoznana, zato bolniki obiščejo zdravnika zaradi debelosti ali z njo povezanih bolezni, kot so sladkorna bolezen tipa 2, nealkoholna zamaščenost jeter (NAFLD), dislipidemija, hipertenzija in srčno-žilne bolezni. Prav tako se lahko pojavijo nespecifični simptomi, povezani s sarkopenijo, kot so utrujenost, oslabelelost in šibkost. Čeprav sta indeks telesne mase in obseg pasu uporabljena za oceno abdominalne debelosti, nista najbolj primerna za oceno SD. Pomembno je poudariti, da niso vsi debeli posamezniki sarkopenični in vsi sarkopenični posamezniki debeli (Polyzos in Margioris, 2018).

Zaradi nespecifičnih simptomov SD ostaja v veliki meri neznana in ne diagnosticirana, kar lahko ima negativne posledice za posameznike, zdravstveno varstvo in zdravstveni sistem (Polyzos in Margioris, 2018). S sarkopenijo povezana mišična šibkost povzroča nadaljnji upad telesne aktivnosti in razvoj inzulinske rezistence, kar negativno vpliva na maščobno tkivo (adipociti se povečajo, kar povzroči infiltracijo maščobnega tkiva z imunskimi celicami in privede do vnetnega odziva) (Wannamethee in Atkins, 2015). Raziskave kažejo, da obstajajo razlike v razširjenosti SD, ki so odvisne od specifičnih značilnosti preiskovancev, kot sta starost in narodnost, ter od uporabljene definicije. Pri moških se ta razširjenost lahko giblje med 4 % in 84 %, medtem ko pri ženskah lahko doseže vrednosti med 4 % in 94 % (Freiberger idr., 2015).

1.1.1 Diagnostika

Indeks telesne mase in obseg pasu sta parametra in pokazatelja abdominalne debelosti, vendar nista najprimernejša parametra za oceno SD (Polyzos in Margioris, 2018). Učinkovitost indeksa telesne mase se s staranjem še dodatno zmanjša, saj se lahko višina zmanjša zaradi sočasne

osteoporozе, prav tako se tudi telesna sestava lahko pri določenem indeksu telesne mase močno razlikuje (Prado, Gonzalez in Heymsfield, 2015). Antropometrične ugotovitve, po katerih je mogoče razlikovati med SD, sarkopenijo in debelostjo, so predstavljene v preglednici 1. Preglednica prikazuje splošno težnjo; trenutno ni mogoče določiti mejnih vrednosti, saj je malo primerjalnih študij.

1.1.1.1 Presejanje

Presejanje za SD temelji na hkratni prisotnosti povišanega indeksa telesne mase (v nadaljevanju ITM) ali obsega pasu, upoštevajoč specifične mejne točke, ki so prilagojene glede na etnično pripadnost. Dodatno se lahko uporabijo nadomestni kazalniki sarkopenije, kot so klinični simptomi, dejavniki tveganja ali potrjeni vprašalniki, na primer SARC-F pri starejših osebah (Donini idr., 2022).

Kot poročajo Donini idr. (2022), morajo biti presejalna orodja za odkrivanje debelosti in sarkopenije praktična, cenovno dostopna in hitra (Donini idr., 2022). Njihova učinkovitost mora biti preverjena za različne ogrožene posameznike in jih je treba uporabljati v različnih kliničnih okoljih. Cilj presejanja je najti čim več ogroženih posameznikov, zato je pomembno, da so orodja dostopna in enostavna za uporabo. ITM se pogosto uporablja v rutinski praksi zaradi svoje široke uporabe, vendar je treba upoštevati omejitve pri ocenjevanju porazdelitve maščob in telesne sestave. Uporaba obsega pasu je priporočljiva za oceno trebušne visceralne maščobe in povezanega tveganja za srčno-žilne bolezni. Pomembno pa je, da presejalna orodja omogočajo preprosto in široko uporabo ter oceno tveganja za sarkopenijo zaradi vpliva visceralne maščobe na mišično maso.

Priporoča se, da se osebe, ki so starejše od 70 let in imajo prekomerno telesno maso, obravnavajo kot tvegane za sarkopenijo, povezano s starostjo. Zato se priporoča redne preglede s funkcionalnimi mišičnimi testi, da se izključi prisotnost sarkopenije. Dodatni dejavniki tveganja vključujejo več kroničnih bolezni, ki so znane po povečanem tveganju za izgubo mišične mase in funkcije, ter katabolne ali prehranske motnje, ki lahko privedejo do izgube mišične mase. Pri presejanju je pomembno upoštevati tudi bolezni, ki vplivajo na telesno maso zaradi zadrževanja tekočine, kot so srčna, jetrna in ledvična odpoved ter rak. Razviti bi bilo treba tudi validirane vprašalnike, ki bi omogočili oceno tveganja za sarkopenijo pri posameznikih z debelostjo v vseh starostnih skupinah. Vprašalnik SARC-F je primer takšnega vprašalnika, ki vključuje pet komponent za presejanje starejših odraslih. Prilagoditev in standardizacija postopkov sta ključni pri uporabi antropometrije pri posameznikih z debelostjo.

1.1.1.2 Diagnostični postopek za ugotavljanje SD

Diagnoza SD mora slediti pozitivnemu rezultatu presejalnega testa, saj so za postavitve zanesljive diagnoze SD potrebni spremenjeni funkcionalni parametri skeletnih mišic in spremenjena telesna sestava (Donini idr., 2022).

Diagnoza SD se izvede v dveh korakih:

1. Ocena funkcionalnih parametrov skeletnih mišic: stroka podpira oceno moči skeletnih mišic, kot so moč ročnega prijema (HGS), moč iztegovalk kolena (prilagojeno telesni masi) ali test vstani sedi (npr. 30-sekundni test vstani-sedi). Pri oceni funkcionalnih parametrov mišic je treba upoštevati referenčne vrednosti za spol, etnično pripadnost in starostno skupino. Če so ugotovljeni nizki funkcionalni parametri skeletnih mišic, se nadaljuje z oceno telesne sestave.
2. Ocena telesne sestave: stroka priporoča uporabo dvoenergijske rentgenske absorpcimetrije (v nadaljevanju DXA) ali bioelektrične impedančne analize (v nadaljevanju BIA) kot drugo možnost za oceno telesne sestave. V primeru, ko je mogoče, se lahko uporabi tudi računalniška tomografija (v nadaljevanju CT), še posebej pri bolnikih, ki se že pregledujejo s CT zaradi drugih diagnostičnih razlogov, na primer pri bolnikih z rakom.

Na ta način se izvede celovita diagnoza SD, ki zajema oceno funkcionalnih parametrov skeletnih mišic in oceno telesne sestave. Pri oceni telesne sestave je pomembno upoštevati, da masa skeletnih mišic, ki se ocenjuje z uporabo klinično dostopnih tehnik, kot sta BIA in DXA, ne daje neposrednega vpogleda v funkcionalno okvaro mišic (Cawthon idr., 2020). Obstaja pomembna povezava med mišično maso in nezmožnostjo, kar je lahko ugotovljeno z uporabo metode redčenja D3-kreatina.

Preglednica 1: Diagnostični postopek za oceno sarkopenične debelosti (prirejeno po Donini, 2022)

Diagnostični postopek	Opis
Presejanje	- Visok ITM ali obseg pasu, parametri za sarkopenijo (klinični simptomi ali vprašalniki). - Sum na sarkopenijo. Za nadaljevanje diagnostičnega postopka morata biti prisotna oba pogoja.
Diagnostika	- Spremenjeni funkcionalni parametri skeletnih mišic glede na moč (HGS, test vstani-sedi). Če funkcionalni parametri skeletnih mišic kažejo na prisotnost SD, se diagnostični postopek nadaljuje ob upoštevanju telesne sestave. - Spremenjena telesna sestava: povečana FM in zmanjšana MM, ocenjena kot ALM/W z DXA ali SMM/W z BIA. Za oceno prisotnosti SD morata biti prisotna oba parametra.
Razvrstitev	Za boljše odražanje resnosti/napredovanja SD je treba izvesti dvostopenjsko razvrščanje glede na prisotnost zapletov, ki so posledica visoke FM ali nizke ASMM. I. faza: brez zapletov. II. faza: prisotnost vsaj enega zapleta, ki ga je mogoče pripisati SD (presnovne bolezni, funkcionalne motnje, bolezni srca in ožilja ter dihal).

Legenda: ITM = indeks telesne mase; HGS = hand grip strength; SD = sarkopenična debelost; FM = fat mass; MM = muscle mass; ALM/W = prilagojena apendikularna mišična masa na telesno maso; SMM/W = celotna skeletna mišična masa, prilagojena glede na telesno maso; BIA = bioelektrična impedančna analiza; DXA = dvojna rentgenska absorpcimetrija; ASMM = absolutna masa skeletnih mišic.

1.1.2 Patogeneza SD

Patogeneza SD je večfaktorska, saj se med seboj prepletajo sedeči način življenja, staranje, neuravnotežene prehranske navade, inzulinska rezistenca, sistemsko vnetje ter oksidativni stres, kar povzroči kvantitativno in kakovostno zmanjšanje mišične mase in njene funkcije ter vzporedno povečanje maščobne mase (Molino, Dossena, Buonocore in Verri, 2016). Sarkopenična debelost je pogosto, čeprav ne izključno, povezana s staranjem (Polyzos in Margioris, 2018). Količina mišične mase se namreč v mladostništvu in mlajši odrasli dobi poveča. Kostna in mišična masa sta najvišji pri starosti okoli 30 let. Nasprotno pa staranje spremlja postopno zmanjševanje mišične mase in vzporedno povečanje maščobne mase (Mourtzakis idr., 2008). Kot navajajo Polyzos idr., je pomembno poudariti, da se med staranjem maščoba ektopično prerazporedi, običajno najpogosteje v jetrih (Polyzos in Margioris, 2018).

Do SD lahko pride zaradi zapletenih medsebojno povezanih mehanizmov (Koliaki, Liatis, Dalamaga in Kokkinos, 2019). Telesna sestava se s staranjem pri obeh spolih pod vplivom življenjskega sloga in hormonskih dejavnikov močno spreminja. Raziskave so pokazale, da se povprečno zmanjšanje mase skeletnih mišic v življenjskem obdobju pri ženskah giblje okoli 0,37 % letno, medtem ko pri moških znaša približno 0,47 % letno. Pri osebah, starejših od 75 let, pa je opaziti še hitrejšo zmanjševanje mišične mase (Mitchell idr., 2012). Glavne tovrstne spremembe so postopno povečanje skupne telesne mase, prednostno kopičenje maščobe v visceralnih depojih, ponovno kopičenje periferne podkožne maščobe, postopno zmanjševanje mišične mase, tako da se telesna masa povečuje večinoma na račun maščobne in ne mišične mase (Batsis in Villareal, 2018).

Staranje je povezano tudi s številnimi hormonskimi spremembami, vključno z odpornostjo na inzulin, zmanjšano odzivnostjo na ščitnične hormone, povečano ravno stresnega hormona kortizola, zmanjšano ravno ravnega hormona, inzulinu podobnega ravnega faktorja 1 (IGF-1) in spolnih steroidov. Pri staranju se poviša raven provnetnih citokinov, kot so faktor tumorske nekroze (TNF- α) in interlevkina IL-6 ter IL-1, ki jih proizvajajo predvsem hipertrofični adipociti in imunske celice, ki infiltrirajo maščobno tkivo ter delujejo neposredno na skeletne mišice in spodbujajo mišični katabolizem s pospešeno razgradnjo mišičnih beljakovin in apoptozo miocitov prek mehanizmov, povezanih z vnetjem in oksidativnim stresom (Sakuma in Yamaguchi, 2013). Katabolno delovanje provnetnih citokinov je odgovorno za učinke, ki spodbujajo sarkopenijo, povezano s staranjem in debelostjo.

Sarkopenija in debelost, povezana s starostjo, sta običajno posledici postopnega zmanjševanja telesne aktivnosti in vnosa beljakovin (Wannamethee in Atkins, 2015). S sarkopenijo povezana mišična šibkost povzroči nadaljnji upad telesne aktivnosti, s tem pa tudi porabe energije in povečanje inzulinske rezistence, kar negativno vpliva na maščobno tkivo. Adipociti se povečajo po velikosti in številu, kar povzroči sekundarno infiltracijo maščobnega tkiva z imunskimi celicami, kar pa privede do vnetnega odziva. Adipociti in imunske celice proizvajajo adipokine (kot so npr. leptin, kemerin, rezistin, adiponektin) in citokine (npr. faktor tumorske nekroze (TNF- α), interlevkini (IL), interferoni (INF- γ)) ter tako ustvarjajo razmere vnetja nizke stopnje v telesu. Ta neugoden profil adipokinov in citokinov še dodatno poveča inzulinsko rezistenco,

ki okrepi vnetje in oksidativni stres, prispeva pa tudi k ektopični razporeditvi maščobe (Kim idr., 2013). Tako se vzpostavi začaran krog med upadom telesne aktivnosti, pojavom sarkopenije, inzulinsko rezistenco, nastalim vnetjem v telesu in oksidativnim stresom ter debelostjo, kar skupaj vodi v SD (Polyzos, Kountouras in Mantzoros, 2017). Generalizirano vnetje nizke stopnje in razporeditev maščobe v mišicah povzročata motnje v delovanju mitohondrijev in neravnovesje miokinov, ki ji proizvajajo miociti (mišične celice) (Kalinkovich in Livshits, 2017). Natančneje, motena je mitohondrijska β -oksidacija, kar vodi v povečano peroksidacijo lipidov. To poveča kopičenje lipidnih intermediatov in reaktivnih kisikovih spojin (ROS), ki povečujejo inzulinsko rezistenco, vnetje, oksidativni stres in lipotoksičnost v miocitu, kar lahko vodi v disfunkcijo in apoptozo prizadetih miocitov (Kalinkovich in Livshits, 2017). Povečan oksidativni stres skeletnih mišic kot posledica mitohondrijske disfunkcije spodbuja oksidativne poškodbe in razgradnjo pomembnih beljakovin skeletnih mišic, kar vodi v slabši obrat beljakovin in oslABLJENO krčljivost mišičnih vlaken (Kohara, 2014).

K patogenezi SD naj bi prispevalo več endokrinih dejavnikov (Polyzos in Margioris, 2018). Pri moških lahko pozni hipogonadizem negativno vpliva na dinamiko adipoznega tkiva in delovanje mišičnih celic. Prav tako pomanjkanje testosterona, povezano s staranjem, negativno vpliva na skeletno mišično maso in porazdelitev maščobne mase (Yeap, 2009). Pri ženskah prenehanje proizvodnje estrogena v jajčnikih v obdobju menopavze vpliva na delovanje adipocitov in mišic. Prav tako je menopavza pri ženskah povezana s povečano maščobno maso, akumulacijo visceralne maščobe in zmanjšanjem skeletne mišične mase (Trémollières, Pouilles in Ribot, 1996). Tudi druge endokrinološke bolezni lahko imajo vlogo pri patogenezi sarkopenije in/ali debelosti, kot so hipotiroidizem, hipertiroidizem, pomanjkanje ravnega hormona pri odraslih in Cushingov sindrom (Polyzos in Margioris, 2018).

1.2 Kronična ledvična bolezen

Kronična ledvična bolezen (v nadaljevanju KLB) je ireverzibilna, napredujoča in zelo razširjena bolezen po vsem svetu (Ammirati, 2020). Gre za postopno poslabšanje delovanja ledvic, ki pogosto privede do odpovedi ledvic (Akchurin, 2019). KLB se opredeljuje kot dolgotrajne nepravilnosti v strukturi ali delovanju ledvic, ki so prisotne več kot tri mesece in imajo posebne posledice za zdravje (KDIGO, 2012). Eden od pokazateljev KLB je glomerulna filtracija (v nadaljevanju GF), ki znaša manj kot $60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, ostali pokazatelji bolezni so predstavljeni v spodnji preglednici.

Preglednica 2: Kriterij za KLB (prilagojeno po KDIGO, 2012)

Pokazatelji poškodb ledvic	Vrednosti
Albuminurija	>30 mg/24 h
Nenormalnosti urinskega segmenta	
Elektrolitske in druge nepravilnosti zaradi tubularnih motenj	
Histološke nepravilnosti	
Strukturne nepravilnosti	
Zmanjšana glomerulna filtracija	<60 ml/min/1,73 m ²

Med glavnimi vzroki za KLB so sladkorna bolezen, visok krvni tlak, kronični glomerulonefritis, kronični pielonefritis, dolgotrajna uporaba protivnetnih zdravil, avtoimunske bolezni, policistične ledvice in ponavljajoče se akutne bolezni ledvic (Ammirati, 2020). V Združenih državah Amerike sta sladkorna bolezen in visok krvni tlak najpogostejša vzroka KLB, ki predstavljata več kot polovico vseh primerov (Charles in Ferris, 2020). Povezave so bile ugotovljene tudi med KLB in višjim indeksom telesne mase (ITM >30 kg/m²), srčno-žilnimi boleznimi, družinsko anamnezo ledvičnih bolezni, temnopoltostjo, kajenjem in alkoholizmom (Ammirati, 2020).

1.2.1 Patologija KLB

Ledvice imajo štiri izjemno pomembne fiziološke funkcije. Prva je vzdrževanje ravnovesja vode in toplote v telesu, druga je izločanje presnovnih produktov, tretja je uravnavanje acido-baznega ravnovesja in četrta je presnova hormonov vitamina 1,25(OH)₂D₃ in eritropoetina (Ribarič, 2003). Prav te funkcije so prizadete pri kroničnem ledvičnem popuščanju. Nefroni, osnovne funkcionalne enote ledvic, postopoma propadajo, medtem ko se glomerulna filtracija povečuje v preostalih delujočih nefronih. Preostali nefroni se prilagajajo večji obremenitvi, vendar ne dovolj, da bi nadomestili propadle nefrone. Tako se kljub povečani filtraciji na nefronu glomerulna filtracija ledvic zmanjša. Kronično ledvično popuščanje lahko povzroči metabolično acidozo zaradi nezadostnega izločanja vodikovih ionov v urinu (Levey in Coresh, 2012). K razvoju metabolične acidoze prispevajo zmanjšana sinteza NH₃ v ledvicah zaradi propadanja nefronov, zmanjšana reabsorpcija bikarbonata zaradi povečane koncentracije parathormona in zmanjšana filtracija akceptorjev za H⁺ (npr. fosfata) (Levey in Coresh, 2012; Ribarič, 2003). Znaki in simptomi kroničnega ledvičnega popuščanja so odvisni od razmerja med propadlimi in preostalimi nefroni, zato se bolezen lahko razdeli na več stopenj (National Kidney Foundation, 2002).

1.2.2 Stopnje kronične ledvične bolezni

Ko ledvična okvara napreduje, se zmožnost ledvic za čiščenje krvi zmanjšuje. Hitrost glomerulne filtracije (GFR) je merilo, ki nam pove, kolikšen je volumen tekočine, ki se na časovno enoto filtrira iz glomerulnih kapilar v Bowmanovo kapsulo (v ml/min). S pomočjo ocene glomerulne filtracije lahko opredelimo različne stopnje kronične ledvične bolezni. Za oceno stopnje se običajno uporablja koncentracija serumskega kreatinina, ki se iz krvi izloča z glomerulno filtracijo, njegovo nastajanje in prehajanje v kri pa je konstantno in nam tako daje grobo oceno delovanja ledvic. Za bolj natančno merjenje se lahko uporabi 24-urno zbiranje urina, ki mu sledi preiskava, imenovana očistek kreatinina (Gorenjak, Bratož, Meško-Brguljan, Homšak in Avberšek-Lužnik, 2009; Levey in Coresh, 2012). GFR je enaka očistku, če se neka substanca v glomerulih filtrira in se ob tem niti ne secernira niti reabsorbira, kar v približku velja za kreatinin. Manjši delež kreatinina se sicer izloča mimo filtracije zato očistek kreatinina nekoliko presega GFR.

Kronično ledvično bolezen je mogoče razvrstiti v pet stopenj glede na hitrost glomerulne filtracije, pri čemer višja stopnja označuje slabše delovanje ledvic. Preglednica spodaj prikazuje stopnje bolezni.

Preglednica 3: Stopnje kronične ledvične bolezni (prirejeno po National Kidney Foundation, 2002)

Stopnja	Vrednost GF	Klasifikacija
I.	$>90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$	Normalna ali visoka vrednost
II.	$60\text{--}89 \text{ ml/min/1,73 m}^2$	Rahlo zmanjšana vrednost
III. A	$45\text{--}59 \text{ ml/min/1,73 m}^2$	Rahlo do zmerno zmanjšana vrednost
III. B	$30\text{--}44 \text{ ml/min/1,73 m}^2$	Zmerno do močno zmanjšana vrednost
IV.	$15\text{--}29 \text{ ml/min/1,73 m}^2$	Močno zmanjšana vrednost
V.	$<15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$	Ledvična odpoved

Odpoved ledvic predstavlja končno stopnjo tako akutne kot kronične ledvične bolezni, za katero je potrebno zdravljenje z dializo in nato presaditvijo ledvic. Stopnje ledvičnega popuščanja so odvisne od starosti in kliničnega okolja ter so povezane z elektrolitskimi neravnovesji, motnjami v ravnotežju kislin in baz, prekomerno obremenitvijo s tekočino, presnovnimi in endokrinimi zapleti, toksičnostjo zdravil, ki jih ledvice izločajo, ter boleznimi srca in ožilja (Levey, Becker in Inker, 2015).

1.2.2.1 Hitrost glomerulne filtracije

Trenutno se GFR uporablja kot najpogostejša metoda za oceno ledvične funkcije. Meri izločevalno sposobnost ledvic in je odvisna od števila delujočih nefronov (Gorenjak idr., 2009). Filtracija preko glomerulne membrane je odvisna od več dejavnikov, vključno z ultrafiltracijskim pritiskom v kapilarah glomerulov, prepustnostjo kapilar ter površino kapilar (Guyton in Hall, 2006). Ko pride do sprememb v teh parametrih, se lahko spremeni tudi glomerulna filtracija. Pri izgubi funkcionalnega ledvičnega tkiva se lahko povečata tako glomerulna filtracija kot tudi tubulna reabsorpcija in/ali sekrecija v preostalih nefronih, zato zmanjšanje glomerulne filtracije ni linearno povezano z izgubo ledvičnega tkiva, kar pomeni, da se zmanjšanje tkiva neizogibno ne kaže vedno kot zmanjšanje filtracije in obratno (Guyton in Hall, 2006). Glomerulna filtracija se lahko meri v absolutni vrednosti, izraženi v mililitrih na minuto ali sekundo, ali pa v relativni vrednosti, ki je preračunana glede na povprečno telesno površino $1,73 \text{ m}^2$. Referenčne vrednosti za glomerulno filtracijo se razlikujejo med odraslimi moškimi in ženskami. Za moške je referenčna vrednost $130 \text{ ml/min/1,73m}^2$, medtem ko je za ženske $120 \text{ ml/min/1,73m}^2$. Med nosečnostjo se glomerulna filtracija v prvem trimesečju poveča za 50 %, vendar se po porodu ponovno vrne v normalno stanje. Prav tako se glomerulna filtracija s starostjo postopoma zmanjšuje, pri čemer se povprečno zmanjša za $0,8\text{--}1,0 \text{ ml/min}$ na leto. Zmanjšanje glomerulne filtracije je običajno večje pri starejših ljudeh z boleznimi srca in ožilja ter povišanim krvnim tlakom (Košnik idr., 2018). Ko se glomerulna filtracija v ledvicah zmanjša, se poveča plazemska koncentracija različnih snovi, ki se običajno izločajo iz telesa skozi glomerulno filtracijo, kot so sečnina, sečna kislina, fosfati in kreatinin. Povečana

plazemska koncentracija teh snovi povzroči osmotsko diurezo v neprizadetih nefronih, kar pa vpliva na njihovo sposobnost zgoščevanja in razredčevanja (Ribarič, 2003).

Kronično povečana glomerulna filtracija na posameznem nefronu lahko povzroči nepovratno škodo in propad prej nepoškodovanih nefronov (Epstein, Klahr, Schreiner in Ichikawa, 1988; Jacobson, 1991). Povečana filtracija na nefronih vodi v povečanje hidrostatskega tlaka v glomerulnih kapilarah, kar ima za posledico spremembe v glomerulih, ledvičnih tubulih in intersticiju (Ribarič, 2003). Okvara ledvic se kaže tudi kot slabša sposobnost izločanja snovi iz telesa. Merilo za to sposobnost je očistek snovi (»renal clearance«), ki je teoretična prostornina krvne plazme, ki se v določenem času (običajno na časovno enoto 1 minute) pri prehodu skozi ledvice popolnoma očisti določene snovi. Izčistek je merilo za hitrost izločanja neke substance iz krvi v seč in ga izračunamo s pomočjo spodnje enačbe:

$$\text{Očistek snovi} = \frac{\text{konc. snovi v urinu (U)} \times \text{kol. urina na časovno enoto (V)}}{\text{koncentracija snovi v plazmi (P)}}$$

1.2.2.2 Kreatinin

Serumski kreatinin se uporablja kot najpogostejše merilo glomerulne filtracije (Stevens, Coresh, Greene in Levey, 2006). Kreatinin je produkt presnove kreatina in fosfokreatina v mišicah in odraža mišično maso. Koncentracija kreatinina v krvi je relativno konstantna. V ledvičnih glomerulih se kreatinin filtrira in nato izloča v proksimalnih tubulih. Merjenje koncentracije serumskega kreatinina in prisotnosti beljakovin v urinu je pogosta praksa pri splošni medicinski oceni odraslih z akutnimi in kroničnimi boleznimi. Redno se meri kreatinin v serumu kot del osnovnih presnovnih preiskav, skupaj z rutinsko analizo urina za odkrivanje prisotnosti beljakovin. Vendar so do nedavnega obstajale različna nesoglasja glede opredelitve akutnih in kroničnih ledvičnih bolezni, kateri testi so potrebni za diagnozo ter kako poročati in razlagati rezultate testov (Levey idr., 2015). Serumski kreatinin je pogosta meritev, ki se redno uporablja za ocenjevanje mišične funkcije, prehranskega stanja ter stopnje telesne aktivnosti pri posameznikih v različnih kliničnih scenarijih, vključno s pacienti, ki imajo KLB. Serumski kreatinin je zanesljiv, poceni in lahko dostopen označevalec mišične mase pri stabilnih kroničnih dializnih bolnikih. Z uporabo serumskega kreatinina kot nadomestnega označevalca mase skeletnih mišic je bilo dokazano, da je mišična masa pomemben napovedni dejavnik preživetja pri dializnih bolnikih (Patel in sod., 2013).

1.2.3 Hipertenzija

Hipertenzija in KLB sta tesno povezani patofiziološki stanji, pri čemer lahko hipertenzija povzroči poslabšanje delovanje ledvic, kar pa vodi v postopno slabšanje nadzora nad krvnim tlakom (Ku, Lee, Wei in Weir, 2019). Patofiziologija hipertenzije pri KLB je zapletena in je posledica več dejavnikov, vključno z zmanjšano maso nefronov, povečanim zadrževanjem natrija in povečanim zunajceličnim volumnom, prekomerno aktivnostjo simpatičnega živčnega sistema, aktivacijo hormonov, vključno s sistemom renin-angiotenzin-aldosteron in endotelno funkcijo. Cilj zdravljenja bolnikov s KLB je sistolični tlak <130 mm Hg. Glavni pristopi k

zdravljenju vključujejo omejevanje soli v prehrani, zdravljenje z zaviralci angiotenzinske konvertaze ali blokatorji angiotenzinskih receptorjev in zdravljenje z diuretiki. Nenadzorovana hipertenzija lahko povzroči kardiovaskularne nepravilnosti ter pospeši napredovanje v končno fazo ledvične bolezni – ledvično odpoved (Ku idr., 2019).

1.2.4 Hemodializa

Kronična ledvična bolezen je zelo težka diagnoza tako za bolnike kot tudi za zdravstvene delavce (Flagg, 2018). Odkritje bolezni je pogosto zapozneno zaradi nespecifičnih znakov in simptomov, zato se spremenjene vrednosti laboratorijskih izvidov, ki kažejo na dejansko okvaro ledvic, kažejo šele v kasnejših fazah napredovanja bolezni. Hemodializa je terapevtski postopek, ki uporablja zunajtelesni obtok bolnikove krvi za izboljšanje azotemije, tekočinskih, elektrolitskih in kislinsko-bazičnih motenj (Elliott, 2000). Uporablja se za zdravljenje akutne in kronične ledvične odpovedi. Osnovni namen zdravljenja je nadomestiti osnovne funkcije ledvic, vključno z odstranjevanjem odpadkov in izločanjem topnih snovi iz krvnega obtoka, odstranjevanje odvečnega telesnega volumna in vzdrževanje pH krvi (Foy in Sperati, 2018). Bolniku se kri filtrira skozi dializator oziroma umetno ledvico, ki je sestavljena iz več kot 10.000 majhnih votlih vlaken iz polprepustne membrane, ki imajo majhne pore za lažjo izmenjavo snovi med krvjo in dializno tekočino, kar omogoča potrebno izmenjavo topljenca in tekočine.

1.3 SD pri ledvičnih bolnikih

Povišana prevalenca sladkorne bolezni, hipertenzije, debelosti in staranja je v današnjem svetu vplivala na epidemiologijo KLB ter povečala njeno pojavnost in razširjenost (Xie idr., 2018). KLB je od leta 1990 do leta 2016 z 18. mesta med glavnimi vzroki za smrt napredovala na 12. mesto, kar kaže na pomanjkanje napredka pri obvladovanju bolezni (GBD 2016 Risk Factors Collaborators, 2017).

Metabolne motnje, ki so prisotne pri KLB, kot so kopičenje uremskih toksinov, kronično vnetje, metabolna acidoza, oksidativni stres, hormonsko neravnovesje in motnje celične presnove, povečujejo katabolizem skeletnih mišic ter zmanjšujejo njihovo regeneracijo (Fahal, 2014). Katabolizem beljakovin pri KLB poslabšajo tudi hormonsko neravnovesje, gastrointestinalni simptomi, telesna neaktivnost, malabsorbcija hranil, izguba hranil v dializat (Fahal, 2014). Okvara mišic je zato pogosta med bolniki s KLB in je tako povezana z neugodnimi izidi, kot je sarkopenija, ki se pogosto pojavlja pri bolnikih s KLB in dokazano resno slabša klinično prognozo, zmanjšuje kakovost življenja in povečuje umrljivost (Abramowitz, Sharma in Folkert, 2016; Androga, Sharma, Amodu, in Abramowitz, 2017). Poleg sarkopenije pa je med bolniki s KLB pogosta tudi debelost, ki prav tako vpliva na ledvične bolnike (Abramowitz idr., 2016). SD, ki je soobstoje sarkopenije in debelosti, prizadene bolnike s KLB in močno prispeva k poslabšanju kliničnega stanja (Zamboni, Rubele in Rossi, 2019).

Debelost in izguba mišične mase sta pogosti stanji pri KLB in sta povezani z visoko umrljivostjo, prevalenca SD pa se pri bolnikih z ledvično boleznijo veča (Bellafronte, de

Queirós Mattoso Ono in Chiarello, 2021). Slabši parametri telesne funkcije, moči in puste telesne mase so povezani s slabšimi izidi za bolnike, kot so padci, omejevanje gibljivosti in umrljivost pri bolnikih s KLB. Kronično ledvično obolenje je katabolno stanje, ki je povezano s povečano izgubo mišic in zmanjšano sintezo beljakovin (Moorthi in Avin, 2017). Izgubo mišične mase pri KLB lahko pripišemo negativnemu ravnovesju beljakovinske homeostaze in zmanjšani sintezi mišic.

1.3.1 Vpliv debelosti na ledvično bolezen

Debelost je pomemben vzrok za pojav KLB (Nehus, 2018). Ledvična bolezen je pri debelih posameznikih pogosto klinično spregledana in lahko več let ostane neopažena. Prva poročila o z debelostjo povezani ledvični boleznih so vključevala bolnike s kliničnimi znaki, kot so nefrotska proteinurija ali zmanjšana ledvična funkcija. Študije kažejo, da se pri debelih bolnikih brez klinično očitne bolezni lahko pojavljajo blage okvare ledvic (Goumenos idr., 2009). Patofiziologija z debelostjo povezane ledvične bolezni je večfaktorska in obstaja več dejavnikov poškodb ledvic (Nehus, 2018). K poškodbi ledvic najpogosteje prispevajo vnetje, kopičenje ledvičnih lipidov in poškodbe mitohondrijev. Hemodinamski dejavniki, kot sta hipertenzija in hiperfiltracija, lahko prispevajo h glomerulomegaliji in stresu podocitov, kar sčasoma privede do glomeruloskleroze (Praga, 2005). Presnovni vplivi, vključno z vnetjem, odpornostjo na inzulin in disregulacijo adipokinov, lahko neposredno ali posredno vplivajo na strukturo in delovanje ledvic (Rüster in Wolf, 2013). Kronično okvaro ledvic lahko povzroči tudi ledvična lipotoksičnost, ki vključuje znotrajcelično kopičenje prostih maščobnih kislin in trigliceridov v ledvičnih glomerulnih in tubulointersticijskih celicah (Bobulescu, 2010). Zdravljenje z debelostjo povezane ledvične bolezni zahteva zgodnje prepoznavanje poškodb ledvic in večplasten pristop za preprečevanje napredovanja bolezni. Izguba telesne mase ostaja temelj zdravljenja, ki se začne z uravnavanjem uravnotežene prehrane in telesno aktivnostjo (Stenvinkel, Zoccali in Ikizler, 2013).

1.3.2 Vpliv sarkopenije na ledvično bolezen

Kot že omenjeno, je KLB katabolno stanje, za katero je znano, da je povezano z izgubljanjem beljakovin in presnovnimi motnjami zaradi uremije, zaradi katere se lahko zmanjša tudi mišična sinteza (Wang in Mitch, 2014). Zaradi vse večje pojavnosti in razširjenosti KLB je pomembno, da so nefrologi sposobni prepoznati in opredeliti sarkopenijo pri bolnikih, ter tudi ustrezno ukrepati za preprečevanje napredovanja bolezni (Moorthi in Avin, 2017). Spremembe mišično-skeletnega sistema s staranjem in boleznijo, dinapenija, beljakovinsko-energijska izguba (angl. protein-energy wasting – PEW). Šibkost in kaheksija sta izraza, ki se uporabljajo pri opisovanju sprememb mišične atrofije in zmogljivosti pri bolnikih s KLB. Osnovni mehanizmi sarkopenije pri KLB so povezani z izgubo mišične mase, ki jo lahko pri ledvični bolezni pripišemo negativnemu ravnovesju beljakovinske homeostaze. Študije kažejo, da na regeneracijo in velikost mišic vpliva miostatin, negativni regulator mase skeletnih mišic, ki je v krvi pri bolnikih s KLB povečan (Avin idr., 2016). Poleg motene regeneracije je pri KLB pogost tudi katabolizem, ki ga pripisujejo kopičenju uremskih toksinov, kroničnemu vnetju, inzulinski rezistenci, hormonskemu neravnovesju, podhranjenosti, pomanjkanju vitamina D,

oksidativnemu stresu in povečani ubikvitaciji (Avin in Moorthi, 2015). Pomanjkanje vitamina D lahko poveča regulacijo poti ubikvitina in proteasoma (pot UPS), kar vodi do razgradnje beljakovin in posledično do atrofije skeletnih mišic (Bhat, Kalam, Qadri, Madabushi in Ismail, 2013). Sistem renin-angiotenzin-aldosteron je pri KLB povečan in poslabša regeneracijo mišic ter poveča proteolitične poti UPS.

1.3.3 Farmakološko zdravljenje in terapevtski pristopi zdravljenja SD

Ukrepi za izboljšanje življenjskega sloga, vključno z omejevanjem energijskega vnosa in telesno aktivnostjo, veljajo za temeljne ukrepe za preprečevanje SD (Koliaki idr., 2019). Pri tem sta pomembna dva pristopa; pridobivanje skeletne mišične mase ob hkratni izgubi maščobne mase. Učinki kakršnekoli intervencije bi se morali osredotočiti na spremembe telesne sestave in funkcionalnih parametrov in ne le na spremembo telesne mase. Strategija zdravljenja, omejena samo na zmanjšanje telesne mase, lahko privede do neizogibnih zdravstvenih tveganj za starejše posameznike, kot sta hkratna izguba kostne mase in skeletno mišične mase ter poslabšanje osteosarkopenije.

Za SD še ni ugotovljenega farmakološkega zdravljenja (Polyzos in Margioris, 2018). Temelji njenega obvladovanja so zmanjšanje telesne mase in ustrezen vnos beljakovin v kombinaciji s telesno aktivnostjo, pri čemer se s slednjo zmanjša izguba mišične mase. Kot navajajo Marty idr., je bilo preizkušenih nekaj novih zdravil, ki se trenutno proučujejo za sarkopenijo, vključno s kaheksijo in krhkostjo, vendar je podatkov za sarkopenično debelost le malo (Marty, Liu, Samuel, Or in Lane, 2017). V šestmesečni študiji, ki so jo opravili Becker idr., je protitelo miostatina (LY2495655) zmanjšalo količino telesne maščobe, povečalo skeletno maso in izboljšalo telesno zmogljivost pri starejših osebah (Becker idr., 2015).

2 NAMEN, HIPOTEZE IN RAZISKOVALNO VPRAŠANJE

Namen magistrske naloge je pregledati strokovno literaturo ter proučiti razširjenost SD med starejšimi ledvičnimi bolniki v Centru za akutno in komplicirano dializo v Univerzitetnem kliničnem centru v Ljubljani.

Cilj magistrske naloge je ugotoviti prevalenco SD in s tem povečati ozaveščenost o problemu SD, ki pa se ji trenutno ne posveča dovolj pozornosti. Za klinične dietetike je pomembno znanje o bolezni in poteku ter posledicah SD, kot tudi o KLB, njuni prevalenci ter temu, kako zdraviti oziroma zmanjšati negativne posledice bolezni. Zato smo si zastavili raziskovalno vprašanje: Kakšna je razširjenost sarkopenične debelosti pri ledvičnih bolnikih?

Postavili smo tri hipoteze:

- H₁: SD je razširjena med ledvičnimi bolniki, pogosteje pri ženskah.
- H₂: SD se povezuje s hipertenzijo pri ledvičnih bolnikih.
- H₃: Bolniki s SD imajo povišan vnetni status.

3 METODE DELA IN MATERIALI

3.1 Opis vzorca

V našo raziskavo smo vključili moške in ženske, ki so bili stari 60 let ali več ter so imeli ITM višji od 18. Skrbno smo preverili, da so bili bolniki brez aktivne infekcijske bolezni, vključno s Covid-19, da niso imeli srčnega spodbujevalnika ter da so imeli celovite okončine, saj so bili posamezniki z amputiranimi udi izključeni iz naše raziskave. Prav tako je bilo anketiranih 80 bolnikov, ki so sodelovali pri raziskavi, o razširjenosti SD pri ledvičnih bolnikih.

3.2 Opis raziskave

Raziskovalni del magistrske naloge je bil izveden v Kliničnem oddelku za nefrologijo, na Oddelku za akutno in komplicirano dializo v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana. V raziskavo so bili vključeni pacienti, ki so prišli na redno hemodializo na hemodializnem oddelku v Univerzitetnem kliničnem centru in v Leonišču. Meritve so bile opravljene in izpeljane pred hemodializo na oddelku in v ambulanti. Meritve so potekale od 28. 11. 2022 do 16. 12. 2022 ter od 30. 1. 2023 do 15. 2. 2023 med 6.00 in 7.00 zjutraj, med 12.00 in 14.00 popoldan ter med 18.00 in 20.00 zvečer. Ob prihodu v ambulanto in na oddelek je bila pacientom predstavljena raziskava. Pacienti, ki so želeli sodelovati v raziskavi, so bili seznanjeni z namenom raziskave in imeli možnost odklonitve sodelovanja. Vsak pacient je dobil tudi pisno obrazložitev raziskave. Preiskovanci so prav tako podpisali obrazec za privolitev v sodelovanje v medicinski raziskavi (priloga). Po predstavitvi raziskave in podpisu obrazca so bili osebam izmerjeni obseg pasu, telesna masa, moč pesti stiska roke z dinamometrom, izvedena sta bila tudi meritve telesne sestave s telesnim analizatorjem ter test vstani-sedi. V raziskavo je bilo vključenih 80 bolnikov, ki se zdravijo v KO za nefrologijo, na Oddelku za akutno in komplicirano dializo v Univerzitetnem kliničnem centru v Ljubljani. Vsakemu pacientu sta bili določeni zaporedna številka in kratica, pod katerima je bil voden do konca raziskave z namenom varovanja osebnih podatkov pacienta. Tako smo upoštevali zasebnost pacientov in varovali njihove osebne podatke, kot to določata Zakon o varovanju osebnih podatkov (ZVOP) in Zakon o pacientovih pravicah (ZapcP).

Bolnike smo po zaključeni raziskavi razdelili v dve skupini in sicer smo postavili mejo ITM pod 26 in ITM več kot 26, da smo ločili bolnike z normalnim in povečanim ITM, saj se SD pojavlja nad ITM 26 (Donini idr., 2022). Delili smo jih tudi s tem namenom, ker smo želeli ugotoviti, kako se drugi parametri razlikujejo pri sarkopenično debelih, a žal SD v naši skupini nismo zaznali, razen v majhnem odstotku. V drugih študijah je SD že precej zastopana pri ITM med 25 in 30 pri starosti bolnikov, kot so v naši populaciji (Wannamethee in Atkins, 2015).

Raziskavo je 16. 5. 2023 odobrila Komisija Republike Slovenije za medicinsko etiko (referenčna številka KME RS 0120-179/2023/3).

Preglednica 4: Vključitveni kriteriji za sodelovanje v raziskavi

Kriterij	Iskani bolniki
Spol	M/Ž
Starost	Nad 60 let
ITM	Nad 18
Infekcijske bolezni (covid-19)	Brez
Pacemaker	Brez
Amputirani udi	Brez

3.3 Antropometrične meritve

3.3.1 Pripomočki

Za izvedbo raziskave smo uporabili naslednje pripomočke oz. instrumente:

- vprašalnik za pridobitev informacij o spolu, bivalnem okolju, vnosu beljakovin, uživanju prehranskih dodatkov (Nefro HP, Nefro LP), telesni aktivnosti, njenem trajanju ter obliki;
- bioimpedančni analizator telesne sestave z napravo podjetja Akern Bioimpedance, s katerim smo merili telesno sestavo pacientov in spremljali maščobno in mišično maso ter na podlagi podatkov izračunali razmerje med maščobno in mišično maso ter indeks telesne oblike;
- dinamometer, s katerim smo merili moč stiska roke starostnikov;
- merski trak za meritev obsega pasu;
- aparat za merjenje krvnega tlaka, s katerim smo pacientom merili krvni tlak za ugotavljanje hipertenzije v povezavi s sarkopenično debelostjo pri ledvičnih bolnikih;
- laboratorijske analize krvi v sklopu Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana (laboratorijski izvidi, ki so bili na voljo: glukoza, kreatinin, glomerulna filtracija, ALT, AST, gama GT, celokupni holesterol, HDL, LDL, trigliceridi ter CRP).

3.3.2 Določanje telesne mase in višine

Telesna masa je bila izmerjena pred prihodom v ambulanto z natančnostjo 0,1 kg. Preiskovanci so nosili običajna oblačila. Pred meritvijo so se sezuli in izpraznili čepe. Telesna višina je bila izpisana iz osebnih kartotek hemodializnih bolnikov na oddelku.

3.3.3 Določanje ITM

ITM, ki je najbolj uporabljeno merilo za določanje prehranjenosti odraslih oseb, je bil izračunan s pomočjo enačbe:

$$\text{ITM} = \text{telesna masa (kg)} / \text{telesna višina (m}^2\text{)}$$

Kvalifikacija telesne mase po merilih SZO glede na ITM je predstavljena v preglednici 5.

Preglednica 5: ITM po klasifikaciji SZO (prirejeno po Cederholm idr., 2017)

ITM (kg/m²)	Klasifikacija
<18,49	Podhranjenost
18,5–24,99	Normalna telesna masa
25–29,99	Prekomerna telesna masa
30–34,99	Debelost I. stopnje
35–39,99	Debelost II. stopnje
>40	Debelost III. stopnje

3.3.4 Obseg pasu in indeks oblike telesa

S pomočjo šiviljskega metra smo preiskovancem izmerili obseg pasu, in sicer med spodnjim robom rebrnega loka in grebenom črevnične kosti, ki predstavlja višino popka.

Standardne vrednosti obsega pasu:

- ženske: nad 80 cm ogroža zdravje žensk, nad 88 cm zelo ogroža zdravje žensk,
- moški: nad 94 cm ogroža zdravje moških in nad 102 cm zelo ogroža zdravje moških.

ABSI (angl. A body shape index; v nadaljevanju ABSI) je antropometrična mera, ki v povezavi z ITM lahko oceni količino visceralne maščobe in ostalo maščobno maso. Izračuna se s pomočjo meritve obsega pasu in ITM.

ABSI je bil izračunan s pomočjo spodnje enačbe:

$$ABSI = \frac{WC}{ITM^{\frac{2}{3}} Višina^{\frac{1}{2}}}$$

3.3.4.1 Aterogeni indeks plazme

Aterogeni indeks plazme (v nadaljevanju AIP) je označevalec za napovedovanje tveganja za aterosklerozo in koronarno srčno bolezen. Odraža pravo razmerje med zaščitnimi in aterogenimi lipoproteini in je povezan z velikostjo pred- in antiaterogenih lipoproteinskih delcev.

AIP je bil izračunan s pomočjo spodnje enačbe:

$$\log (TG/HDL)$$

Legenda enačbe: log (logaritem), TG (trigliceridi), HDL (lipoproteini visoke gostote)

Preglednica 6: Mejne vrednosti AIP

AIP vrednost	Tveganje
<0,11	Nizko
0,11–0,21	Vmesno
>0,21	Visoko

3.3.5 Meritve telesne sestave

Meritve telesne sestave smo izvedli s pomočjo prenosnega bioimpedančnega analizatorja BIA 101 BIVA proizvajalca Akern. Iz meritve telesne sestave smo pridobili podatke o količini mišične mase (kg), o deležu maščobne mase (kg) in puste telesne mase. Preiskovance smo izmerili v ležečem položaju, jim na roko čez zapestje in na nogo čez gleženj prilepili elektrode ter izvedli meritev, ki je trajala dobrih 30 sekund. Ko je bila meritev izvedena, so se na zaslonu pojavili trije rezultati, in sicer upornost (Rz), ki je odvisna od zunajcelične vode, reaktanca (Xc), ki je odvisna od dielektričnih lastnosti celičnih membran, in fazni kot. Rezultati meritev so bili odčitani zaslona prenosne naprave ter bili vpisani v računalniški program, s katerim smo dobili vse potrebne rezultate. Program je na podlagi količine mišične mase (angl. Fat free mass; v nadaljevanju FFM) in maščobne mase (angl. Fat mass; v nadaljevanju FM) izračunal razmerje med FM in FFM. V spodnji preglednici so prikazane mejne vrednosti za oceno sarkopenične debelosti.

Preglednica 7: Mejne vrednosti FM/FFM (prirejeno po Biolo idr., 2015)

Mejne vrednosti FM/FFM	Opis
<0,40	Posamezniki, pri katerih je porast FM manjši v primerjavi s FFM (metabolno zdravi, prekomerno teži posamezniki).
0,40–0,80	Posamezniki, pri katerih je FM večja od FFM, vendar je FFM še vedno dovolj ohranjena (prekomerno teži posamezniki).
>0,80	FM je močno povečana, FFM zmanjšana (posamezniki s sarkopenično debelostjo).

3.4 Laboratorijske meritve

Laboratorijski izvidi so bili pridobljeni s pomočjo bolnišničnega informacijskega sistema Hipokrat. Pridobljeni so bili podatki o vrednosti glukoze v krvi, kreatinina, glomerulne filtracije (v nadaljevanju GF), vrednosti jetrnih testov: alanin aminotransferaza (angl. Alanine aminotransferase; v nadaljevanju ALT), aspartat aminotransferaza (angl. Aspartate aminotransferase; v nadaljevanju AST) ter gama-glutamyl transpeptidaza (angl. Gamma-glutamyltransferase; v nadaljevanju GGT), vrednosti lipidnega profila: celokupni holesterol, HDL (angl. High density lipoprotein), LDL (angl. Low density lipoprotein) in trigliceridi ter podatek o vrednosti C-reaktivnega proteina (angl. reactive protein). V preglednici 9 so predstavljene orientacijske referenčne vrednosti opazovanih meritev.

Preglednica 8: Orientacijske referenčne vrednosti laboratorijskih meritev (prirejeno po Onkološki inštitut, b. d.)

Preiskava	Enota	Orientacijske referenčne vrednosti
Glukoza	mmol/L	3,6–6,1
Kreatinin	μmol/L	M 59–104; Ž: 45–84
Glomerulna filtracija	ml/min	78–120

Preiskava	Enota	Orientacijske vrednosti	referenčne
ALT	μkat/L	M: 0,01–0,74; Ž: 0,01–0,56	
AST	μkat/L	M: 0,01–0,58; Ž: 0,01–0,52	
Gama GT	μkat/L	M: 0–0,92; Ž: 0–0,63	
Celokupni holesterol	mmol/L	4,0–5,2	
HDL	mmol/L	M: nad 1,45; Ž: nad 1,68	
LDL	mmol/L	Do 2,59	
Trigliceridi	mmol/L	Do 2,26	
CRP	mg/L	0–5	

Legenda: AST = aspartat aminotransferaza; ALT = alanin aminotransferaza; Gama GT = gama-glutamil transpeptidaza; CRP = C-reaktivni protein; M = moški; Ž = ženske.

3.5 Vprašalnik

Anketni vprašalnik je bil del raziskave, ki je bila izvedena na KO za akutno in komplicirano hemodializo v UKC Ljubljana. Rezultati vprašalnika so predstavljeni, kot so si sledila vprašanja.

Vprašalnik je bil sestavljen iz sedmih vprašanj zaprtega tipa. Prvi del vprašalnika se je navezoval na spol in kraj bivanja ter na prehranski del. Zanimal nas je spol vseh anketiranih, ali živijo v mestu ali na vasi, kolikokrat tedensko uživajo beljakovinska živila in ali uživajo oralne prehranske dodatke za ledvične bolnike. V drugem delu pa nas je zanimala predvsem telesna aktivnost ledvičnih bolnikov. Zanimalo nas je, kolikokrat tedensko so telesni aktivni, kako dolgo traja njihova telesna aktivnost in kakšno obliko telesne aktivnosti najpogosteje izvajajo.

3.6 Statistične metode

Statistična analiza je bila izvedena z informacijskim orodjem SPSS Statistics (Statistical package for the Social Science - 24) in Microsoft Excel 2016, kjer smo podatke uredili glede na vrsto spremenljivk. Pri obdelavi podatkov so bile uporabljene opisne in pregledne metode ter test za testiranje hipotez. Izračunali smo deskriptivno statistiko (povprečje, mediana, modus, standardni odklon), s katero smo povezali izbrane podatke. Uporabljen je bil Mann-Whitneyev U test, saj se spremenljivke ne porazdeljujejo normalno ali odstopajo od normalne porazdelitve, ter Pearsonov korelacijski koeficient za ugotavljanje linearne povezanosti dveh številskih spremenljivk. Oznake v preglednicah, ki se nahajajo v prilogah z »*« ali »**« označuje »p« (verjetnost, ki meri dokaz proti ničelni hipotezi). Oznaka »*« pomeni, da je korelacija pomembna na ravni 0,05, oznaka z »**« pa pomeni, da je korelacija pomembna na ravni 0,01.

4 REZULTATI

4.1.1 Analiza vprašalnika

V spodnji preglednici so predstavljene osnovne značilnosti anketiranih bolnikov ter rezultati analize vprašalnika.

Preglednica 9: Osnovne značilnosti bolnikov in rezultati vprašalnika

Osnovna značilnost bolnikov	Rezultati anketiranih (%)
Spol	
Ženski	25 (31,2%)
Moški	55 (68,8%)
Kraj bivanja	
Mesto	57 (71,25%)
Vas	23 (28,75%)
Pogostost uživanja beljakovinskih živil	
Vsak dan	22 (27,5%)
3-krat tedensko	38 (47,5%)
2-krat tedensko	13 (16,25%)
1-krat tedensko	5 (6,25%)
Rastlinski vir beljakovin	2 (2,5%)
Uživanje oralnih prehranskih dodatkov	
Da	12 (15%)
Ne	68 (85 %)
Telesna aktivnost	
Vsak dan	33 (41,25%)
3-krat tedensko	11 (13,75%)
2-krat tedensko	10 (12,5%)
1-krat tedensko	9 (11,25%)
4-krat tedensko	6 (7,5%)
Ni telesno aktiven/aktivna	9 (11,25%)
Trajanje telesne aktivnosti (min/dan)	
20 minut	24 (30%)
30 minut	22 (27,5%)
60 minut	11 (13,75%)
Več kot 1 ura	11 (13,75%)
40 minut	2 (2,5%)
50 minut	1 (1,25%)
Ni telesno aktiven/aktivna	9 (11,25%)
Najpogostejša oblika telesne aktivnosti	
Sprehod	56 (70%)
Kolesarjenje	9 (11,25%)
Hoja v hrib	(1,25%)
Plavanje	1 (1,25%)
Doseganje priporočila SZO za telesno aktivnost	
Da	36 (45%)
Ne	44 (55%)

4.2 Deskriptivna analiza

V raziskavi je sodelovalo 80 hemodializnih bolnikov, pri katerih smo želeli ugotoviti razširjenost sarkopenične debelosti, zato smo jih razdelili po spolu v dve skupini, in sicer $ITM \geq 26$ in $ITM < 26$. Preglednica 10 prikazuje antropometrične in biokemične parametre ter parametre telesne sestave za moške bolnike z $ITM \geq 26$ in $ITM < 26$, preglednica 11 pa za ženske bolnice.

Rezultat Mann-Whitneyjevega U-testa kaže na statistično značilno razliko pri telesni masi ($p < 0,001$), ITM ($p < 0,001$) ter značilno statistično razliko pri obsegu pasu ($p < 0,001$). Iz preglednice je razvidno, da sta obe skupini pri testu vstani-sedi pod povprečjem ($p < 0,05$). Prav tako se je statistično značilna razlika pokazala pri moči stiska leve roke ($p < 0,05$), deležu maščobne mase ($p < 0,001$) in razmerju FM/FFM ($p < 0,001$). Pri ostalih parametrih nismo dobili značilnih razlik, so pa mejne vrednosti ponekod presežene (sistolični krvni tlak, glukoza, trigliceridi za skupino z ITM ≥ 26 , v obeh skupinah pa kreatinin, FFMI, ABSI), obe skupini pa ne dosegata priporočil SZO za telesno aktivnost.

Preglednica 10: Pregled vrednosti median in standardnih deviacij ter rezultati Mann-Whitneyjevega U-testa za moške

Spremenljivke	ITM ≥ 26 (N = 24; 30 %)	ITM < 26 (N = 31; 38,8 %)	Mann Whitneyjev U-test	
			U	p
Starost (leta)	72 \pm 7	69 \pm 6	271	0,086
TV (cm)	177 \pm 602	175 \pm 8	333,5	0,51
TM (kg)	90 \pm 12	73 \pm 7	71,5	<0,001
ITM (kg/m ²)	29 \pm 3	24 \pm 2	38	<0,001
WC (cm)	113 \pm 11	98 \pm 7	80,5	<0,001
SYS (mmHg)	154 \pm 25	155 \pm 24	365,5	0,912
DIA (mmHg)	75 \pm 12	78 \pm 11	307,5	0,273
Vstani-sedi	9 \pm 6	11 \pm 5	255	0,046
Hand grip (D) (kg)	26 \pm 8	30 \pm 10	273,5	0,094
Hand grip (L) (kg)	22 \pm 8	28 \pm 9	227,5	0,014
Glukoza (mmol/l)	5 \pm 2	6 \pm 2	291,5	0,171
Kreatinin (mmol/l)	799 \pm 203	826 \pm 194	318	0,359
GF	6 \pm 2	5 \pm 3	317	0,337
ALT (μ kat/L)	0,26 \pm 0,11	0,24 \pm 0,12	304	0,248
AST (μ kat/L)	0,3 \pm 0,1	0,27 \pm 0,01	311	0,300
Gama GT (μ kat/L)	0,70 \pm 1,0	0,61 \pm 1,01	314	0,324
Holesterol (mmol/l)	4,04 \pm 0,9	3,8 \pm 1,09	327,5	0,449
HDL (mmol/l)	1,04 \pm 0,39	1,07 \pm 0,32	328	0,452
LDL (mmol/l)	2,28 \pm 0,77	2,4 \pm 1	371	0,986
Trigliceridi (mmol/l)	1,8 \pm 1,4	1,1 \pm 0,4	268	0,076
CRP	12 \pm 15	10 \pm 18	289	0,138
FM (kg)	24 \pm 8	12 \pm 6	70,5	<0,001
FFM (kg)	65 \pm 7	61 \pm 7	258,5	0,054
FFMI (kg/m ²)	21 \pm 2	20 \pm 2	337	0,552
ABSI	0,91 \pm 0,00	0,9 \pm 0,00	279,5	0,116
AIP (LogTG/HDL)	0,17 \pm 0,33	0,02 \pm 0,21	295	0,191
FM/FFM	0,37 \pm 0,12	0,2 \pm 0,1	89	<0,001
TA (min/teden)	129 \pm 96	132 \pm 89	342,5	0,613

Legenda: mediana \pm standardna deviacija, n (število) TV (telesna višina), TM (telesna masa), ITM (indeks telesne mase), WC (obseg pasu), SYS (sistolični krvni tlak), DIA (diastolični krvni tlak), Hand grip D/L (moč stiska roke), GF (glomerulna filtracija) ALT (alanin-aminotransferaza), AST (aspartat-aminotransferaza), Gama GT (gama-glutamiltransferaza), HDL (angl. High density lipoprotein -lipoprotein visoke gostote), LDL (angl. Low density lipoproteine – lipoprotein nizke gostote), CRP (C-reaktivni protein), FM (maščobna masa), FFM (pusta telesna masa), FFMI (angl. Fat free mass index – masni indeks brez maščob), ABSI (angl. A body shape index – indeks telesne oblike), AIP (aterogeni indeks plazme), TA (telesna aktivnost), U (odraža razliko med obema skupinama rangov), p (verjetnost, ki meri dokaz proti ničelni hipotezi).

Preglednica 11 prikazuje antropometrične in biokemične parametre ter parametre telesne sestave za ženske bolnice z ITM ≥ 26 in ITM < 26 .

Statistično značilna razlika se je v tej skupini pokazala pri telesni masi ($p < 0,001$), ITM ($p < 0,001$), obsegu pasu ($p < 0,001$), maščobni masi ($p < 0,001$), AIP ($p < 0,05$) in FM/FFM ($p < 0,001$). Pri ostalih spremenljivkah statistične značilnosti nismo zaznali, kljub temu da so mejne vrednosti nekaterih parametrov presežene (kreatinin, jetri testi ALT in AST, FFMI, ABSI in TA) za skupino bolnic z ITM < 26 .

Preglednica 11: Pregled vrednosti median in standardnih deviacij ter rezultati Mann-Whitneyjevega U-testa za ženske

Spremenljivke	ITM ≥ 26 (N = 14; 17,5 %)	ITM < 26 (N = 11; 13,7 %)	Mann Whitneyjev U-test	
			U	p
Starost (leta)	76 \pm 6	72 \pm 8	48,5	0,118
TV (cm)	161 \pm 7	159 \pm 6	69	0,660
TM (kg)	77 \pm 7	59 \pm 6	2,000	$< 0,001$
ITM (kg/m ²)	30 \pm 2	23 \pm 2	0,000	$< 0,001$
WC (cm)	112 \pm 11	93 \pm 5	0,000	$< 0,001$
SYS (mmHg)	150 \pm 22	151 \pm 25	75,5	0,935
DIA (mmHg)	73 \pm 11	78 \pm 17	60,5	0,366
Vstani-sedi	6 \pm 6	10 \pm 6	43,5	0,064
Hand grip (D) (kg)	14 \pm 5	15 \pm 4	60,5	0,365
Hand grip (L) (kg)	14 \pm 7	15 \pm 5	73,5	0,847
Glukoza (mmol/l)	6 \pm 2	6 \pm 1	66	0,546
Kreatinin (mmol/l)	658 \pm 147	744 \pm 166	58	0,298
GF	5 \pm 2	5 \pm 1	67,5	0,609
ALT (μ kat/L)	0,2 \pm 0,1	0,30 \pm 0,31	77	1,000
AST (μ kat/L)	0,27 \pm 0,06	0,34 \pm 0,19	61,5	0,394
Gama GT (μ kat/L)	0,61 \pm 0,63	0,53 \pm 0,78	63,5	0,459
Holesterol (mmol/l)	3,7 \pm 0,5	4,2 \pm 1,3	58,5	0,310
HDL (mmol/l)	0,9 \pm 0,2	1,2 \pm 0,4	57	0,268
LDL (mmol/l)	1,9 \pm 0,6	2,6 \pm 0,9	43	0,062
Trigliceridi (mmol/l)	1,6 \pm 0,6	1,3 \pm 0,6	55	0,227
CRP	12 \pm 11	3,8 \pm 1,6	43	0,062
FM (kg)	28 \pm 6	15 \pm 4,8	6,5	$< 0,001$
FFM (kg)	47 \pm 10	54,1 \pm 6,4	58	0,298
FFMI (kg/m ²)	19 \pm 2	17,5 \pm 1,6	76	0,956
ABSI	0,9 \pm 0,01	0,9 \pm 0,0	50,5	0,147
AIP (LogTG/HDL)	0,2 \pm 0,2	0,01 \pm 0,3	38,5	0,035
FM/FFM	0,6 \pm 0,2	0,3 \pm 0,12	17	0,001
TA (min/teden)	102 \pm 126	169 \pm 140	48,5	0,116

Legenda: mediana \pm standardna deviacija, n (število) TV (telesna višina), TM (telesna masa), ITM (indeks telesne mase), WC (obseg pasu), SYS (sistolčni krvni tlak), DIA (diastolični krvni tlak), Hand grip D/L (moč stiska roke), GF (glomerulna filtracija) ALT (alanin-aminotransferaza), AST (aspartat-aminotransferaza), Gama GT (gama-glutamilttransferaza), HDL (angl. High density lipoprotein -lipoprotein visoke gostote), LDL (angl. Low density lipoproteine – lipoprotein nizke gostote), CRP (C-reaktivni protein), FM (maščobna masa), FFM (pusta telesna masa), FFMI (angl. Fat free mass index – masni indeks brez maščob), ABSI (angl. A body shape index – indeks telesne oblike), AIP (aterogeni indeks plazme), TA (telesna aktivnost), U (odraža razliko med obema skupinama rangov), p (verjetnost, ki meri dokaz proti ničelni hipotezi).

V raziskavi smo želeli ugotoviti povezanost med antropometričnimi in laboratorijskimi parametri ter parametri telesne sestave znotraj posamične skupine. V ta namen smo izvedli korelacijsko analizo. Preglednice korelacij se nahajajo v prilogah.

4.2.1 Moški bolniki z ITM \geq 26

Rezultati v prilogi 2 prikazujejo značilne korelacije za skupino moških bolnikov z ITM \geq 26. Starost pozitivno korelira z razmerjem FM/FFM ($r = +0,497$; $p < 0,05$) in negativno z FFMI ($r = -0,574$; $p < 0,01$). ITM z WC ($r = +0,642$; $p < 0,01$), koncentracijo ALT v krvi ($r = +0,549$; $p < 0,01$), FM ($r = +0,481$; $p < 0,05$) ter FFM ($r = +0,509$; $p < 0,05$). Obseg pasu z ABSI ($r = +0,708$; $p < 0,01$). Test vstani-sedi pozitivno korelira s kreatininom ($r = +0,487$; $p < 0,05$), holesterolom ($r = +0,560$; $p < 0,01$), trigliceridi ($r = +0,406$; $p < 0,05$), LDL ($r = +0,508$; $p < 0,05$), FFM ($r = +0,501$; $p < 0,05$) ter FFMI ($r = +0,501$; $p < 0,05$) in negativno z glukozo ($r = -0,530$; $p < 0,01$). Moč stiska desne roke pozitivno korelira s kreatininom ($r = +0,581$; $p < 0,01$), holesterolom ($r = +0,472$; $p < 0,05$) ter trigliceridi ($r = +0,546$; $p < 0,01$). Moč stiska leve roke pa z glukozo ($r = +0,802$; $p < 0,01$) in trigliceridi ($r = +0,507$; $p < 0,05$) ter z ABSI ($r = -0,641$; $p < 0,01$). GF negativno korelira z vstani-sedi testom ($r = -0,503$; $p < 0,05$), močjo stiska desne roke ($r = -0,561$; $p < 0,01$), kreatininom ($r = -0,903$; $p < 0,01$), trigliceridi ($r = -0,565$; $p < 0,01$), AIP ($r = -0,405$; $p < 0,05$), pozitivno pa korelira z AST ($r = +0,443$; $p < 0,05$). Glukoza pozitivno korelira s trigliceridi ($r = +0,558$; $p < 0,01$) ter negativno s FFM ($r = -0,524$; $p < 0,01$) in FFMI ($r = -0,453$; $p < 0,05$). ALT negativno korelira z AST ($r = -0,504$; $p < 0,05$). AST negativno korelira z gama GT ($r = -0,523$; $p < 0,01$) in trigliceridi ($r = -0,490$; $p < 0,05$). Holesterol pozitivno korelira s trigliceridi ($r = +0,568$; $p < 0,01$) in FFM ($r = +0,484$; $p < 0,05$). Značilna povezava se je pokazala med trigliceridi in AIP ($r = +0,848$; $p < 0,01$), HDL z AIP ($r = -0,680$; $p < 0,01$), kreatinin pa s FFM ($r = +0,427$; $p < 0,05$). Pozitivna korelacija se je pokazala med AIP in trigliceridi ($r = +0,848$; $p < 0,01$) in negativna med AIP in HDL ($r = -0,680$; $p < 0,01$).

4.2.2 Ženske bolnice z ITM \geq 26

Rezultati v prilogi 3 prikazujejo značilne korelacije za skupino ženskih bolnic z ITM \geq 26. ITM pozitivno korelira s testom vstani-sedi ($r = +0,638$; $p < 0,05$) in telesno aktivnostjo ($r = +0,668$; $p < 0,01$), test vstani-sedi pa s telesno aktivnostjo ($r = +0,859$; $p < 0,01$). Obseg pasu z ABSI ($r = +0,878$; $p < 0,01$). GF negativno korelira s kreatininom ($r = -0,765$; $p < 0,01$), pozitivno pa s telesno višino ($r = +0,628$; $p < 0,05$). Rezultati v preglednici prikazujejo značilne korelacije med kreatininom in FFM ($r = +0,560$; $p < 0,05$) ter FM/FFM ($r = -0,640$; $p < 0,05$), ALT in maščobno maso ($r = +0,568$; $p < 0,05$), AST s trigliceridi ($r = +0,618$; $p < 0,05$) in AIP ($r = +0,568$; $p < 0,05$), trigliceridi z AIP ($r = +0,866$; $p < 0,01$), HDL z AIP ($r = -0,557$; $p < 0,05$), ABSI in obsegom pasu ($r = +0,878$; $p < 0,01$). Značilna je tudi pozitivna korelacija med CRP ter WC ($r = +0,562$; $p < 0,05$) in ABSI ($r = +0,627$; $p < 0,05$).

4.2.3 Moški bolniki z ITM $<$ 26

Rezultati v prilogi 4 prikazujejo značilne korelacije moških bolnikov z ITM $<$ 26 med starostjo in celokupnim holesterolom, HDL, ABSI in AIP. Starost pozitivno korelira s holesterolom ($r = +0,365$; $p < 0,05$), ABSI ($r = +0,360$; $p < 0,05$), AIP ($r = +0,459$; $p < 0,01$) ter negativno s HDL ($r = 0,412$; $p < 0,05$). ITM pozitivno korelira z obsegom pasu ($r = +0,499$; $p < 0,01$) in FFMI ($r = +0,727$; $p < 0,01$). Obseg pasu pa s FM ($r = +0,457$; $p < 0,05$) in razmerjem

FM/FFM ($r = +0,438$; $p < 0,05$) ter negativno s testom vstani-sedi ($r = -0,377$; $p < 0,05$) in kreatininom ($r = -0,364$; $p < 0,05$). Rezultati prikazujejo značilne korelacije med sistoličnim krvnim tlakom in gama GT ($r = -0,397$; $p < 0,05$) ter ABSI ($r = -0,470$; $p < 0,01$). Test vstani-sedi pozitivno korelira z močjo stiska desne roke ($r = +0,496$; $p < 0,01$), kreatininom ($r = +0,539$; $p < 0,01$) ter FFMI ($r = +0,363$; $p < 0,05$), negativno pa z obsegom pasu ($r = -0,377$; $p < 0,05$), ALT ($r = -0,403$; $p < 0,05$), holesterolom ($r = -0,445$; $p < 0,05$), LDL ($r = -0,452$; $p < 0,05$) in ABSI ($r = -0,456$; $p < 0,01$). Preglednica prikazuje značilne korelacije med močjo stiska desne roke s kreatininom ($r = +0,510$; $p < 0,01$), FFMI ($r = +0,528$; $p < 0,01$) in ABSI ($r = -0,554$; $p < 0,01$). GF negativno korelira z vstani-sedi testom ($r = -0,398$; $p < 0,05$), kreatininom ($r = -0,848$; $p < 0,01$), pozitivno pa z ALT ($r = +0,577$; $p < 0,01$), AST ($r = +0,516$; $p < 0,01$) in ABSI ($r = +0,408$; $p < 0,05$). Glukoza negativno korelira s trigliceridi ($r = -0,402$; $p < 0,05$). Kreatinin z ALT ($r = -0,450$; $p < 0,05$), AST ($r = -0,512$; $p < 0,01$) in ABSI ($r = -0,540$; $p < 0,01$). Rezultat prav tako prikazuje značilno korelacijo med gama GT in sistoličnim krvnim tlakom ($r = -0,397$; $p < 0,05$), holesterolom in trigliceridi ($r = +0,603$; $p < 0,01$), negativno pa s testom vstani-sedi ($r = -0,445$; $p < 0,05$) in telesno aktivnostjo ($r = -0,521$; $p < 0,01$). CRP negativno korelira z višino ($r = -0,390$; $p < 0,05$), močjo stiska desne roke ($r = -0,391$; $p < 0,05$), HDL ($r = -0,513$; $p < 0,01$) pozitivno korelira z AIP ($r = +0,495$; $p < 0,01$). Rezultat prikazuje tudi značilno korelacijo med trigliceridi in AIP ($r = +0,707$; $p < 0,01$), med HDL in FFMI ($r = -0,382$; $p < 0,05$), LDL in ABSI ($r = +0,420$; $p < 0,05$) ter TA ($r = -0,506$; $p < 0,01$). Omembe vredna je tudi korelacija med ABSI in razmerjem FM/FFM ($r = +0,406$; $p < 0,05$).

4.2.4 Ženske bolnice z ITM < 26

Pomembne korelacije za skupino bolnic z ITM < 26 so predstavljene v prilogi 5. Znotraj skupine starost negativno korelira z ALT ($r = -0,709$; $p < 0,05$) in AST ($r = -0,675$; $p < 0,01$). ITM pozitivno korelira z WC ($r = +0,619$; $p < 0,05$) in AIP ($r = +0,682$; $p < 0,05$), negativno pa z diastoličnim krvnim tlakom ($r = -0,838$; $p < 0,01$) in močjo stiska leve roke ($r = -0,662$; $p < 0,05$). Sistolični krvni tlak se pozitivno povezuje z močjo stiska desne ($r = +0,774$; $p < 0,01$) in leve roke ($r = 0,767$; $p < 0,01$) ter HDL ($r = +0,700$; $p < 0,05$), negativno pa z AIP ($r = -0,691$; $p < 0,05$). Diastolični krvni tlak pa pozitivno korelira z močjo stiska desne roke ($r = +0,785$; $p < 0,01$), leve roke ($r = +0,753$; $p < 0,01$) in telesno aktivnostjo ($r = +0,618$; $p < 0,05$) negativno pa z ITM ($r = -0,838$; $p < 0,01$). Rezultat v preglednici prikazuje značilno povezavo med glukozo in ABSI ($r = +0,720$; $p < 0,05$). GF negativno korelira s telesno višino ($r = -0,684$; $p < 0,05$) in kreatininom ($r = -0,941$; $p < 0,01$). Holesterol pozitivno korelira z močjo stiska leve roke ($r = +0,619$; $p < 0,05$) ter negativno z glukozo ($r = -0,689$; $p < 0,05$). Močna korelacija je opazna med trigliceridi in AIP ($r = +0,858$; $p < 0,01$) ter LDL in glukozo ($r = -0,797$; $p < 0,01$) in ABSI ($r = -0,618$; $p < 0,05$).

5 RAZPRAVA

Povečanje pojavnosti debelosti, sarkopenije in staranja na svetovni ravni je vplivalo na povečanje števila primerov KLB ter njeno razširjenost, kot so ugotovili Bellafronte idr. leta 2020 (Bellafronte, Sizoto, Vega-Piris, Chiarello in Cuadrado, 2020). Debelost, slabša mišična moč in SD so prisotne pri bolnikih s KLB ter so povezane s slabšo klinično napovedjo in višjim tveganjem za smrtnost. V naši raziskavi smo ugotovili, da je od vseh 80 hemodializnih bolnikov, ki so sodelovali v raziskavi, bila SD ugotovljena pri 4 bolnikih in sicer pri enem moškem in treh ženskah, kar predstavlja 5 % vseh bolnikov. Samo štiri osebe so sarkopenično debele po definiciji in izpolnjujejo vse kriterije za sarkopenično debelost. Na podlagi teh podatkov lahko prvo hipotezo zavržemo, saj je med vsemi preiskovanci le 5 % sarkopenično debelih. Opazili smo, da je v populaciji sarkopenično debelih bolnikov malo primerov, čeprav je debelost še vedno prisotna. Sistolični krvni tlak je bil povišan pri vseh preučevanih skupinah, medtem ko je diastolični krvni tlak ostal znotraj normalnih meja. Naše ugotovitve so samo delno potrdile drugo hipotezo, v kateri smo skušali najti povezave med SD in hipertenzijo. V vseh skupinah so vsi bolniki imeli povišane sistolični krvni tlak in ker je le 5 % bolnikov izpolnilo pogoje za diagnozo SD, lahko sklepamo, da obstaja povezava med SD in povišanim krvnim tlakom pri teh bolnikih. Rezultati naše študije tudi jasno kažejo, da je vnetni status povišan pri vseh bolnikih s KLB in tudi pri bolnikih s SD, kar potrjuje našo hipotezo.

V raziskavi, ki so jo opravili leta 2021, so proučevali prisotnost SD pri bolnikih s KLB (Bellafronte idr., 2021). Ugotovili so, da se je pojavnost SD gibala med 2 in 23 % in da je bila SD pogosteje diagnosticirana pri ženskah. Poleg tega so opazili, da je bila SD prisotna pri 1 bolniku brez dialize, 10 bolnikih na hemodializi in 7 bolnikih po presaditvi ledvic, pri čemer so obstajale razlike med temi skupinami ($p \leq 0,05$). Dodatno so ugotovili, da so bolniki s SD imeli večjo debelost in slabše mišične meritve v primerjavi z bolniki brez SD. Okvara mišic in sarkopenična debelost sta bili pogostejši med bolniki na hemodializi, medtem ko je bila debelost pogostejša med bolniki, ki niso odvisni od dialize, in bolniki s presajeno ledvico (Bellafronte idr., 2021). Študija je pokazala tudi, da so ženske bolj dovzetne za okvaro mišic, debelost in SD. To je verjetno povezano z bolj sedečim načinom življenja, ki je splošen dejavnik tveganja za razvoj sarkopenije, debelosti in SD, kot so ugotovili Ziolkowski idr. leta 2018 (Ziolkowski idr., 2018). Ugotovili so tudi, da je vloga debelosti pri KLB odvisna od stopnje napredovanja KLB. V zgodnjih fazah KLB lahko presežek telesne maščobe prispeva k poslabšanju bolezni, v kasnejših fazah KLB pa se presežek podkožne maščobe lahko kaže kot zaščitni faktor, še posebej, ko so prisotni znaki sindroma beljakovinsko-energijskega pomanjkanja. Pri presaditvi ledvic pa debelost lahko poveča tveganje za zavrnitev in izgubo presadka (Pommer, 2018).

Iz naše raziskave lahko razberemo, da imajo bolniki in bolnice z $ITM \geq 26$ v povprečju slabše rezultate testa vstani-sedi kot bolniki in bolnice z $ITM < 26$. Rezultati naše študije razkrivajo več značilnih korelacij med rezultati testa vstani-sedi ter različnimi biokemičnimi in antropometričnimi spremenljivkami. Kot že omenjeno, je SD soobstoje sarkopenije in debelosti. Ker se število starejših prebivalcev nenehno povečuje, postaja ohranjanje zdravja in podaljšanje pričakovane življenjske dobe starejših odraslih vse pomembnejše (Sawada idr., 2021). Eden

izmed ključnih izzivov v tej populaciji je sarkopenija. Nizka mišična moč in vzdržljivost sta bistvena značilnost sarkopenije. Test vstani-sedi je uporaben test za oceno mišične moči in telesne zmogljivosti, sploh za starejšo populacijo in za ugotavljanje sarkopenije (Cruz-Jentoft idr., 2019).

Te ugotovitve so pomembne, saj kažejo na možne povezave med telesno zmogljivostjo, presnovnimi parametri in sestavo telesa. Močna pozitivna korelacija se je pokazala v skupini moških bolnikov z $ITM \geq 26$ med testom vstani-sedi in biokemičnimi spremenljivkami, kot so kreatinin, holesterol, trigliceridi, LDL, FFM in FFMI, kar nakazuje, da obstaja povezava med telesno zmogljivostjo in krvnimi parametri ter parametri telesne sestave ter da osebe z boljšo telesno zmogljivostjo pogosto kažejo tudi ugodnejše vrednosti teh parametrov. To lahko odraža vpliv telesne aktivnosti in mišične mase na presnovo in lipidni profil posameznikov. Ugotovili smo tudi negativno korelacijo med testom vstani-sedi in glukozo, kar lahko pomeni, da imajo posamezniki z boljšo telesno zmogljivostjo nižje vrednosti glukoze v krvi.

Prav tako smo ugotovili, da moški in ženske z $ITM \geq 26$ ter moški z $ITM < 26$ ne dosegajo priporočil SZO za tedensko telesno aktivnost, kar bi lahko negativno vplivalo na njihovo telesno sestavo in splošno zdravje. To podpira pomen promocije telesne aktivnosti in ustrezne prehrane med bolniki s KLB, še posebej med tistimi s prekomerno telesno maso. Ženske bolnice v skupini z $ITM < 26$ so dosegale priporočila SZO.

Študije prav tako navajajo podporo uporabe merjenja moči stiska roke oz. moči ročnega prijema, ki se opravlja s pripomočkom, imenovanim dinamometer, ter potrjujejo, da je moč stiska roke lahko tudi pomemben pokazatelj mišične moči (Wang, Bohannon, Li, Sindhu in Kapellusch, 2018). Ugotovili smo, da v skupini moških bolnikov z $ITM \geq 26$ moč stiska leve roke kaže pozitivno korelacijo z ravnmi glukoze in trigliceridov. To bi lahko nakazovalo, da posamezniki z večjo močjo stiska leve roke pogosto kažejo tudi boljše presnovne parametre. Ta povezava med močjo stiska in metabolizmom lahko odraža vpliv telesne mišične mase in telesne aktivnosti na regulacijo glukoze in lipidov v krvi. Ugotovili smo tudi, da v skupini moških bolnikov z $ITM \geq 26$ moč stiska leve roke kaže negativno korelacijo z ABSI.

Staranje je pogosto povezano s postopnim zmanjševanjem puste telesne mase (FFM), kar negativno vpliva na zdravstvene izide, kot so obolevnost, umrljivost in kakovost življenja (Xiao, Purcell, Prado in Gonzalez, 2018). Nizka FFM in vzdržljivost se lahko hkrati pojavita ob normalni ali povišani FM, kar se kaže kot SD. Prekomerna FM in nizka FFM lahko povzročita večje tveganje za presnovni sindrom, tveganja za bolezni srca in ožilja in invalidnost ter slabše telesno delovanje v primerjavi s tistimi z normalno telesno sestavo ali samo nizko FFM ali visoko FM (Xiao idr., 2018). Opazili smo, da so bolniki z višjim ITM imeli višji delež maščobne mase in slabše razmerje med maščobno maso in mišično maso (FM/FFM), kar kaže na prisotnost prekomernega maščevja in pomanjkanje mišične mase pri tej skupini bolnikov.

Razmerje FM/FFM je v skupini moških bolnikov z $ITM \geq 26$ znašalo 0,37, kar pomeni, da je pri posameznikih porast FM manjši v primerjavi s FFM. Pri ženskih bolnicah z $ITM \geq 26$ je razmerje FM/FFM znašalo 0,62, kar pomeni, da je pri posameznicah FM večja od FFM in da

je FFM še vedno dovolj dobro ohranjena, vendar se številke približujejo vrednostim, ki so značilne za SD. Pri moških bolnikih z $ITM < 26$ je razmerje FM/FFM znašalo 0,2, pri ženskih bolnicah z $ITM < 26$ pa 0,3, kar pomeni, da je pri njih porast FM manjši v primerjavi s FFM. Poleg tega smo opazili tudi statistično značilno razliko pri moči stiska leve roke, kjer so bolniki z višjim ITM dosegli nižje vrednosti. Skupina bolnic z $ITM \geq 26$ je pokazala višjo telesno maso, ITM, obseg pasu, delež maščobne mase in višje razmerje FM/FFM v primerjavi s tistimi, ki so imele $ITM < 26$. Tudi tukaj smo opazili statistično značilno manjšo telesno aktivnost pri bolnicah z $ITM \geq 26$. Opozoriti je treba, da so bile mejne vrednosti nekaterih parametrov (obseg pasu, sistolični krvni tlak) presežene pri bolnicah z $ITM < 26$, kar bi lahko kazalo na potencialne zdravstvene težave tudi v tej skupini.

FFMI pri moških bolnikih v obeh skupinah znaša nad 20 kg/m^2 , kar izraža normalno mišično maso. Pri ženskah v skupini z $ITM > 26$ znaša FFMI 19,3, pri ženskah v skupini z $ITM < 26$ pa 17,5; oboje predstavlja normalno mišično maso. Povzamemo lahko, da je FFM znotraj mej normale, da opravljeni testi za identifikacijo sarkopenije ne dosegajo vrednosti za sarkopenijo in če pacienti v prihodnje ne bodo upoštevali smernic za telesno aktivnost in beljakovinski vnos, lahko predvidevamo, da bodo s časom razvili sarkopenijo.

Serumsko koncentracijo kreatinina lahko štejemo za najpomembnejši laboratorijski parameter v rutinski nefrološki klinični praksi (Lamb, Levey in Stevens, 2013). Serumski kreatinin je standardna meritvena vrednost, ki se pogosto uporablja za oceno delovanja mišic, prehranskega statusa in stopnje telesne aktivnosti posameznika v različnih kliničnih situacijah, vključno pri bolnikih s KLB (Patel idr., 2013). Kreatinin se tvori kot stranski produkt presnove skeletnih mišic in je zanesljiv pokazatelj teh parametrov. Pri hemodializnih bolnikih ravni kreatinina nihajo glede na občasno naravo zdravljenja s hemodializo in so obratno sorazmerne z učinkovitostjo hemodialize (Vernaglione idr., 2003). Izkazalo se je, da so višje ravni kreatinina pred hemodializo povezane z manjšim tveganjem za umrljivost, kar jasno kaže na prevladujočo vlogo prehranskega označevalca pri dializnih bolnikih.

Bučar idr. so preverjali koncentracijo kreatinina v odvisnosti od količine puste telesne mase in kakovosti mišic z uspešnostjo pri testih ročnega prijema in sedenja na mestu (Bučar Pajek idr., 2016). V vzorcu dializnih bolnikov ni bilo mogoče ugotoviti povezave med rezultatom teh dveh testov in koncentracijo serumskega kreatinina (Bučar Pajek idr., 2016).

Če pogledamo naše rezultate, lahko vidimo, da je korelacijska analiza pokazala močno negativno povezavo med glomerulno filtracijo in kreatininom v vseh skupinah, pozitivno korelacijo med testom vstani-sedi in kreatininom ter močno pozitivno povezavo med močjo stiska desne roke in kreatininom pri moških bolnikih z $ITM \geq 26$. Prav tako se je pokazala močna pozitivna povezava med testom vstani-sedi in kreatininom pri moških bolnikih z $ITM < 26$. Iz rezultatov lahko povzamemo, da je zmanjšana glomerulna filtracija povezana z višjimi ravni kreatinina, kar je rezultat ledvične okvare, pozitivna povezava med testom vstani-sedi in kreatininom bi lahko nakazovala, da je višja raven kreatinina povezana z manjšo telesno aktivnostjo. Obstajajo kompleksne povezave med telesno kondicijo, mišično maso, delovanjem

ledvic in ravnjo kreatinina pri bolnikih. Te povezave so odvisne od različnih dejavnikov, vključno z indeksom telesne mase.

Hipertenzija in kronična ledvična bolezen sta povezani patofiziološki stanji, pri katerih obstaja medsebojna odvisnost (Ku idr., 2019). Stalno visok krvni tlak lahko povzroči poslabšanje delovanja ledvic, medtem ko KLB vpliva na nadzor nad krvnim tlakom. Hipertenzija lahko deluje kot vzrok in hkrati kot posledica KLB ter prizadene skoraj vse bolnike s to boleznijo (Pugh, Gallacher in Dhaun, 2019). Patofiziologija visokega krvnega tlaka pri KLB je kompleksna in vključuje različne dejavnike, kot so zmanjšano število nefronov, zadrževanje natrija in povečanje zunajceličnega volumna, prekomerna aktivacija simpatičnega živčnega sistema, aktivacija hormonskih sistemov, vključno z renin-angiotenzin-aldosteronom, ter težave z delovanjem endotelija. Nenadzorovana hipertenzija lahko privede do resnih srčno-žilnih zapletov, poveča tveganje za umrljivost ter pospeši napredovanje ledvične bolezni proti njeni končni fazi. Čeprav klinične raziskave niso nedvoumno dokazale, da intenzivno uravnavanje krvnega tlaka upočasni napredovanje KLB, pa tak pristop zmanjša tveganje za srčno-žilne zaplete in smrtnost pri ljudeh s to boleznijo (Ku idr., 2019).

V naši raziskavi smo ugotovili, da imajo vsi bolniki v vseh skupinah povišan sistolični krvni tlak. Pri bolnicah z ITM < 26 se je pokazala močna pozitivna povezava med sistoličnim krvnim tlakom in močjo stiska desne in leve roke ter povezava med sistoličnim krvnim tlakom in AIP, medtem ko se pri bolnikih z ITM < 26 sistolični krvni tlak negativno povezuje s koncentracijo gama GT in ABSI. Ugotovili smo, da je sarkopenično debelih bolnikov malo, debelost pa je vendarle prisotna, in da je sistolični krvni tlak povišan v vseh skupinah, diastolični krvni tlak pa je v mejah normale. V nobeni od skupin nismo opazili, da bi bil krvni tlak povezan s FFM, razmerjem FM/FFM. Naše ugotovitve le delno potrjujejo drugo hipotezo, kjer smo iskali povezave med SD in hipertenzijo. Vsi bolniki v vseh skupinah so imeli povišan sistolični krvni tlak in ker samo 5 % bolnikov izpolnjuje kriterije za SD, lahko pri omenjenih potrdimo povezavo med SD in povišanim krvnim tlakom.

Pri bolnikih s KLB se pojavljata povečano izločanje vnetnih molekul in oksidativni stres, ki ustvarita vnetno okolje (Graterol Torres idr., 2022). To vnetje deloma prispeva k povečani stopnji bolezni in smrtnosti v tej skupini bolnikov. Nova odkritja o vlogi prirojene imunosti in vnetnem citokinskem profilu, ki vključuje višje ravni molekul, kot sta IL-6 in TNF- α , pomagajo razložiti nekatere klinične in laboratorijske nepravilnosti, ki so opazne pri teh bolnikih. Vnetje je povezano z večjo pojavnostjo bolezni in večjo stopnjo smrtnosti pri ljudeh s KLB. Številne epidemiološke raziskave so pokazale, da se tveganje za napredovanje akutne ledvične poškodbe v KLB znatno poveča s staranjem, medtem ko se kronično vnetje vedno bolj prepozna kot pomemben dejavnik, ki vpliva na to napredovanje (Sato in Yanagita, 2018).

Kot že omenjeno, najpogostejši vzroki za poškodbo ledvic vključujejo vnetje, kopičenje maščobnih snovi v ledvicah in poškodbe mitohondrijev (Praga, 2005). Hemodinamski dejavniki, kot sta visok krvni tlak in prekomerna filtracija krvi skozi ledvice (hiperfiltracija), lahko prispevajo k povečanju velikosti glomerulov in povzročijo stres v podocitih, kar se sčasoma lahko razvije v glomerulosklerozo. Presnovni vplivi, vključno z vnetjem, odpornostjo

na inzulin ter motnjami v ravnotežju adipokinov, lahko neposredno ali posredno vplivajo na strukturo in delovanje ledvic (Rüster in Wolf, 2013).

V naši raziskavi smo ugotovili, da je vnetni parameter CRP bil povišan pri moških z ITM ≥ 26 in je povprečno znašal 12 mg/L, v skupini moških bolnikov z ITM < 26 pa 9,8 mg/L, kar kaže na rahlo povišano vrednost pri obeh skupinah. Prav tako smo ugotovili rahlo povišan vnetni parameter pri ženskih bolnicah z ITM ≥ 26 , ki je v povprečju znašal 12,2 mg/L.

Pri moških bolnikih z ITM ≥ 26 se glukoza negativno povezuje s FFM in FFMI ter s testom vstani-sedi, kar pomeni, da večja kot je koncentracija glukoze, manjša in slabša bo mišična masa. V skupini moških bolnikov z ITM < 26 pa se glukoza negativno povezuje s trigliceridi.

Debelost je ena od znanih povezav s KLB, vendar tradicionalni ITM ne zagotavlja natančnega vpogleda v debelost in njen vpliv na KLB, zato je bil razvit alternativni antropometrični indeks, imenovan indeks telesne oblike (angl. A Body Shape Index; v nadaljevanju ABSI), ki bolje ocenjuje trebušno adipoznost in katerega cilj je napovedati tveganje za bolezni, ki jih ni mogoče zajeti z ITM (Kim idr., 2021). Pokazalo se je, da je vrednost ABSI povišana pri obeh spolih in v obeh skupinah. Ugotovili smo tudi, da v skupini moških in ženskih bolnikov z ITM ≥ 26 ABSI močno pozitivno korelira z obsegom trebuha, kar nakazuje večjo količino adipoznega tkiva v trebušnem delu. Prav tako smo ugotovili, da ABSI negativno korelira z močjo stiska leve roke pri moških z ITM ≥ 26 , kar lahko nakazuje, da različna porazdelitev maščobe vpliva na mišično moč v različnih delih telesa.

Aterogeni indeks plazme (AIP) kot logaritemsko pretvorjeno razmerje med molarno koncentracijo trigliceridov (TG) in HDLc (logTG/HDL) in manj dovzetni za aktivnost bolezni, pojasnjuje razmerje med aterogenimi in zaščitnimi molekulami (Dobiášová, Frohlich, Šedová, Cheung in Brown, 2011). Lipidni profil, kot so HDL, TG z normalnim ali celo nizkim skupnim holesterolom in LDL, ki ga pogosto najdemo pri KLB, je močno aterogen (Mikolasevic, Žutelija, Mavrinac in Orlic, 2017). Stopnja ledvične okvare, etiologija primarne bolezni, prisotnost nefrotskega sindroma in metoda dialize vplivajo na koncentracije vseh razredov lipoproteinov, ki kažejo spremembe teh nepravilnosti (Tsimihodimos, 2011). Ugotovili smo, da je vrednost AIP povišana pri moških bolnikih in ženskih bolnicah z ITM > 26 , kar nakazuje, da imajo ti bolniki srednje tveganje za aterosklerozo in koronarno srčno bolezen. Prav tako smo ugotovili statistično značilno razliko pri parametru AIP med skupinama ženskih bolnic ($p < 0,05$). AIP je kazalnik tveganja za srčno-žilne bolezni in višji AIP v skupini z ITM ≥ 26 pri moških in ženskah nakazuje na povečano tveganje v tej skupini bolnikov.

Pri ženskih bolnicah z ITM < 26 pa se je pokazala močna pozitivna povezava med CRP in glukozo ter ABSI. V skupini ženskih bolnic z ITM ≥ 26 se je pokazala pozitivna korelacija med CRP in ABSI, po čemer lahko sklepamo, da se povišane vrednosti CRP v telesu lahko pojavijo pri posameznikih, ki imajo višje vrednosti ABSI. Pri moških bolnikih z ITM < 26 pa se je pokazala pozitivna povezava med ABSI in razmerjem FM/FFM. Rezultati naše raziskave kažejo, da je vnetni status povišan pri vseh bolnikih s KLB in bolnikih s SD, kar potrjuje našo hipotezo.

6 ZAKLJUČEK

V sklepnih mislih bi bilo smiselno poudariti, da je SD lahko resen problem pri bolnikih s KLB in da je nujno razviti pristope za preprečevanje in zdravljenje te bolezni. Razumevanje kompleksnih povezav med antropometričnimi in biokemičnimi parametri ter parametri telesne sestave je ključno za izboljšanje zdravstvenega stanja teh bolnikov ter zmanjšanje tveganja za srčno-žilne bolezni in druge zaplete. V celoti lahko ugotovimo, da so naši rezultati pokazali pomembno povezanost med ITM, antropometričnimi parametri, telesno sestavo in biokemičnimi merili pri bolnikih s KLB, zlasti pri tistih z $ITM \geq 26$. Glede na analize vprašalnika in ostalih parametrov bi bilo smiselno spremljati telesno maso, telesno sestavo bolnikov in njihovo telesno aktivnost, saj kot rezultati kažejo, se parametri mišične mase nekako zmanjšujejo. Glede na analizo vprašalnika bi bilo priporočljivo za bolnike, da izvajajo tudi vaje za moč in ravnotežje.

Ugotovitve poudarjajo potrebo po individualiziranem pristopu k oceni tveganja za SD pri bolnikih na hemodializi ter pomembnost spremljanja teh parametrov. Poleg tega lahko naše ugotovitve prispevajo k razvoju ciljanih intervencij za boljše obvladovanje SD in izboljšanje zdravja bolnikov s KLB. Vendar pa so potrebne nadaljnje raziskave za boljše razumevanje mehanizmov, ki stojijo za temi povezavami, ter za potrditev naših ugotovitev v večjih populacijah bolnikov s hemodializo. Naše raziskovalne ugotovitve so pokazale, da je SD prisotna le pri majhnem deležu ledvičnih bolnikov, kar pomeni, da smo prvotno hipotezo o razširjenosti SD ovrgli. Naša analiza delno podpira drugo zastavljeno hipotezo o povezavi med SD in hipertenzijo, saj smo pri vseh skupinah bolnikov ugotovili prisotnost hipertenzije, pri čemer pa le 5 % izpolnjuje kriterije za SD. Zanesljivo smo potrdili tretjo zastavljeno hipotezo, da je vnetni status povišan pri vseh bolnikih s KLB, vključno s tistimi, ki trpijo za SD. Zaključek naše raziskave kaže, da SD morda ni tako razširjena med bolniki s KLB, kot smo sprva predvidevali. Kljub temu pa ne moremo izključiti možnosti, da so naši rezultati omejeni na manjši vzorec bolnikov v naši študiji. Zato menimo, da so potrebne nadaljnje raziskave na to temo, ki bi vključevale večji vzorec bolnikov, ki se zdravijo s hemodializo.

Delo kliničnih dietetikov je ključnega pomena pri obravnavi SD. Strokovna znanja in spretnosti lahko pomagajo posameznikom izboljšati njihovo zdravje, kakovost življenja ter preprečiti nadaljnje poslabšanje stanja. Skupaj z ostalimi strokovnjaki v zdravstvenem timu lahko pomembno prispevajo k zmanjšanju bremena SD na družbo kot celoto. Magistrska naloga nas spodbuja k nadaljnjemu raziskovanju in izboljšanju pristopov k obravnavi te problematike, ki ima vse bolj pomembno vlogo v sodobnem zdravstvu.

7 VIRI

- Abramowitz, M. K., Sharma, D. in Folkert, V. W. (2016). Hidden obesity in dialysis patients: Clinical implications. *Seminars in dialysis*, 29(5), 391–395. <https://doi.org/10.1111/sdi.12516>
- Akchurin, O. M. (2019). Chronic kidney disease and dietary measures to improve outcomes. *Pediatric clinics of North America*, 66(1), 247–267. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2018.09.007>
- Ammirati, A. L. (2020). Chronic kidney disease. *Revista da associação médica brasileira*, 66(1), s03–s09. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.s1.3>
- Androga, L., Sharma, D., Amodu, A. in Abramowitz, M. K. (2017). Sarcopenia, obesity, and mortality in US adults with and without chronic kidney disease. *Kidney international reports*, 2(2), 201–211. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2016.10.008>
- Avin, K. G., Chen, N. X., Organ, J. M., Zarse, C., O'Neill, K., Conway, R. G., ... Moe, S. M. (2016). Skeletal muscle regeneration and oxidative stress are altered in chronic kidney disease. *PloS one*, 11(8), e0159411. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0159411>
- Avin, K. G. in Moorthi, R. N. (2015). Bone is not alone: The effects of skeletal muscle dysfunction in chronic kidney disease. *Current osteoporosis reports*, 13(3), 173–179. <https://doi.org/10.1007/s11914-015-0261-4>
- Batsis, J. A. in Villareal, D. T. (2018). Sarcopenic obesity in older adults: aetiology, epidemiology and treatment strategies. *Nature reviews endocrinology*, 14(9), 513–537. <https://doi.org/10.1038/s41574-018-0062-9>
- Becker, C., Lord, S. R., Studenski, S. A., Warden, S. J., Fielding, R. A., Recknor, C. P., ... Benichou, O. (2015). Myostatin antibody (LY2495655) in older weak fallers: a proof-of-concept, randomised, phase 2 trial. *The lancet diabetes & endocrinology*, 3(12), 948–957. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(15\)00298-3](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(15)00298-3)
- Bellafronte, N. T., de Queirós Mattoso Ono, A. in Chiarello, P. G. (2021). Sarcopenic obesity in chronic kidney disease: Challenges in diagnosis using different diagnostic criteria. *Medical principles and practice*, 30(5), 477–486. <https://doi.org/10.1159/000517597>
- Bellafronte, N. T., Sizoto, G. R., Vega-Piris, L., Chiarello, P. G. in Cuadrado, G. B. (2020). Bed-side measures for diagnosis of low muscle mass, sarcopenia, obesity, and sarcopenic obesity in patients with chronic kidney disease under non-dialysis-dependent, dialysis dependent and kidney transplant therapy. *PLOS ONE*, 15(11), e0242671. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0242671>
- Bhat, M., Kalam, R., Qadri, S. S., Madabushi, S. in Ismail, A. (2013). Vitamin D deficiency-induced muscle wasting occurs through the ubiquitin proteasome pathway and is partially corrected by calcium in male rats. *Endocrinology*, 154(11), 4018–4029. <https://doi.org/10.1210/en.2013-1369>

- Bobulescu, I. A. (2010). Renal lipid metabolism and lipotoxicity. *Current opinion in nephrology and hypertension*, 19(4), 393–402. https://doi.org/10.1097/MNH.0b013e32_833aa4ac
- Bučar Pajek, M., Leskošek, B., Vivoda, T., Svilan, K., Čuk, I. in Pajek, J. (2016). Integrative examination of motor abilities in dialysis patients and selection of tests for a standardized physical function assessment. *Therapeutic apheresis and dialysis*, 20(3), 286–294. <https://doi.org/10.1111/1744-9987.12439>
- Cawthon, P. M., Travison, T. G., Manini, T. M., Patel, S., Pencina, K. M., Fielding, R. A., ... Bhasin, S. (2020). Establishing the link between lean mass and grip strength cut points with mobility disability and other health outcomes: Proceedings of the sarcopenia definition and outcomes consortium conference. *The journals of gerontology: Series A*, 75(7), 1317–1323. <https://doi.org/10.1093/gerona/glz081>
- Charles, C. in Ferris, A. H. (2020). Chronic kidney disease. *Primary care: Clinics in office practice*, 47(4), 585–595. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2020.08.001>
- Cruz-Jentoft, A. J., Bahat, G., Bauer, J., Boirie, Y., Bruyère, O., Cederholm, T., ... Schols, J. (2019). Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and ageing*, 48(1), 16–31. <https://doi.org/10.1093/ageing/afy169>
- Dobiášová, M., Frohlich, J., Šedová, M., Cheung, M. C. in Brown, B. G. (2011). Cholesterol esterification and atherogenic index of plasma correlate with lipoprotein size and findings on coronary angiography. *Journal of lipid research*, 52(3), 566–571. <https://doi.org/10.1194/jlr.P011668>
- Donini, L. M., Busetto, L., Bischoff, S. C., Cederholm, T., Ballesteros-Pomar, M. D., Batsis, J. A., ... Barazzoni, R. (2022). Definition and diagnostic criteria for Sarcopenic obesity: ESPEN and EASO Consensus statement. *Obesity facts*, 15(3), 321–335. <https://doi.org/10.1159/000521241>
- Elliott, D. A. (2000). Hemodialysis. *Clinical techniques in small animal practice*, 15(3), 136–148. <https://doi.org/10.1053/svms.2000.18297>
- Epstein, F. H., Klahr, S., Schreiner, G. in Ichikawa, I. (1988). The progression of renal disease. *New England journal of medicine*, 318(25), 1657–1666. <https://doi.org/10.1056/NEJM.198806233182505>
- Evans, W. J. in Campbell, W. W. (1993). Sarcopenia and age-related changes in body composition and functional capacity. *The journal of nutrition*, 123(2), 465–468. https://doi.org/10.1093/jn/123.suppl_2.465
- Fahal, I. H. (2014). Uraemic sarcopenia: aetiology and implications. *Nephrology, dialysis, transplantation*, 29(9), 1655–1665. <https://doi.org/10.1093/ndt/gft070>
- Fielding, R. A., Vellas, B., Evans, W. J., Bhasin, S., Morley, J. E., Newman, A. B., ... Zamboni, M. (2011). Sarcopenia: An undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: Prevalence, etiology, and consequences. International working group on

- Sarcopenia. *Journal of the American medical directors association*, 12(4), 249–256.
<https://doi.org/10.1016/j.jamda.2011.01.003>
- Flagg, A. J. (2018). Chronic renal therapy. *Nursing clinics of North America*, 53(4), 511–519.
<https://doi.org/10.1016/j.cnur.2018.07.002>
- Foy, M. in Sperati, C. J. (2018). What the non-nephrologist needs to know about dialysis. *Seminars in dialysis*, 31(2), 183–192. <https://doi.org/10.1111/sdi.12671>
- Freiberger, E., Goisser, S., Porzel, S., Volkert, D., Kemmler, W., Sieber, C. in Bollheimer, C. (2015). Sarcopenic obesity and complex interventions with nutrition and exercise in community-dwelling older persons – a narrative review. *Clinical interventions in aging*, 1267. <https://doi.org/10.2147/CIA.S82454>
- GBD 2016 Risk Factors Collaborators. (2017). Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2016: a systematic analysis for the global burden of disease study 2016. *Lancet (London, England)*, 390(10100), 1345–1422.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32366-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32366-8)
- Gorenjak, M., Bratož, S., Meško-Brguljan, P., Homšak, E. in Avberšek-Lužnik, I. (2009). *Določitev kreatinina in ocena glomerulne filtracije*. Ljubljana: Slovensko združenje za klinično kemijo.
- Goumenos, D. S., Kawar, B., El Nahas, M., Conti, S., Wagner, B., Spyropoulos, C., ... Kalfarentzos, F. (2009). Early histological changes in the kidney of people with morbid obesity. *Nephrology, dialysis, transplantation*, 24(12), 3732–3738.
<https://doi.org/10.1093/ndt/gfp329>
- Graterol Torres, F., Molina, M., Soler-Majoral, J., Romero-González, G., Rodríguez Chitiva, N., Troya-Saborido, M., ... Bover, J. (2022). Evolving concepts on inflammatory biomarkers and malnutrition in chronic kidney disease. *Nutrients*, 14(20), 4297.
<https://doi.org/10.3390/nu14204297>
- Guillet, C., Masgrau, A., Walrand, S. in Boirie, Y. (2012). Impaired protein metabolism: interlinks between obesity, insulin resistance and inflammation: Muscle protein metabolism and obesity. *Obesity reviews*, 13, 51–57.
<https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2012.01037.x>
- Guyton, A. C. in Hall, J. E. (2006). *Textbook of medical physiology* (11th ed.). Philadelphia: Elsevier Saunders.
- Jacobson, H. R. (1991). Chronic renal failure: pathophysiology. *The Lancet*, 338(8764), 419–423. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(91\)91042-S](https://doi.org/10.1016/0140-6736(91)91042-S)
- Kalinkovich, A. in Livshits, G. (2017). Sarcopenic obesity or obese sarcopenia: A cross talk between age-associated adipose tissue and skeletal muscle inflammation as a main mechanism of the pathogenesis. *Ageing research reviews*, 35, 200–221.
<https://doi.org/10.1016/j.arr.2016.09.008>

- Kim, T. N., Park, M. S., Lim, K. I., Choi, H. Y., Yang, S. J., Yoo, H. J., ... Choi, K. M. (2013). Relationships between sarcopenic obesity and insulin resistance, inflammation, and vitamin D status: the Korean sarcopenic obesity study. *Clinical endocrinology*, 78(4), 525–532. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2012.04433.x>
- Kohara, K. (2014). Sarcopenic obesity in aging population: current status and future directions for research. *Endocrine*, 45(1), 15–25. <https://doi.org/10.1007/s12020-013-9992-0>
- Koliaki, C., Liatis, S., Dalamaga, M. in Kokkinos, A. (2019). Sarcopenic obesity: Epidemiologic evidence, pathophysiology, and therapeutic perspectives. *Current obesity reports*, 8(4), 458–471. <https://doi.org/10.1007/s13679-019-00359-9>
- Košnik, M., Štajer, D., Blinc, A., Buturović-Ponikvar, J., Gubenšek, J., Vilfan, M., ... Zavratnik, A. (2018). *Interna medicina*. Ljubljana: Medicinska fakulteta : Slovensko zdravniško društvo : Buča.
- Ku, E., Lee, B. J., Wei, J. in Weir, M. R. (2019). Hypertension in CKD: Core curriculum 2019. *American journal of kidney diseases*, 74(1), 120–131. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2018.12.044>
- Lamb, E. J., Levey, A. S. in Stevens, P. E. (2013). The kidney disease improving global outcomes (KDIGO), Guideline update for chronic kidney disease: Evolution not revolution. *Clinical chemistry*, 59(3), 462–465. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2012.184259>
- Levey, A. S., Becker, C. in Inker, L. A. (2015). Glomerular filtration rate and albuminuria for detection and staging of acute and chronic kidney disease in adults: a systematic review. *JAMA*, 313(8), 837–846. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.0602>
- Levey, A. S. in Coresh, J. (2012). Chronic kidney disease. *The Lancet*, 379(9811), 165–180. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60178-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60178-5)
- Marty, E., Liu, Y., Samuel, A., Or, O. in Lane, J. (2017). A review of sarcopenia: Enhancing awareness of an increasingly prevalent disease. *Bone*, 105, 276–286. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2017.09.008>
- Mikolasevic, I., Žutelija, M., Mavrinac, V. in Orlic, L. (2017). Dyslipidemia in patients with Chronic kidney disease: etiology and management. *International journal of nephrology and renovascular disease*, 35–45. <https://doi.org/10.2147/IJNRD.S101808>
- Mitchell, W. K., Williams, J., Atherton, P., Larvin, M., Lund, J. in Narici, M. (2012). Sarcopenia, dynapenia, and the impact of advancing age on human skeletal muscle size and strength; a quantitative review. *Frontiers in physiology*, 3. <https://doi.org/10.3389/fphys.2012.00260>
- Molino, S., Dossena, M., Buonocore, D. in Verri, M. (2016). Sarcopenic obesity: An appraisal of the current status of knowledge and management in elderly people. *The journal of nutrition, health & aging*, 20(7), 780–788. <https://doi.org/10.1007/s12603-015-0631-8>

- Moorthi, R. N. in Avin, K. G. (2017). Clinical relevance of sarcopenia in chronic kidney disease. *Current opinion in nephrology and hypertension*, 26(3), 219–228. <https://doi.org/10.1097/MNH.0000000000000318>
- Mourtzakis, M., Prado, C. M. M., Lieffers, J. R., Reiman, T., McCargar, L. J. in Baracos, V. E. (2008). A practical and precise approach to quantification of body composition in cancer patients using computed tomography images acquired during routine care. *Applied physiology, nutrition, and metabolism*, 33(5), 997–1006. <https://doi.org/10.1139/H08-075>
- National Kidney Foundation. (2002). K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *American journal of kidney diseases: The official journal of the National kidney foundation*, 39(2), S1-266.
- Nehus, E. (2018). Obesity and chronic kidney disease. *Current opinion in pediatrics*, 30(2), 241–246. <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000586>
- Onkološki inštitut. (b. d.) *Orientacijske referenčne vrednosti laboratorijskih meritev*. Dostopano 12. 4. 2023 s https://www.onko-i.si/fileadmin/onko/datoteke/Dejavnosti/10.6.Katalog_preiskav_koncna__ver_7_.pdf
- Patel, S. S., Molnar, M. Z., Tayek, J. A., Ix, J. H., Noori, N., Benner, D., ... Kalantar-Zadeh, K. (2013). Serum creatinine as a marker of muscle mass in chronic kidney disease: results of a cross-sectional study and review of literature. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 4(1), 19–29. <https://doi.org/10.1007/s13539-012-0079-1>
- Polyzos, S. A., Kountouras, J. in Mantzoros, C. S. (2017). Adipose tissue, obesity and non-alcoholic fatty liver disease. *Minerva endocrinology*, 42(2). <https://doi.org/10.23736/S0391-1977.16.02563-3>
- Polyzos, S. A. in Margioris, A. N. (2018). Sarcopenic obesity. *Hormones*, 17(3), 321–331. <https://doi.org/10.1007/s42000-018-0049-x>
- Pommer, W. (2018). Preventive Nephrology: The role of obesity in different stages of chronic kidney disease. *Kidney diseases*, 4(4), 199–204. <https://doi.org/10.1159/000490247>
- Prado, C. M., Gonzalez, M. C. in Heymsfield, S. B. (2015). Body composition phenotypes and obesity paradox. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*, 18(6), 535–551. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000216>
- Praga, M. (2005). Synergy of low nephron number and obesity: a new focus on hyperfiltration nephropathy. *Nephrology, dialysis, transplantation*, 20(12), 2594–2597. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfi201>
- Pugh, D., Gallacher, P. J. in Dhaun, N. (2019). Management of hypertension in chronic kidney disease. *Drugs*, 79(4), 365–379. <https://doi.org/10.1007/s40265-019-1064-1>
- Ribarič, S. (2003). *Izbrana poglavja iz patološke fiziologije*. Ljubljana: Medicinska fakulteta, Inštitut za patološko fiziologijo.

- Roh, E. in Choi, K. M. (2020). Health consequences of Sarcopenic obesity: A narrative review. *Frontiers in endocrinology*, 11, 332. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00332>
- Rüster, C. in Wolf, G. (2013). Adipokines promote chronic kidney disease. *Nephrology, dialysis, transplantation*, 28(4), iv8-14. <https://doi.org/10.1093/ndt/gft191>
- Sakuma, K. in Yamaguchi, A. (2013). Sarcopenic obesity and endocrinal adaptation with age. *International journal of endocrinology*, 2013, 1–12. <https://doi.org/10.1155/2013/204164>
- Sato, Y. in Yanagita, M. (2018). Immune cells and inflammation in AKI to CKD progression. *American journal of physiology-renal physiology*, 315(6), F1501–F1512. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00195.2018>
- Sawada, S., Ozaki, H., Natsume, T., Deng, P., Yoshihara, T., Nakagata, T., ... Naito, H. (2021). The 30-s chair stand test can be a useful tool for screening sarcopenia in elderly Japanese participants. *BMC musculoskeletal disorders*, 22(1), 639. <https://doi.org/10.1186/s12891-021-04524-x>
- Stenvinkel, P., Zoccali, C. in Ikizler, T. A. (2013). Obesity in CKD--what should nephrologists know? *Journal of the American society of nephrology: JASN*, 24(11), 1727–1736. <https://doi.org/10.1681/ASN.2013040330>
- Stevens, L. A., Coresh, J., Greene, T. in Levey, A. S. (2006). Assessing kidney function — measured and estimated glomerular filtration rate. *New England journal of medicine*, 354(23), 2473–2483. <https://doi.org/10.1056/NEJMra054415>
- Trémollières, F. A., Pouilles, J.-M. in Ribot, C. A. (1996). Relative influence of age and menopause on total and regional body composition changes in postmenopausal women. *American journal of obstetrics and gynecology*, 175(6), 1594–1600. [https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(96\)70111-4](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(96)70111-4)
- Tsimihodimos, V. (2011). Dyslipidemia associated with chronic kidney disease. *The open cardiovascular medicine journal*, 5(1), 41–48. <https://doi.org/10.2174/1874192401105010041>
- Vernaglion, L., Marangi, A. L., Cristofano, C., Giordano, R., Chimienti, S. in Basile, C. (2003). Predictors of serum creatinine in haemodialysis patients: a cross-sectional analysis. *Nephrology dialysis transplantation*, 18(6), 1209–1213. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfg269>
- Wang, X. H. in Mitch, W. E. (2014). Mechanisms of muscle wasting in chronic kidney disease. *Nature reviews. Nephrology*, 10(9), 504–516. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2014.112>
- Wang, Y. C., Bohannon, R. W., Li, X., Sindhu, B. in Kapellusch, J. (2018). Hand-grip strength: Normative reference values and equations for individuals 18 to 85 years of age residing in the United States. *Journal of orthopaedic & sports physical therapy*, 48(9), 685–693. <https://doi.org/10.2519/jospt.2018.7851>
- Wannamethee, S. G. in Atkins, J. L. (2015). Muscle loss and obesity: the health implications of sarcopenia and sarcopenic obesity. *Proceedings of the nutrition society*, 74(4), 405–412. <https://doi.org/10.1017/S002966511500169X>

- World Health Organization. (2018). *Obesity and overweight*. Dostopano 23. 2. 2023 s <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- Xiao, J., Purcell, S. A., Prado, C. M. in Gonzalez, M. C. (2018). Fat mass to fat-free mass ratio reference values from NHANES III using bioelectrical impedance analysis. *Clinical nutrition*, 37(6), 2284–2287. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.09.021>
- Xie, Y., Bowe, B., Mokdad, A. H., Xian, H., Yan, Y., Li, T., ... Al-Aly, Z. (2018). Analysis of the Global burden of disease study highlights the global, regional, and national trends of chronic kidney disease epidemiology from 1990 to 2016. *Kidney international*, 94(3), 567–581. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2018.04.011>
- Yeap, B. B. (2009). Are declining testosterone levels a major risk factor for ill-health in aging men? *International journal of impotence research*, 21(1), 24–36. <https://doi.org/10.1038/ijir.2008.60>
- Zamboni, M., Rubele, S. in Rossi, A. P. (2019). Sarcopenia and obesity. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*, 22(1), 13–19. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000519>
- Ziolkowski, S. L., Long, J., Baker, J. F., Simard, J. F., Chertow, G. M. in Leonard, M. B. (2018). Sarcopenia, relative sarcopenia and excess adiposity in chronic kidney disease. *JCSM clinical reports*, 3(1), 1–11. <https://doi.org/10.17987/jcsm-cr.v3i1.55>

PRILOGE

PRILOGA 1: VPRAŠALNIK

**PRILOGA 2: PREGLEDNICA 1: SPEARMANOV KORELACIJSKI KOEFICIENT,
MOŠKI ITM \geq 26**

**PRILOGA 3: PREGLEDNICA 2: SPEARMANOV KORELACIJSKI KOEFICIENT,
ŽENSKE ITM \geq 26**

**PRILOGA 4: PREGLEDNICA 3: SPEARMANOV KORELACIJSKI KOEFICIENT,
MOŠKI ITM $<$ 26**

**PRILOGA 5: PREGLEDNICA 4: SPEARMANOV KORELACIJSKI KOEFICIENT,
ŽENSKE ITM $<$ 26**

PRILOGA 1: VPRAŠALNIK

- 1. Spol:**
 - a. Moški.
 - b. Ženska.

- 2. Kraj bivanja:**
 - a. Mesto.
 - b. Vas.

- 3. Kolikokrat tedensko uživate beljakovinska živila?**
 - a. 1-krat tedensko.
 - b. 2-krat tedensko.
 - c. 3-krat tedensko.
 - d. Vsak dan.
 - e. Ne uživam beljakovinskih živil.
 - f. Uživam samo rastlinski vir beljakovin.

- 4. Ali uživate oralni prehranski dodatek (Nepro HP, Nepro LP)?**
 - a. Da.
 - b. Ne.

- 5. Kolikokrat tedensko ste telesno aktivni?**
 - a. Vsak dan.
 - b. 1-krat tedensko.
 - c. 2-krat tedensko.
 - d. 3-krat tedensko.
 - e. 4-krat tedensko.
 - f. 5-krat tedensko.
 - g. 6-krat tedensko.

- 6. Kako dolgo traja vaša telesna aktivnost?**
 - a. 20 minut.
 - b. 30 minut.
 - c. 40 minut.
 - d. 50 minut.
 - e. 60 minut.
 - f. Več.

- 7. Kakšno obliko telesne aktivnosti najpogosteje izvajate?**
 - a. Sprehod.
 - b. Tek.
 - c. Hoja v hrib.
 - d. Kolesarjenje.
 - e. Plavanje.

- f.** Rolanje.
- g.** Pilates.
- h.** Aerobika.
- i.** Joga.
- j.** Dvigovanje uteži.

Brezočnik L. Magistrska naloga.

Dietetika, UP Fakulteta za vede o zdravju, 2023

Legenda: TV (telesna višina), TM (telesna masa), ITM (indeks telesne mase), WC (obseg pasu), SYS (sistolični krvni tlak), DIA (diastolični krvni tlak), Hand grip D/L (moč stiska roke), ALT (alanin-aminotferaza), AST (aspartat-aminotferaza), Gama GT (gama-glutamiltferaza), HDL (angl. High density lipoprotein -lipoprotein visoke gostote), LDL (angl. Low density lipoproteine – lipoprotein nizke gostote), FM (maščobna masa), FFM (pusta telesna masa), FFMI (angl. Fat free mass index – masni indeks brez maščob), ABSI (angl. A body shape index – indeks telesne oblike), AIP (aterogeni indeks plazme), TA (telesna aktivnost).

*Korelacija je pomembna na ravni 0,05.

**Korelacija je pomembna na ravni 0,01.

Legenda enot: Starost (leta), TM (kg), TV (cm), WC (cm), SYS in DIA (mmHg), Hand grip (kg), Glukoza (mmol/L), Kreatinin (mmol/L), oGF (ml/min), ALT (mmol/L), AST (mmol/L), Gama GT (mmol/L), Holesterol (mmol/L), Trigliceridi (mmol/L), HDL (mmol/L), LDL (mmol/L), CRP (mg/L), FM (kg), FFM (kg), AIP (LogTG/HDL), FFMI (kg/m²), TA (min).

Brezočnik L. Magistrska naloga.

Dietetika, UP Fakulteta za vede o zdravju, 2023

Legenda: TV (telesna višina), TM (telesna masa), ITM (indeks telesne mase), WC (obseg pasu), SYS (sistolični krvni tlak), DIA (diastolični krvni tlak), Hand grip D/L (moč stiska roke), ALT (alanin-aminotransferaza), AST (aspartat-aminotransferaza), Gama GT (gama-glutamilttransferaza), HDL (angl. High density lipoprotein -lipoprotein visoke gostote), LDL (angl. Low density lipoproteine – lipoprotein nizke gostote), FM (maščobna masa), FFM (pusta telesna masa), FFMI (angl. Fat free mass index – masni indeks brez maščob), ABSI (angl. A body shape index – indeks telesne oblike), AIP (aterogeni indeks plazme), TA (telesna aktivnost).

*Korelacija je pomembna na ravni 0,05.

**Korelacija je pomembna na ravni 0,01.

Legenda enot: Starost (leta), TM (kg), TV (cm), WC (cm), SYS in DIA (mmHg), Hand grip (kg), Glukoza (mmol/L), Kreatinin (mmol/L), oGF (ml/min), ALT (mmol/L), AST (mmol/L), Gama GT (mmol/L), Holesterol (mmol/L), Trigliceridi (mmol/L), HDL (mmol/L), LDL (mmol/L), CRP (mg/L), FM (kg), FFM (kg), AIP (LogTG/HDL), FFMI (kg/m²), TA (min).

Brezočnik L. Magistrska naloga.

Dietetika, UP Fakulteta za vede o zdravju, 2023

Legenda: TV (telesna višina), TM (telesna masa), ITM (indeks telesne mase), WC (obseg pasu), SYS (sistolični krvni tlak), DIA (diastolični krvni tlak), Hand grip D/L (moč stiska roke), ALT (alanin-aminotferaza), AST (aspartat-aminotferaza), Gama GT (gama-glutamiltferaza), HDL (angl. High density lipoprotein -lipoprotein visoke gostote), LDL (angl. Low density lipoproteine – lipoprotein nizke gostote), FM (maščobna masa), FFM (pusta telesna masa), FFMI (angl. Fat free mass index – masni indeks brez maščob), ABSI (angl. A body shape index – indeks telesne oblike), AIP (aterogeni indeks plazme), TA (telesna aktivnost).

*Korelacija je pomembna na ravni 0,05.

**Korelacija je pomembna na ravni 0,01.

Legenda enot: Starost (leta), TM (kg), TV (cm), WC (cm), SYS in DIA (mmHg), Hand grip (kg), Glukoza (mmol/L), Kreatinin (mmol/L), oGF (ml/min), ALT (mmol/L), AST (mmol/L), Gama GT (mmol/L), Holesterol (mmol/L), Trigliceridi (mmol/L), HDL (mmol/L), LDL (mmol/L), CRP (mg/L), FM (kg), FFM (kg), AIP (LogTG/HDL), FFMI (kg/m²), TA (min)

Brezočnik L. Magistrska naloga.

Dietetika, UP Fakulteta za vede o zdravju, 2023

Legenda: TV (telesna višina), TM (telesna masa), ITM (indeks telesne mase), WC (obseg pasu), SYS (sistolični krvni tlak), DIA (diastolični krvni tlak), Hand grip D/L (moč stiska roke), ALT (alanin-aminotransferaza), AST (aspartat-aminotransferaza), Gama GT (gama-glutamilttransferaza), HDL (angl. High density lipoprotein -lipoprotein visoke gostote), LDL (angl. Low density lipoproteine – lipoprotein nizke gostote), FM (maščobna masa), FFM (pusta telesna masa), FFMI (angl. Fat free mass index – masni indeks brez maščob), ABSI (angl. A body shape index – indeks telesne oblike), AIP (aterogeni indeks plazme), TA (telesna aktivnost).

*Korelacija je pomembna na ravni 0,05.

**Korelacija je pomembna na ravni 0,01.

Legenda enot: Starost (leta), TM (kg), TV (cm), WC (cm), SYS in DIA (mmHg), Hand grip (kg), Glukoza (mmol/L), Kreatinin (mmol/L), oGF (ml/min), ALT (mmol/L), AST (mmol/L), Gama GT (mmol/L), Holesterol (mmol/L), Trigliceridi (mmol/L), HDL (mmol/L), LDL (mmol/L), CRP (mg/L), FM (kg), FFM (kg), AIP (LogTG/HDL), FFMI (kg/m²), TA (min).