

Promjene u prehrambenim navikama osoba s dijagnozom kronične boli nakon edukacije o prehrani

Jažić, Eleonora

Master's thesis / Diplomski rad

2020

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, FACULTY OF FOOD TECHNOLOGY / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Prehrambeno-tehnološki fakultet Osijek**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:109:903582>

Rights / Prava: [Attribution-NoDerivatives 4.0 International/Imenovanje-Bez prerada 4.0 međunarodna](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-03-04**

REPOZITORIJ

PTF OS

PREHRAMBENO-TEHNOLOŠKI FAKULTET OSIJEK

dabar
DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJ

Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Food Technology Osijek](#)



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
PREHRAMBENO-TEHNOLOŠKI FAKULTET OSIJEK**

Eleonora Jažić

**PROMJENE U PREHRAMBENIM NAVIKAMA OSOBA S DIJAGNOZOM
KRONIČNE BOLI NAKON EDUKACIJE O PREHRANI**

DIPLOMSKI RAD

Osijek, srpanj, 2020.

TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

DIPLOMSKI RAD

Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku
Prehrambeno-tehnološki fakultet Osijek
Zavod za ispitivanje hrane i prehrane
Katedra za prehranu
Franje Kuhača 20, 31000 Osijek, Hrvatska

Diplomski sveučilišni studij Znanost o hrani i nutricionizam

Znanstveno područje: Biotehničke znanosti

Znanstveno polje: Nutricionizam

Nastavni predmet: Dijetoterapija

Tema rada je prihvaćena na XI. redovitoj sjednici Fakultetskog vijeća Prehrambeno-tehnološkog fakulteta Osijek u akademskoj godini 2019./2020. održanoj 24. rujna 2019.

Mentor: izv. prof. dr. sc. *Ines Banjari*

Promjene u prehrambenim navikama osoba s dijagnozom kronične boli nakon edukacije o prehrani

Eleonora Jažić, 0113139725

Sažetak:

Kronična bol samostalna je bolest s vlastitim simptomima, sindromima i komplikacijama. Kompleksnost kronične boli zahtjeva multidisciplinarni pristup liječenju, a u novije vrijeme sve je više dokaza o potencijalu prehrane u kontroli kronične boli. Cilj ovog rada bio je ispitati dolazi li do promjene u prehrambenim navikama, kvaliteti prehrane te statusu uhranjenosti u osoba s dijagnozom kronične boli nakon edukacije o prehrani koja je specifično prilagođena njihovim potrebama. Intervencija je provedena u sklopu četverotjednog multidisciplinarnog programa liječenja kronične boli. Cijeli protokol istraživanja je dostupan u registru kliničkih istraživanja (NCT03837080). Oboljeli su nakon edukacije o prehrani povećali broj obroka u danu ($p < 0,001$), smanjena je učestalost preskakivanja obroka ($p = 0,023$) i prejedanja ($p = 0,002$). Nisu utvrđene značajne promjene u unosu energije i makronutrijenata, no smanjen je unos masti i monosaharida, a povećana konzumacija biljnih bjelanjčevina. Smanjen je unos vitamina B12 (namirnice životinjskog podrijetla, $p = 0,005$) i natrija (industrijski procesirana hrana, $p = 0,043$), a povećan unos mangana (žitarice, povrće i čaj; $p = 0,018$). Indeks tjelesne mase, omjer struk-bokovi te omjer struk-visina značajno su se smanjili nakon intervencije ($p = 0,008$; $0,022$; $< 0,001$), kao i četiri tjedna nakon intervencije ($p = 0,015$; $0,009$; $< 0,001$).

Ključne riječi: kronična bol, intervencija, edukacija o prehrani, prehrambene navike, stanje uhranjenosti

Rad sadrži: 42 stranice
10 slika
3 tablice
3 priloga
73 literaturne reference

Jezik izvornika: hrvatski

Sastav Povjerenstva za ocjenu i obranu diplomskog rada i diplomskog ispita:

- | | |
|--|---------------|
| 1. doc. dr. sc. <i>Ivan Radoš</i> , prim. dr. med. | predsjednik |
| 2. izv. prof. dr. sc. <i>Ines Banjari</i> | član-mentor |
| 3. prof. dr. sc. <i>Daniela Čačić Kenjerić</i> | član |
| 4. doc. dr. sc. <i>Ante Lončarić</i> | zamjena člana |

Datum obrane: 20. srpnja 2020.

Rad je u tiskanom i elektroničkom (pdf format) obliku pohranjen u Knjižnici Prehrambeno-tehnološkog fakulteta Osijek, Franje Kuhača 20, Osijek.

BASIC DOCUMENTATION CARD

GRADUATE THESIS

University Josip Juraj Strossmayer in Osijek
Faculty of Food Technology Osijek
Department of Food and Nutrition Research
Subdepartment of Nutrition
Franje Kuhača 20, HR-31000 Osijek, Croatia

Graduate program Food Science and Nutrition

Scientific area: Biotechnical sciences

Scientific field: Nutrition

Course title: Diet therapy

Thesis subject was approved by the Faculty of Food Technology Osijek Council at its session no. XI held on September 24, 2019.

Mentor: *Ines Banjari*, PhD, associate prof.

Change in Dietary Habits of Chronic Pain Patients after Education on Nutrition

Eleonora Jažić, 0113139725

Summary:

Chronic pain is an independent disease with its own symptoms, syndromes and complications. Its complexity requires multidisciplinary approach in the treatment, and recently accumulating evidences supports the role of nutrition in controlling chronic pain. The aim of this study was to examine whether nutrition education specifically designed for chronic pain changes dietary habits, quality of nutrition and state of nourishment of chronic pain patients. The intervention was integrated in the 4-week multidisciplinary program for the treatment of chronic pain. Full protocol is available in the clinical trials registry (NCT03837080). After the education patients increased the number of meals per day ($p < 0.001$), less frequently skip meals ($p = 0.023$) and overeat ($p = 0.002$). No significant change was found for energy and macronutrient intake. However, fat and monosaccharides consumption decreased while consumption of plant proteins increased. Intakes of vitamin B12 (animal products, $p = 0.005$) and sodium (industrially processed food, $p = 0.043$) decreased, while manganese intake increased (cereals, vegetables and tea; $p = 0.018$). Body Mass Index, waist-to-hip and waist-to-height ratios lowered significantly after the intervention ($p = 0.008$; 0.022 ; < 0.001 respectively), as well as after the 4-week follow-up ($p = 0.015$; 0.009 ; < 0.001 respectively).

Key words: chronic pain, intervention, nutrition education, dietary habits, state of nourishment

Thesis contains: 42 pages
10 figures
3 tables
3 supplements
73 references

Original in: Croatian

Defense committee:

- | | |
|---|--------------|
| 1. <i>Ivan Radoš</i> , MD, PhD, assistant prof. | chair person |
| 2. <i>Ines Banjari</i> , PhD, associate prof. | supervisor |
| 3. <i>Daniela Čačić Kenjeric</i> , PhD, prof. | member |
| 4. <i>Ante Lončarić</i> , PhD, assistant prof. | stand-in |

Defense date: July 20, 2020

Printed and electronic (pdf format) version of thesis is deposited in Library of the Faculty of Food Technology Osijek, Franje Kuhača 20, Osijek.

*Zahvaljujem se svojoj mentorici izv. prof. dr. sc. Ines Banjari na izrazitoj susretljivosti,
usmjeravanju i savjetima tijekom izrade ovog diplomskog rada.*

*Od srca zahvaljujem svim važnim osobama u mom životu na neizmjerne podršci, strpljenju i
bodrenju tijekom čitavog studiranja.*

Sadržaj

1. UVOD	1
2. TEORIJSKI DIO	3
2.1. DEFINICIJA I EPIDEMIOLOGIJA KRONIČNE BOLI	4
2.2. VRSTE KRONIČNE BOLI	5
2.3. PATOFIZIOLOGIJA	6
2.4. UPALNI CITOKINI I KRONIČNA BOL	9
2.5. PRETILOST I KRONIČNA BOL	10
2.6. PREHRANA KOD KRONIČNE BOLI	11
2.7. LIJEČENJE I TERAPIJA	14
3. EKSPERIMENTALNI DIO	16
3.1. ZADATAK	17
3.2. ISPITANICI I METODE	17
3.2.1. Ispitanici.....	17
3.2.2. Upitnici.....	18
3.2.3. Antropometrijska mjerenja.....	18
3.3. STATISTIČKA OBRADA	19
4. REZULTATI I RASPRAVA	21
4.1. OPĆI PODACI O ISPITANICIMA	22
4.2. PROMJENE U OPĆIM PREHRAMBENIM NAVIKAMA NAKON EDUKACIJE O PREHRANI	24
4.3. PROMJENE U KVALITETI PREHRANE NAKON EDUKACIJE O PREHRANI	26
4.4. PROMJENE U STANJU UHRANJENOSTI NAKON EDUKACIJE O PREHRANI I VEZA S PREHRANOM	32
5. ZAKLJUČCI	34
6. LITERATURA	36
7. PRILOZI	43

Popis oznaka, kratica i simbola

ATP	adenozin trifosfat
BM	bazalni metabolizam
CMR	kardiometabolički rizik (eng. <i>Cardiometabolic Risk</i>)
COX	ciklooksigenaza (eng. <i>Cyclooxygenase</i>)
CRP	C-reaktivni protein
DHA	dokozaheksaenska kiselina (eng. <i>Docosahexaenoic Acid</i>)
DRI	referentne prehrambene vrijednosti (eng. <i>Dietary Reference Intakes</i>)
EPA	eikozapentaenska kiselina (eng. <i>Eicosapentaenoic Acid</i>)
IASP	Međunarodno udruženje za proučavanje boli (eng. <i>International Association for the Study of Pain</i>)
IL	interleukin
ITM	indeks tjelesne mase
NGF	neuronalni čimbenik rasta (eng. <i>Nerve Growth Factor</i>)
NO	dušikov monoksid
NRS	numerička skala (eng. <i>Numerical Rating Scale</i>)
NSAID	nesteroidni protuupalni lijekovi (eng. <i>Non-Steroid Anti-inflammatory Drug</i>)
PG	prostaglandin
PUFA	polinezasićene masne kiseline (eng. <i>Polyunsaturated Fatty Acids</i>)
SP	P-tvar (eng. <i>Substance P</i>)
SŽS	središnji živčani sustav
TGF- β	transformirajući faktor rasta beta (eng. <i>Transforming Growth Factor</i>)
TNF- α	čimbenik tumorske nekroze alfa (eng. <i>Tumor Necrosis Factor</i>)
UL	maksimalno dopušteni dnevni unos (eng. <i>Tolerable Upper Intake Level</i>)

1. UVOD

Bol je prema definiciji Međunarodnog udruženja za istraživanje boli (eng. *International Association for the Study of Pain – IASP*), neugodan emocionalni i osjetni doživljaj povezan sa stvarnim ili potencijalnim oštećenjem tkiva. Naime, bol je uvijek subjektivna, a posljedica je međudjelovanja fizioloških, psiholoških i socioloških čimbenika (Giroto i sur., 2012).

Bolni podražaj može se klasificirati na nekoliko načina, pa u odnosu na trajanje razlikujemo akutnu i kroničnu bol. Za razliku od akutne boli, koja traje kratko, obuhvaća razdoblje cijeljenja te ima jasnu adaptivno-zaštitnu funkciju, kronična bol traje i nakon procesa cijeljenja, a rezultat je trajnoga patološkog poremećaja (Puljak i Sapunar, 2014).

Kronična bol samostalna je bolest s vlastitim simptomima, sindromima i komplikacijama. Podaci pokazuju kako jedan od pet odraslih stanovnika u Europi trpi neku vrstu boli. Osobe s kroničnom boli percipiraju osobni stupanj zdravlja kao znatno narušen, imaju niz funkcionalnih ograničenja u svakodnevnom i profesionalnom životu, izjašnjavaju se o smanjenoj kvaliteti života, iskazuju promjene na psihološkom planu i konačno radna sposobnost im je smanjena kvantitativno i kvalitativno (Ćurković, 2007; Fingler i Braš, 2006).

Dugotrajna upala karakteristična je za niz kroničnih bolesti, uključujući i kroničnu bol, a rezultira kontinuiranim oslobađanjem upalnih citokina u sustav. S obzirom da prehrana igra veliku ulogu u modulaciji imunološkog sustava, pojačavajući ili smanjujući njegovu aktivnost neizravno može utjecati i na bol. Sve je više istraživanja koja ukazuju na antiinflamatorne učinke određene hrane čijom se konzumacijom smanjuje ekspresija i osjećaj boli (Sabia i sur., 2018; Totsch i sur., 2015).

Pristup liječenju kronične boli je multidisciplinarnan te uključuje farmakološke i nefarmakološke metode liječenja, a ponekad i komplementarne metode liječenja boli te psihološke terapije (Jukić i sur., 2011).

Cilj ovog diplomskog rada bio je utvrditi eventualne promjene u prehrani i stanju uhranjenosti osoba oboljelih od kronične boli, nakon odslušane edukacije o prehrani tijekom četverotjednog multidisciplinarnog programa na Zavodu za liječenje boli Kliničkog bolničkog centra Osijek te davanja prehrambenih smjernica.

2. TEORIJSKI DIO

2.1. DEFINICIJA I EPIDEMIOLOGIJA KRONIČNE BOLI

Kronična bol definirana je kao bol koja traje dulje od uobičajenog vremena cijeljenja ozljede ili liječenja bolesti. Riječ je o boli koja traje više od 3 do 6 mjeseci, a može biti kontinuirana ili ponavljajuća. Rezultat je kroničnih i patoloških procesa u somatskim stanicama i organima ili oštećenja perifernog i središnjeg živčanog sustava (SŽS) (Jukić i sur., 2011). Specifičnost kronične boli je ta da bol s vremenom gubi protektivnu funkciju te postane neovisna o početnom uzroku tj. ozljedi ili bolesti, čime prelazi u svojevrсно bolesno stanje (Babić-Naglić, 2014).

Prema rezultatima velikog Europskog istraživanja provedenog u 15 europskih zemalja i Izraelu, prevalencija kronične boli iznosi 19 %. Intenzitet boli koji su ispitanici iskazali bio je ocijenjen s 5 ili više na numeričkoj skali (NRS) raspona 0 - 10, pri čemu je 66 % ispitanika iskazalo srednje jaku bol (5 - 7 NRS), a 34 % ispitanika jaku bol (8 - 10 NRS). Više od polovine ispitanika navelo je kako pati od boli dulje od 2 godine. Podaci kako njih 98 % nije liječeno od strane specijalista za bol i da 40 % nije zadovoljno liječenjem te ga smatra neadekvatnim, čine kroničnu bol velikim javnozdravstvenim i socioekonomskim problemom (Breivik, 2006).

Na globalnoj razini kronična bol češća je u žena, starijih osoba, osoba nižeg stupnja edukacije te osoba koje nemaju privatno zdravstveno osiguranje. Najveća prevalencija je u osoba životne dobi od 60 do 80 godina gdje više od 50 % starije populacije pati od boli. Rizik razvoja raste s dobi uslijed različitih degenerativnih procesa koji započinju u organizmu (Ćurković, 2007; Jukić i sur., 2011).

Najučestaliji bolni sindromi su bol u leđima, bol zbog osteoartritisa, dijabetička neuropatija, reumatoidni artritis te bol zbog karcinoma. Procjena je da 4 od 5 osoba barem jednom tijekom života dožive bolni sindrom donjeg dijela leđa tzv. *low back pain* (Jukić i sur., 2011).

U navedenom Europskom istraživanju, kod 21 % ispitanika dijagnosticirana je depresija, 61 % je bilo manje sposobno ili potpuno nesposobno za rad izvan kuće, 19 % je izgubilo posao, a 13 % je promijenilo posao zbog boli (Breivik, 2006). Upravo je kronična bol najčešći uzrok izostajanja s posla, a često rezultira i trajnom radnom nesposobnošću. Procjena je da se u Europi godišnje izgubi približno 500 milijuna radnih dana što rezultira godišnjom gospodarskom štetom od 34 milijarde eura (Jukić, 2014).

2.2. VRSTE KRONIČNE BOLI

Prema općem uzroku kronična bol može biti maligna i nemaligna. Kronična maligna bol nastaje uslijed ozljede tkiva od tumora ili zbog dijagnostičkog ili terapijskog postupka. Kronična nemaligna bol nastaje zbog bolesti i ozljede mišićno-koštanog sustava, bolesti unutarnjih organa ili ozljedom živčanog tkiva (Jukić i sur., 2011).

Pojava kronične boli može biti spontana ili provocirana. Bolni simptomi kod spontane boli nisu izazvani podražajem već najčešće nastaju kao posljedica narušenog osjetilnog puta između periferije i SŽS-a. Provocirana bol izazvana je perifernim podražajem pri čemu je odgovor po amplitudi i trajnosti preuveličan (Puljak i Sapunar, 2014).

S obzirom na mehanizam nastanka bol se dijeli na nociceptivnu, upalnu, neuropatsku i funkcionalnu.

Nociceptivna bol nastaje podraživanjem nociceptora algogenim čimbenicima tj. mehaničkom silom, toplinom, hladnoćom ili kemijskim agensima. Nociceptori su periferni receptori za bol koji registriraju podražaje koji dovode do oštećenja tkiva. Najčešće je riječ o upozoravajućoj i trenutačnoj boli povezanoj s refleksom izbjegavanja (Čulo i Morović-Vergles, 2016).

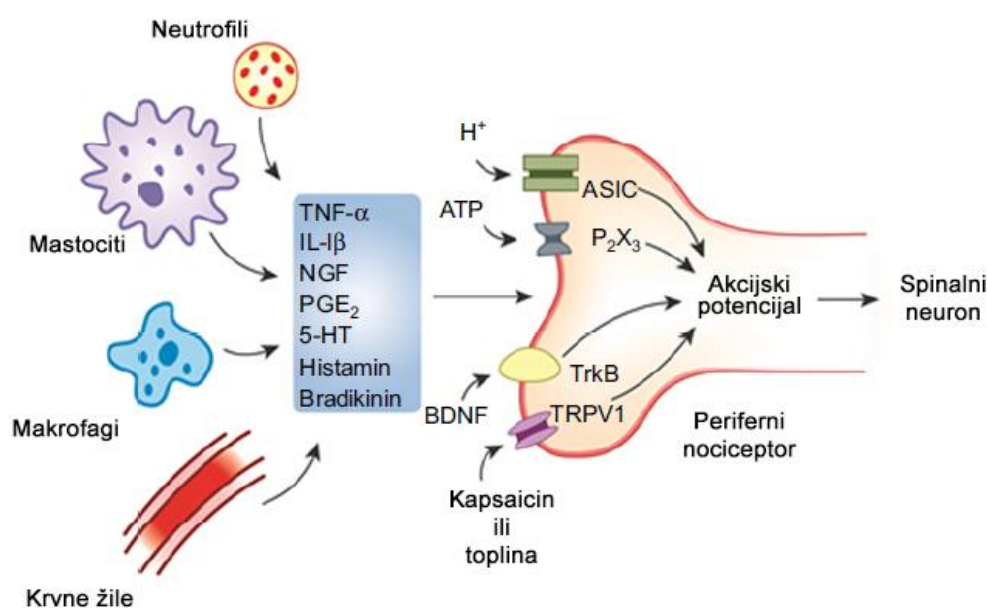
Upala i ozljeda tkiva dovode do promjene kemijskog okruženja nociceptora. Kao odgovor na medijatore koji se oslobađaju iz upalnih ili oštećenih stanica tkiva javlja se upalna ili tzv. neuroplastična bol. Ovakva vrsta boli najčešće je prisutna u mišićno-koštanim bolestima (Čulo i Morović-Vergles, 2016; Morović-Vergles, 2007).

Neuropatska bol posljedica je primarnog oštećenja ili disfunkcije perifernog i/ili SŽS-a. Dakle, može se pojaviti i bez perifernog štetnog podražaja, kao izraz patoloških promjena u strukturama (ionski kanali, receptori) odgovornim za prijenos i obradu informacija o boli (Čulo i Morović-Vergles, 2016; Morović-Vergles, 2007). Neki od primjera takve boli su dijabetička neuropatija, postherpetična neuralgija, fantomska bol, ishialgija, bol nakon ozljede leđne moždine, bol nakon moždanog udara (Barada, 2014).

Funkcionalna bol relativno je novi pojam, pretpostavka je da se radi o centralnoj neuropatskoj boli koju karakterizira kronična difuzna bol u različitim regijama tijela (Čulo i Morović-Vergles, 2016). Posljedica je abnormalne reaktivnosti i funkcije živčanog sustava na bolni podražaj. Javlja se u poremećajima kao što su fibromijalgija i sindrom iritabilnog kolona (Fornasari, 2012).

2.3. PATOFIZIOLOGIJA

Glavni mehanizmi nastanka kronične boli uključuju promjene u dijelovima SŽS-a koji su zaduženi za prijenos i modulaciju boli pri ozljedi. Ti mehanizmi su s obzirom na mjesto djelovanja, periferna i centralna senzitivacija (Fornasari, 2012). Razlikujemo ranu, brzu i kratkotrajnu senzitivaciju od kasne, spore i dugotrajne. Upravo prijelaz kratkotrajne senzitivacije u dugotrajnu predstavlja prijelaz akutne boli u kroničnu (Čulo i Morović-Vergles, 2016).



Slika 1 Mehanizam periferne senzitivacije (prilagođeno prema Dureja i sur., 2017)

TNF- α – faktor nekroze tumora α ; IL-1 β – interleukin 1 β ; NGF – neuronalni čimbenik rasta; PGE₂ – prostaglandin E₂; 5-HT – serotonin; H⁺ – vodikov ion; ATP – adenzin trifosfat; BDNF – moždani neutrofini čimbenik; ASIC – ionski kanal osjetljiv na kiselinu; P₂X₃ – P₂X purinoceptor 3; TrkB – receptor tirozin kinaze B; TRPV1 – vaniloidni receptor 1

Stanje povećane podražljivosti perifernih receptora nazivamo **perifernom senzitivacijom**. Tvari koje se oslobađaju kao posljedica upalnog odgovora izazvanog ozljedom potiču proces rane periferne senzitivacije (**Slika 1**). Oštećene stanice oslobađaju ione kalija, vodika i adenzin trifosfata (ATP), dok upalne stanice sintetiziraju i luče brojne citokine, kemokine, bradikinin, prostaglandine (PG), enzim ciklooksigenazu (COX) i neuronalni čimbenik rasta (NGF). Navedene tvari snižavaju prag podražljivosti nociceptora putem fosforilacije već postojećih ionskih kanala i receptora. U takvim nociceptorima može doći do stvaranja akcijskog potencijala i uslijed podražaja koji inače nisu štetni. Kasna periferna senzitivacija

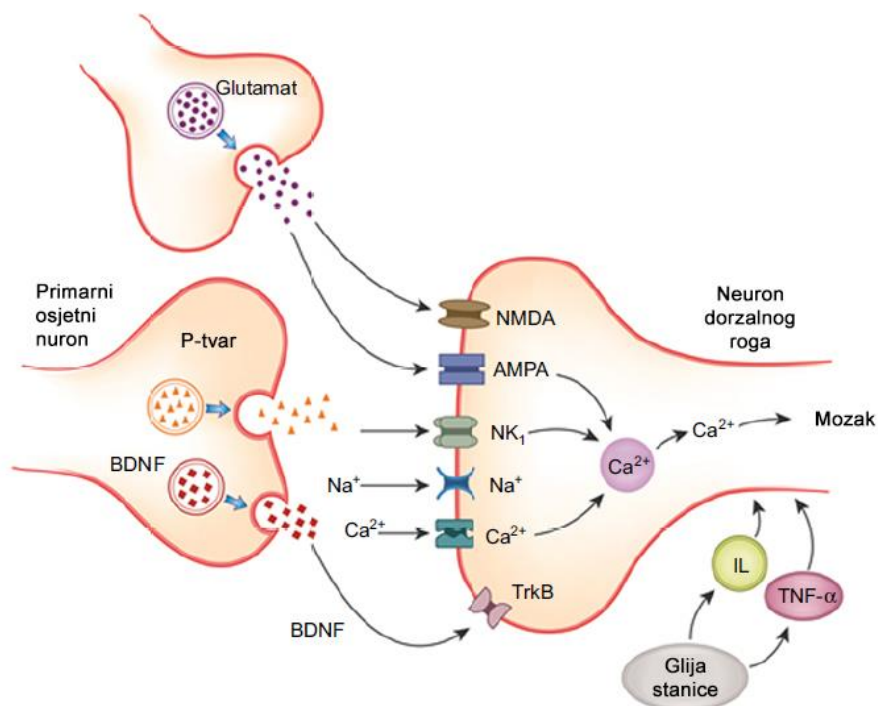
nastaje uslijed povećane transkripcije gena koju potiču proupalni citokini, faktor nekroze tumora- α (TNF- α) i NGF. Posljedice su sinteza novih ionskih kanala i receptora te snižen prag podražaja senzornog živca (Čulo i Morović-Vergles, 2016; Woolf, 2004).

Usljed pretjerane aktivnosti perifernih receptora nastaju značajne patološke promjene u dorzalnog rogu leđne moždine. Promjene uključuju **centralnu senzitivaciju**, tj. povećanu podražljivost neurona dorzalnog roga leđne moždine (Baron, 2006).

Rana centralna senzitivacija započinje pojačanim podraživanjem nociceptora što rezultira otpuštanjem ekscitacijskog neurotransmitera glutamata u sinapsu dorzalnog roga (**Slika 2**). Glutamat aktivira N-metil-D-aspartat (NMDA) receptore pri čemu u postsinaptičkom neuronu dolazi do povećanja koncentracije kalcijevih iona čime se aktivira neuronalna sintetaza dušikova monoksida (NO). NO sintetaza uzrokuje povećanu sintezu NO iz L-arginina te se njegovim difundiranjem u presinaptičku stanicu aktivira kaskada NO-ciklički gvanozin monofosfat. Rezultat je povećano lučenje ekscitacijskih aminokiselina i P-tvari (SP) u središnje sinapse. Kalcijevi ioni, SP te drugi kinini aktiviraju protein kinaze što posljedično dovodi do fosforilacije receptora i ionskih kanala sekundarnih neurona te povećanja njihove podražljivosti. Uloga glija stanica u procesu centralne senzitivacije nije zanemariva, može ih aktivirati glutamat, PG, SP ili NO. One luče proupalne citokine poput TNF- α i interleukina (IL) čime se dodatno povećava lučenje ekscitacijskih aminokiselina i SP (Bach-Rojecky, 2006; Čulo i Morović-Vergles, 2016).

Kasna centralna senzitivacija pak nastaje uslijed dugotrajnog podraživanja nociceptora s povećanim otpuštanjem TNF-a i NGF-a na centralnim završecima nociceptora. NGF potiče transkripciju receptora i ionskih kanala u sekundarnim neuronima uključenim u sustav boli i na taj način snižava prag podražaja sekundarnih neurona (Čulo i Morović-Vergles, 2016).

Poznavanje patofizioloških mehanizama nastanka boli od velike je važnosti za dijagnozu i terapiju. Međutim, za razliku od patofizioloških mehanizama akutne boli koji su prilično jasni, predvidivi i izlječivi, mehanizmi kronične boli su heterogeni, promjenljivi, nepredvidivi i konačni. Često se kod pojedinog bolesnika ne radi samo o jednom, već o kompleksnom međudjelovanju više različitih patofizioloških mehanizama (Barada, 2014; Jukić i sur., 2011).



Slika 2 Mehanizam centralne senzitivacije (prilagođeno prema Dureja i sur., 2017)

BDNF – moždani neutrofni čimbenik; NMDA – N-metil-D-aspartat receptor; AMPA – receptor α -amino-3-hidroksi-5-metil-4-izoksazolpropionske kiseline; NK₁ – receptor neurokinina 1; Na⁺ – ion natrija; Ca²⁺ – kalcijevi ioni; TrkB – receptor tirozin kinaze B; IL – interleukin; TNF- α – faktor nekroze tumora α

2.4. UPALNI CITOKINI I KRONIČNA BOL

Zajedničko obilježje većine stanja kronične boli je prisutnost kronične upale kao posljedice dugotrajne aktivacije imunološkog sustava, a samim time i povišenih razina proupalnih citokina u krvi i tkivu te C-reaktivnog proteina (CRP), upalnog markera u krvi (Totsch i sur., 2015).

Citokini su polipeptidi ili glikoproteini koji imaju važnu ulogu u obrani organizma od ozljeda i/ili invazije patogena, a proizvode ih različite vrste stanica, uključujući imunološke stanice. Utječu na aktivnost, diferencijaciju, proliferaciju i preživljavanje imunoloških stanica. Također reguliraju proizvodnju i aktivnost drugih citokina koji potom mogu djelovati proupalno ili protoupalno. Proupalni citokini potiču, a protoupalni smanjuju upalni odgovor (de Oliveira i sur., 2011; Totsch i sur., 2015).

Neki od proupalnih citokina su IL-1, IL-2, IL-6, IL-7 i TNF (de Oliveira i sur., 2011). Uglavnom ih proizvode aktivirani makrofagi. Dokazano je da proupalni citokini poput IL-1 β , IL-6 i TNF- α sudjeluju u razvoju i progresiji kronične boli (Zhang i An, 2007). IL-1 β sudjeluje u kompleksnoj kaskadi prijenosa signala koja rezultira produkcijom pronociceptivnih spojeva poput NO, NGF i PG. Navedeni spojevi mogu dovesti do promjena u ekspresiji gena te podražljivosti neurona (Marchand i sur., 2005). IL-6 se proizvodi kao odgovor na oštećenje živca, na samom mjestu ozljede ili u SŽS-u. Ima glavnu ulogu u pojavi alodinije (boli koja nastaje nakon ne štetnog podražaja) nakon ozljede perifernog živca (Barada, 2014; Tal, 1999). Međutim, inhibira lučenje TNF- α i IL-1, što znači da ujedno ima i antiupalna svojstva. TNF- α pak izaziva različite efekte stimulacijom različitih vrsta stanica. Potiče upalne reakcije, ima sposobnost apoptoze te stimulira stvaranje drugih citokina (de Oliveira i sur., 2011). Također, veže se uz progresiju osteoartritisa i križobolje (Bonakdar, 2013). Prema istraživanju (Koch i sur., 2007) provedenom u osoba koje pate od kronične boli, razina proupalnih citokina u krvi pozitivno korelira sa intenzitetom boli izmjerenim pomoću NRS.

Protoupalni citokini uključuju IL-4, IL-10, IL-13 i transformirajući faktor rasta beta (TGF- β) (de Oliveira i sur., 2011). Njihova uloga podrazumijeva blokiranje upalnog procesa kontroliranjem stupnja i trajanja samog upalnog odgovora. Naime, protoupalni citokini zaustavljaju ekspresiju gena koji kodiraju za proupalne citokine u imunološkim stanicama. Istovremeno povećavaju ekspresiju i produkciju antiupalnih molekula. IL-10 ima najsnažniji

protuupalni učinak od navedenih citokina, on regulira ekspresiju SP te na taj način povećava prag boli. Također smanjuje produkciju IL-1, IL-6 i TNF- α u aktiviranim monocitima (Rodriguez-Pintó i sur., 2014). Rezultati kliničkog istraživanja pokazuju kako bi niske razine IL-10 i IL-4 u krvi, mogle biti ključne za kroničnu bol budući da su niske koncentracije ova dva citokina pronađene u bolesnika s kroničnom boli (Uceyler i sur., 2006).

2.5. PRETILOST I KRONIČNA BOL

Pretilost je jedan od važnijih čimbenika koji doprinosi razvoju niza kroničnih bolnih stanja poput fibromijalgije, ishijalgije, kronične glavobolje, boli u vratu, leđima ili ramenima. Istraživanjima je utvrđeno kako pretilost pozitivno korelira s incidencijom i intenzitetom boli (Paley i Johnson, 2016). Stopa pojavnosti boli je 68 % do 254 % veća u pretilih osoba nego u osoba koje nisu pretile (Stone i Broderick, 2012). Do kronične upale inducirane pretilošću velikim dijelom dolazi uslijed povećanja cirkulirajućih masnih kiselina, proizvodnje proupalnih citokina u adipoznom tkivu i pojačanog priljeva imunoloških stanica koje doprinose stvaranju upalnih medijatora (Ramos-Nino, 2013). Jednako tako je moguće da je bol faktor rizika za povećanje tjelesne mase. Primjerice, osoba koja osjeća konstantnu bol može smanjiti razinu fizičke aktivnosti što može rezultirati povećanjem tjelesne mase te dekonticioniranjem, a što u konačnici povećava sami intenzitet boli (Janke i sur., 2007). Bolesnici se najčešće nalaze zarobljeni u začaranom krugu kronične boli (Jukić i sur., 2011).

Kombinacija pretilosti i boli pogoršava kvalitetu života vezanu uz zdravlje (eng. *Health-related Quality of Life*) značajno više nego kada bi se stanja promatrala zasebno (Narouze i Souzdalnitski, 2015).

Tretmani liječenja boli manje su učinkoviti kod bolesnika s pretilošću u usporedbi s onima koji nisu pretili (Bonakdar, 2013). Redukcija tjelesne mase, posebice viscelarnog masnog tkiva te povećanje fizičke aktivnosti dovode do smanjenja razina upalnih markera. Pozitivni učinci očituju se u smanjenju boli i problema vezanih uz bol kao što su depresija, poremećaj spavanja, umor i fizičko preopterećenje (Paley i Johnson, 2016).

2.6. PREHRANA KOD KRONIČNE BOLI

Zapadnjački tip prehrane jedan je od glavnih uzroka kroničnih bolesti današnjice. Podrazumijeva visok unos zasićenih masti, škroba, šećera, mesnih prerađevina te smanjen unos prehrambenih vlakana, voća i povrća. Upravo takve prehrambene navike i povećan udio masnog tkiva mogu dovesti do aktivacije imunološkog sustava, povećanog stvaranja proupalnih medijatora te posljedičnog jačanja osjeta boli (Bell i sur., 2012; Totsch i sur., 2015).

Za razliku od zapadnjačke prehrane, **mediteranska prehrana** veže se uz niz blagotvornih učinaka na zdravlje i kronične bolesti, između ostalog i kroničnu bol (Philpot i Johnson, 2019). Pokazuje značajan antiinflamatorni učinak koji se pripisuje utjecaju na kaskadu arahidonske kiseline, ekspresiju nekih proupalnih gena i aktivnost imunoloških stanica (Oliviero i sur., 2015). Istraživanja su potvrdila i učinak na smanjenje razina IL-6, TNF- α i CRP-a u serumu (Totsch i sur., 2015). Mediteranska prehrana okarakterizirana je visokim unosom ribe, cjelovitih žitarica, voća, leguminoza, povrća te maslinovog ulja kao glavnog izvora masnoća (Philpot i Johnson, 2019).

Dakle, određene vrste namirnica i pojedini nutrijenti imaju direktan učinak na imunološki sustav, poglavito preko djelovanja na smanjenje ili povišenje razina proupalnih citokina (Totsch i sur., 2015). Povećanje unosa hrane koja smanjuje upalu te izbjegavanje hrane koja doprinosi istoj rezultira ublažavanjem osjećaja boli te smanjenjem oksidativnog stresa, a u konačnici boljom kontrolom kronične boli (Bell i sur., 2012; Rondanelli i sur., 2018). Konkretno, hrana poput zelenog čaja, đumbira i brokule antagonizira specifične receptore na površini stanica, dok hrana poput grožđa, sojinih proteina, rajčica i ginsenga smanjuje nuklearnu translokaciju glavnog transkripcijskog faktora NF κ B, što posljedično dovodi do smanjene proizvodnje proupalnih citokina (Totsch i sur., 2015).

Općenito, korisno je da je **omjer omega-3 i omega-6** polinezasićenih masnih kiselina (PUFA) u prehrani otprilike 1:4, međutim suvremena prehrana sastoji od 15-20 puta veće količine omega-6 PUFA u odnosu na omega-3 (Totsch i sur., 2015). Upravo previsok unos omega-6 PUFA doprinosi kroničnoj upali. Prostaglandini nastaju COX-2 posredovanom konverzijom arahidonske kiseline tijekom upale te pojačavaju aktivnost citokina. Omega-3 PUFA, dokozaheksaenska kiselina (DHA) i eikozapentaenska kiselina (EPA) konkurentni su supstrati

za konverziju arahidonske kiseline. Dakle, omega-3 PUFA se natječu s omega-6 PUFA za supstrat te smanjuju proupalne reakcije smanjenjem ukupne proizvodnje prostaglandina E2 i leukotriena B4 te povećanjem proizvodnje prostaciklina (PGI3) i leukotriena B5 (Bell i sur., 2012; Totsch i sur., 2015). Istraživanja potvrđuju antiinflamatorni učinak, naime u bolesnika s reumatoidnim artritisom suplementacija s omega-3 PUFA rezultirala je smanjenjem broja bolnih i otečenih zglobova, jutarnje ukočenosti, intenziteta boli u zglobovima te konzumacije nesteroidnih protuupalnih lijekova (NSAIL) (Goldberg i Katz, 2007). Razine omega-3 PUFA u plazmi u negativnoj su korelaciji s razinama CRP-a, IL-6 i TNF-a (Kalogeropoulos i sur., 2010). Glavni prehrambeni izvori omega-3 masnih kiselina su plava riba (sardina, skuša, tuna, inćuni), riba iz hladnih mora (haringa, losos), alge, plodovi mora, sjemenke i orašasti plodovi (Vranešić Bender, 2011).

Mikronutrijenti su važni za rad središnjeg živčanog sustava, naime nedostatak vitamina B12 i folata dovodi do bolne periferne neuropatije, a nedostatak vitamina D uzrokuje mišićno-koštanu bol (Bell i sur., 2012). Magnezij blokadom NMDA receptora u leđnoj moždini, ključnih u centralnoj senzitivizaciji, ostvaruje analgetski učinak (Rondanelli i sur., 2018). Deficit magnezija stoga može dovesti do povećane osjetljivost na bol preko nociceptivnih puteva (Bjørklund i sur., 2019). Neki od prirodnih izvora magnezija su čokolada, zeleno lisnato povrće, bademi, avokado, bundeva i banane (Bell i sur., 2012). Dokazano je da suplementacija magnezijem ublažava kroničnu neuropatsku bol te pojačava učinak opioida bez istodobnog porasta nuspojava (Philpot i Johnson, 2019).

Polifenoli su spojevi koje mogu modulirati upalu i djelovati protuupalno (Bjørklund i sur., 2019). Nalazimo ih u voću, povrću, sjemenkama, čaju, kavi i vinu. Dijele se na flavonoide, fenolne kiseline te manje učestale stilbene i lignane (Guo i sur., 2009). Hrana i ekstrakti bogati flavonoidima pokazuju antioksidativna i antiupalna svojstva koja mogu imati antihiperalgezijski učinak. Identificirano je više od 5 000 flavonoidnih spojeva, a klasificiraju se na flavone (kvercetin), izoflavonoide (genistein), neoflavonoide (nivetin), antocijanidine (cijanidin) i flavanole (katehin) (Bell i sur., 2012). Protuupalno djelovanje flavonoida uključuje nekoliko različitih mehanizama kao što su inhibicija COX, lipoksigenaze te NO sintaze. Na taj način smanjuje se proizvodnja velike količine NO, prostanoida, leukotriena i drugih medijatora procesa upale (citokina, kemokina i adhezijskih molekula) (Rondanelli i sur., 2018). Flavonoidi i fenolne kiseline zastupljene u medu također pokazuju analgetski učinak, a

određena istraživanja ukazuju i na njegov potencijal u liječenju razvijene tolerancije na morfij (Zakaria i sur., 2015). **Naringin**, prisutan u citrusnom voću (grejp) te **genistein** iz soje, utječu na supresiju gena za proupalne citokine u imunološkim stanicama (Lim i Kim, 2016; Totsch i sur., 2015). **Kvercetin** kojim obiluju bobičasto voće, luk, jabuke te brokula, ima antinociceptivno djelovanje te može smanjiti hiperalgeziju povezanu s upalom (Bell i sur., 2012; Bjørklund i sur., 2019). Utvrđeno je kako voće bogato **antocijanidinima**, posebno borovnice, smanjuju razine CRP-a, IL-6 i IL-12 (Totsch i sur., 2015).

Kofein ima blagi utjecaj na pojedine vrste glavobolja poput tenzijske glavobolje, a značajniji učinci vidljivi su pri upotrebi kofeina kao adjuvanta, u kombinaciji s drugim lijekovima (npr. ibuprofen) (Totsch i sur., 2015). Unos **kapsaicina** iz čili papričica veže se uz redukciju nocicepcije (Bjørklund i sur., 2019).

Glad utječe na percepciju boli, dovodeći do smanjenja praga i tolerancije boli, stoga je važna **redovita konzumacija obroka**. Produljeno razdoblje posta preko hormona grelina može rezultirati povećanjem broja epizoda prejedanja (Leknes i Bastian, 2014; Pollatos i sur., 2012). **Gubitak kilograma**, ukoliko postoji potreba za istim, kod osoba koje pate od kronične boli od velike je važnosti, međutim istraživanja pokazuju kako sama prehrana ima veći učinak na bol, potencijalno zbog komponenata u hrani (Totsch i sur., 2015).

2.7. LIJEČENJE I TERAPIJA

Liječenje kronične boli je složeno te je za postizanje optimalnih rezultata neophodan multimodalni i multidisciplinarni pristup. Multimodalan pristup uključuje farmakoterapiju, metode fizikalne medicine, komplementarne metode liječenja boli te kognitivno bihevioralnu terapiju. Pri dijagnostičkim postupcima i liječenju boli sudjeluje više različitih stručnjaka (liječnika različitih profila, ljekarnika, medicinskih sestara, kliničkih psihologa, socijalnih radnika, zdravstvenih i radnih terapeuta) (Jukić, 2014). Za uspješno liječenje potrebno je utvrditi uzrok nastanka, vrstu, intenzitet i trajanje boli (Jukić i sur., 2011).

U kliničkoj praksi se za procjenu boli primjenjuju jednodimenzionalne (vizualna analogna skala, numerička skala) i multidimenzionalne skale (SF-McGill, Brief Pain Inventory, QoL). Služe kao instrumenti mjerenja intenziteta boli, lokacije boli, stupnja oslobođenja od boli analgetskim režimom te interferiranja boli sa svakodnevnim životnim aktivnostima (Lončar, 2014; Majerić Kogler, 2014).

Farmakološka terapija uključuje neopioidne analgetike, opioidne analgetike te adjuvantne lijekove ili koanalgetike (antikonvulzivi, antidepresivi) (Jukić i sur., 2011). Lijekovi za uklanjanje boli mogu djelovati na svakom dijelu bolnog puta, od perifernog podražaja pa sve do svjesnog doživljavanja (Persoli-Gudelj i Lončarić-Katušić, 2015). Nefarmakološka strategija tretiranja uključuje fizikalnu terapiju, bihevioralnu terapiju, komplementarne i alternativne metode liječenja. Nadalje, minimalno invazivni zahvati važan su dodatak konzervativnom liječenju boli, farmakoterapiji i nefarmakološkim postupcima ukoliko nisu učinkoviti. Tu ubrajamo intervencijske strategije nervnim blokovima, transkutanom nervnom elektrostimulacijom, tehnike stimulacije leđne moždine i druge (Jukić i sur., 2011; Lončar, 2014). Terapijski pristup bolesniku uvijek mora biti individualan pa se prilagođava specifičnim potrebama bolesnika, okolnostima i njegovim željama (Jukić, 2014).

Paracetamol i NSAID su neopioidni analgetici učinkoviti u različitim vrstama nociceptivne boli (Lončar, 2014). Mehanizam njihova djelovanja temelji se na inhibiciji COX (centralno ili periferno), čime se blokira sinteza prostaglandina iz arahidonske kiseline te postiže analgetski učinak. Blokadom sinteze prostaglandina neopioidnim analgeticima smanjuje se nastanak bolnih impulsa na nociceptorima, snižava temperatura i smanjuje upala. U području SŽS-a broj živčanih impulsa modulira se lučenjem vlastitih supstancija (endorfina,

enkefalina, serotonina, noradrenalina). Na tom mehanizmu djeluju lijekovi iz skupine opioidnih analgetika, tricikličkih antidepresiva i antikonvulziva (Persoli-Gudelj i Lončarić-Katušin, 2015). Opioidni analgetici prvenstveno suprimiraju nocicepcijsku bol, a tramadol, ujedno i jedan od najčešće propisivanih lijekova, svojim dvostrukim mehanizmom djelovanja ima potencijal supresije neuropatske i simpatičke boli (Babić-Naglić, 2014; Milanov i sur., 2012). U bolesnika koji uzimaju opioidnu terapiju, relativno učestale nuspojave su konstipacija, mučnina, povraćanje, svrbež te somnolencija (Lončar, 2014). Također može doći i do razvoja fizičke, ali i psihološke ovisnosti (Jukić i sur., 2011). Antidepresivi i antikonvulzivi služe primarno za liječenje popratnih psiholoških tegoba, a često djeluju i kao koanalgetici, tj. povećavaju osnovni učinak analgetika, posebice u neuropatskoj boli (Kiseljak i Persoli-Gudelj, 2008).

Liječenje za cilj treba imati ublažavanje boli, poboljšanje bolesnikovih funkcija te poboljšanje kvalitete života, tj. poboljšanje fizičke aktivnosti, psihičkog stanja te socijalnog statusa bolesnika (Jukić, 2014).

3. EKSPERIMENTALNI DIO

3.1. ZADATAK

Cilj ovog rada bio je ispitati dolazi li do promjene u prehranbenim navikama i kvaliteti prehrane osoba s dijagnozom kronične boli nakon edukacije o prehrani koja je specifično prilagođena njihovim potrebama.

Postavljene su sljedeće hipoteze istraživanja:

- 1) Osobe s dijagnozom kronične boli nakon edukacije o prehrani poboljšavaju opće prehrambene navike.
- 2) Nakon edukacije o prehrani povećava se kvaliteta prehrane oboljelih.
- 3) Nakon edukacije o prehrani poboljšava se status uhranjenosti oboljelih.

3.2. ISPITANICI I METODE

3.2.1. Ispitanici

Istraživanje je dio većeg istraživanja pod naslovom „Učinkovitost edukacije o prehrani prilagođene pacijentima s kroničnom boli na intenzitet boli i kvalitetu života – randomizirana klinička studija“. Svi detalji istraživanja dostupni su u registru kliničkih istraživanja (ClinicalTrials.gov NCT03837080).

Istraživanje je provedeno na osobama s dijagnozom kronične boli uključenim u četverotjedni program multidisciplinarnog liječenja kronične boli na Zavodu za liječenje boli pri Klinici za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje Kliničkog bolničkog centra Osijek. Navedeni program, prvi takav u Hrvatskoj, posebno je osmišljen za osobe koje žive s kroničnom boli više od deset godina te koje su isprobale više od pet različitih tretmana liječenja boli, a pri čemu je njihov problem ostao neriješen. Program ima za cilj smanjenje intenziteta kronične boli i poboljšanje kvalitete života primjenom strogo individualnog pristupa.

Za ovaj rad su izdvojeni podaci o prehranbenim navikama i podaci antropometrijskih mjerenja osoba s dijagnozom kronične boli koje su u sklopu navedenog programa prolazile individualne i grupne edukacije o prehrani. Edukacije su specifično kreirane za potrebe osoba

oboljelih od kronične boli, a naglasak je upravo na primjeni mediteranske prehrane. Preliminarni rezultati osmišljene edukacije su dostupni u Balkić i sur. (2020).

Ukupno je obuhvaćeno 42 osobe oba spola s dijagnozom kronične boli, a analiza je napravljena za 23 osobe koje su imale kompletirane upitnike i antropometrijska mjerenja na početku istraživanja, nakon četverotjednog programa i četiri tjedna nakon intervencije.

3.2.2. Upitnici

Polaznici programa ispunili su anketu (**Prilog 1**) i 24-satni upitnik (**Prilog 2**) na početku uključenja u program te četiri tjedna nakon intervencije.

Anketom koja je kreirana za potrebe istraživanja prikupljeni su podaci o općim i socioekonomskim karakteristikama ispitanika, podaci o prisutnim dijagnozama i primjeni lijekova te podaci o prehranbenim i životnim navikama.

Za procjenu kvalitete prehrane korištena je metoda 24-satnog upitnika primjenom tzv. *multi pass* (višestruki prijelaz) protokola. Ova metoda odabrana je zbog praktičnosti i jednostavnosti te mogućnosti dobivanja kompletne analize prehrane. Osim toga, pokazala je najmanju pogrešku u smislu podcjenjivanja ili precjenjivanja prehranbenog unosa (Scagliusi i sur., 2008). Ipak, kao najvažniji nedostatak ove metode treba istaknuti kako daje prikaz unosa hrane za samo jedan dan, odnosno nedovoljno točno opisuje uobičajen unos nutrijenata zbog varijabilnosti unosa od dana do dana u pojedine osobe (Štalić i Alebić, 2008). Prikupljeni su podaci o vremenu konzumacije, vrsti konzumirane namirnice, načinu pripreme, konzumiranoj količini te dodatne informacije o namirnici (npr. naziv proizvođača gotovog ili polugotovog proizvoda).

Nutritivna analiza provedena je unosom i obradom podataka u računalnom programu NutriPro koji kao bazu za izračun koristi nacionalne Tablice o sastavu namirnica i pića (Kaić-Rak i Antičić, 1990). Dobiveni su rezultati zatim uspoređeni s preporukama za unos makro- i mikronutrijenata (IOM, 2011).

3.2.3. Antropometrijska mjerenja

Antropometrijska mjerenja ispitanika provedena su na početku istraživanja, nakon intervencije te četiri tjedna nakon intervencije, a uključila su osnovnu antropometriju te analizu sastava tijela.

Tjelesna masa (s preciznošću $\pm 0,1$ kg) i tjelesna visina (s preciznošću $\pm 0,1$ cm) ispitanika bez obuće s položajem glave u Frankfurt ravnini izmjerene su vagom s integriranim visinomjerom (Seca, UK). Primjenom neelastične trake izmjereni su opseg struka, bokova i nadlaktice. Opseg struka određen je iznad pupka u stojećem stavu ispitanika, s mjernom trakom postavljenom vodoravno. Za mjerenje opsega struka, traka je postavljena oko najšireg dijela tijela ispitanika. Opseg nadlaktice određen je na relaksiranoj, uz tijelo pruženoj ruci, mjernom vrpcom koja se postavlja vodoravno, 1 cm iznad sredine nadlaktice.

Vagom Omron BF 500 provedena je analiza sastava tijela, odnosno utvrđen je udio masnog i mišićnog tkiva te indeks visceralne masti.

Na osnovu podataka o tjelesnoj masi i visini izračunat je indeks tjelesne mase (ITM) te su, uzimajući u obzir preporuke (WHO, 2006), ispitanici svrstani u jednu od četiri kategorije (**Tablica 1**). Na temelju podataka o tjelesnoj masi, visini i dobi, izračunat je i bazalni metabolizam (BM) ispitanika prema Mifflin-St. Jeor formuli (Mifflin i sur., 1990).

Tablica 1 Kategorizacija stanja uhranjenosti prema indeksu tjelesne mase (ITM) (WHO, 2006)

Kategorija	ITM (kg/m ²)
Pothranjenost	< 18,5
Normalna tjelesna masa	18,5 - 24,9
Povećana tjelesna masa	25,0 - 29,9
Pretilost	≥ 30

3.3. STATISTIČKA OBRADA

Statistička analiza napravljena je programskim sustavom Statistica (inačica 13.0, StatSoft Inc., USA), uz odabranu razinu značajnosti od $p=0,050$. Grafička obrada podataka je napravljena pomoću MS Office Excel tabličnog alata (inačica 2016., Microsoft Corp., USA).

Primjenom neparametrijskog Kolmogorov-Smirnov testa uz usporedbu medijana i aritmetičkih sredina te izradu histograma ispitana je normalnost raspodjele podataka.

Svi prikupljeni kategorički podaci predstavljeni su apsolutnim i relativnim frekvencijama, dok su numerički podaci opisani aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom.

Za usporedbu kategoričkih podataka unutar i među skupinama korišten je Fischerov egzaktni test dok je za usporedbu kontinuiranih podataka primijenjen T-test za zavisna odnosno nezavisna mjerenja. Za usporedbu antropometrijskih mjerenja korišten je Wilcoxon test usklađenih parova.

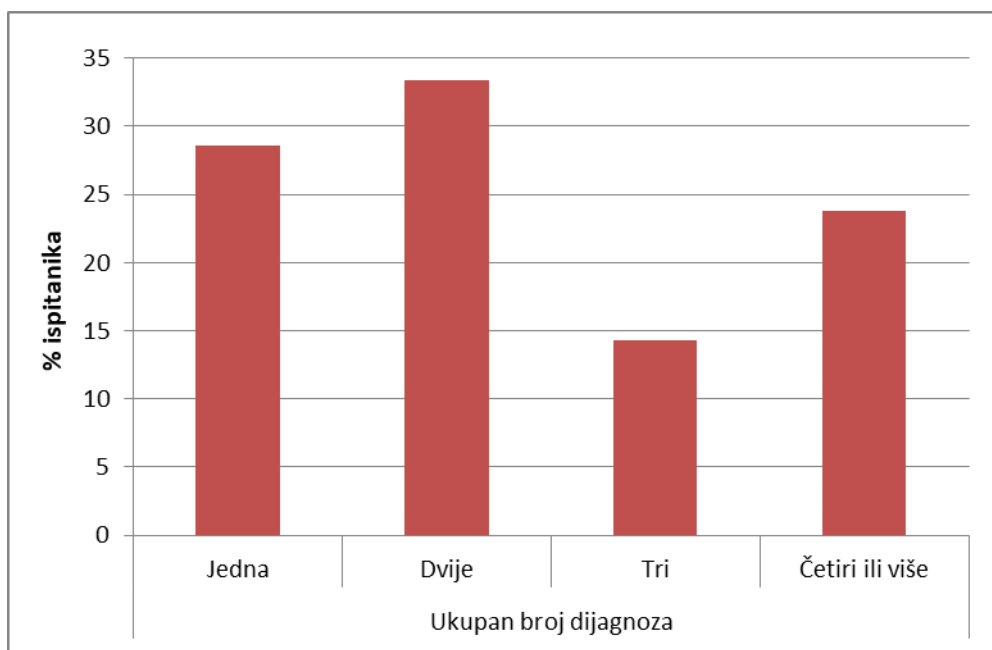
4. REZULTATI I RASPRAVA

4.1. OPĆI PODACI O ISPITANICIMA

Anketu je ispunilo ukupno 42 osobe uključene u četverotjedni multidisciplinarni program liječenja boli u Zavodu za liječenje boli pri Klinici za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje Kliničkog bolničkog centra Osijek. Prosječna dob ispitanika iznosi 55 ± 13 godina (29 - 77 godina). S obzirom na spol, među oboljelima je veći udio žena (76 %) nego muškaraca (24 %), a što je bilo očekivano s obzirom da dosadašnja istraživanja ukazuju na veću incidenciju kronične boli u žena (Breivik, 2006; Gureje i sur., 1998).

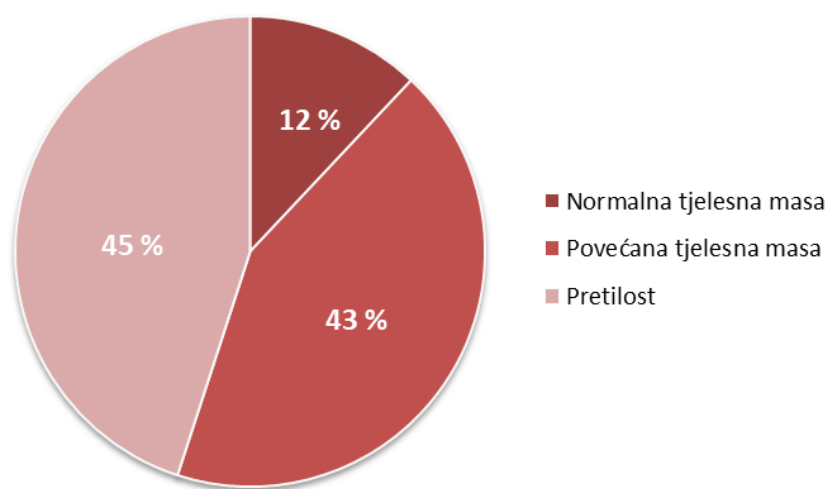
Većina ispitanika živi u gradu (62 %) i u braku su (76 %). Najveći dio ispitanika živi u kućanstvu s dva člana (33 %) i u najvećem broju kućanstava (48 %) ne žive djeca. Oboljeli najčešće imaju srednju stručnu spremu (64 %), 43 % ispitanika su umirovljenici, dok je njih 40 % zaposleno na puno radno vrijeme. Najveći dio ispitanika mjesečno raspolaže s novčanim iznosom većim od 4 500 kuna (36 %).

Čak 24 % ispitanika ima četiri ili više dijagnoza (**Slika 3**), a najučestalija je bolest kralježnice (81 %). Upravo preliminarno istraživanje (Balkić i sur., 2020) ukazuje kako osobe s većim brojem dijagnoza obično imaju viši ITM, ali i pokazuju slabiju reakciju na samu edukaciju o prehrani.



Slika 3 Ukupan broj dijagnoza ispitanika (N=42)

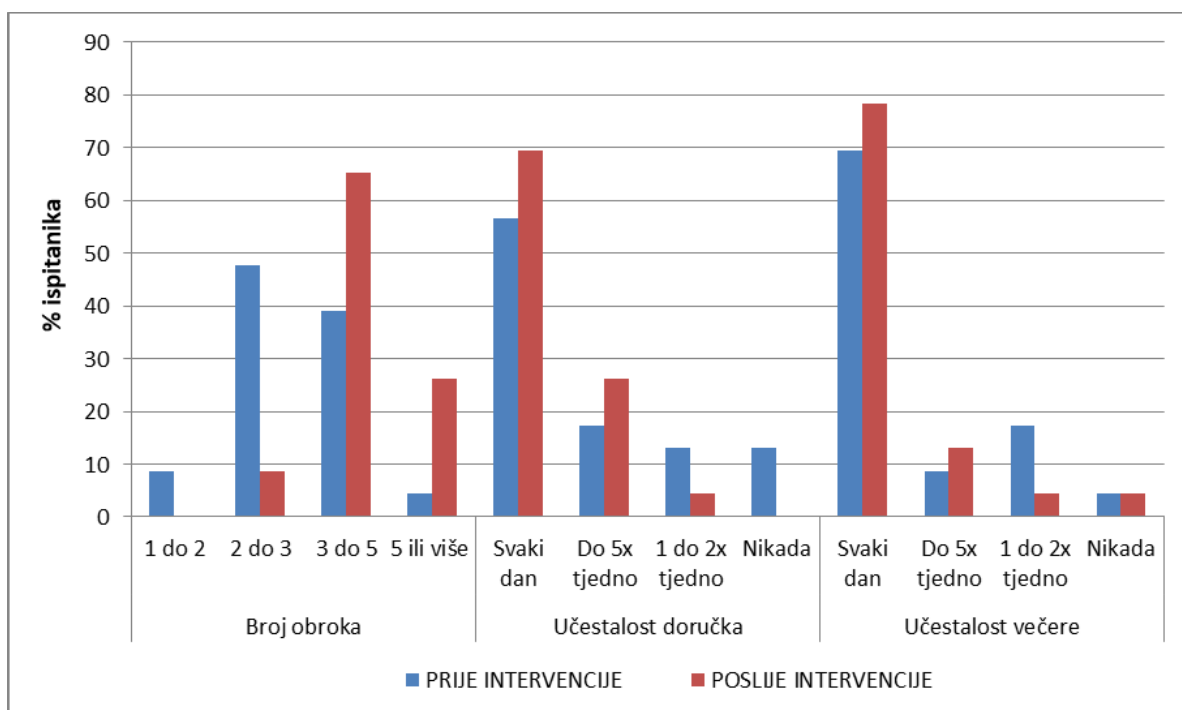
S obzirom na izračunatu vrijednost ITM-a ispitanici su na početku istraživanja kategorizirani prema stanju uhranjenosti, pri čemu je 43 % ispitanika pretilo, 45 % ima povećanu tjelesnu masu a 12 % normalnu tjelesnu masu (**Slika 4**). Visoka prevalencija povećane tjelesne mase i pretilosti među oboljelima od kronične boli posebno je zabrinjavajuća zbog sve većeg broja istraživanja koja upućuju na pozitivnu korelaciju ITM-a i intenziteta boli (Hitt i sur., 2007; Stone i Broderick, 2012).



Slika 4 Raspodjela ispitanika prema kategoriji stanja uhranjenosti (N=42) prilikom uključanja u program liječenja kronične boli

4.2. PROMJENE U OPĆIM PREHRAMBENIM NAVIKAMA NAKON EDUKACIJE O PREHRANI

Opće prehrambene navike osoba s dijagnozom kronične boli ispitane su na početku istraživanja te četiri tjedna nakon intervencije i promatrane su kao broj obroka u danu, učestalost konzumacije doručka i večere, kao i konzumacija vode i sokova. Također je promatrana učestalost preskakivanja obroka te sklonost prejedanju.

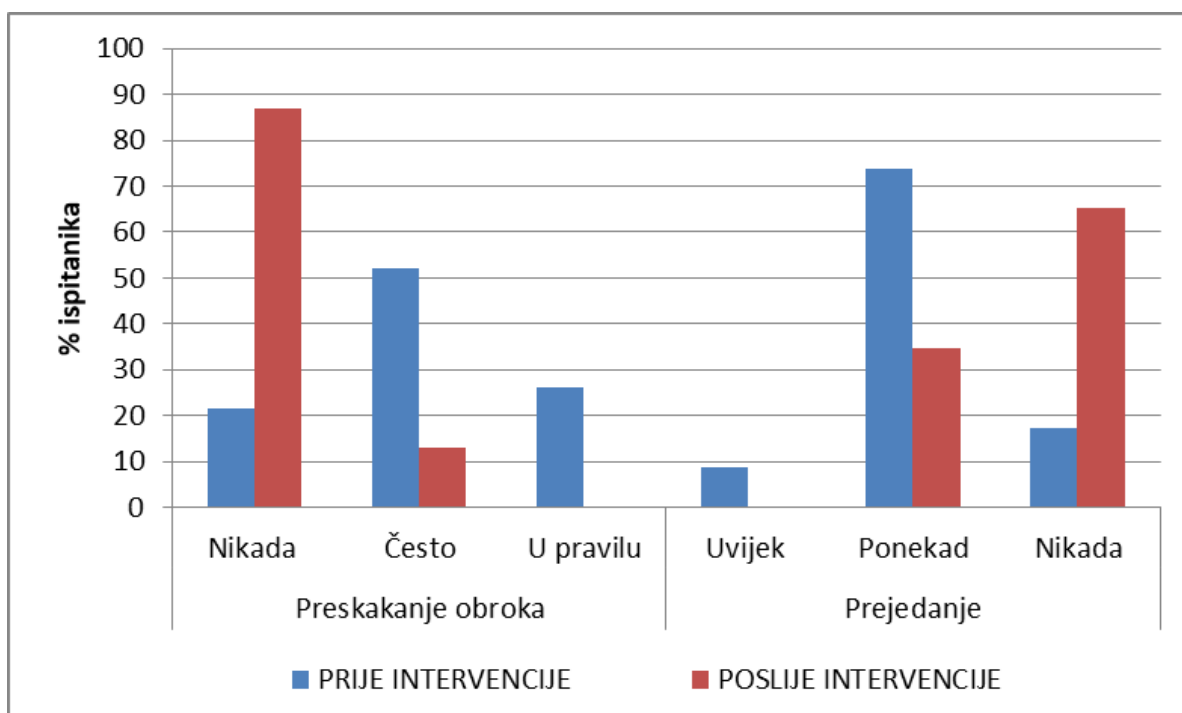


Slika 5 Broj obroka u danu i učestalost konzumacije doručka i večere osoba s dijagnozom kronične boli prije i poslije intervencije (N=23)

Edukacija o prehrani rezultirala je značajnim povećanjem broja obroka u danu ($p < 0,001$) (**Slika 5**). Pri uključivanju u istraživanje najveći broj ispitanika (48 %) konzumirao je 2 do 3 obroka dnevno, dok četiri tjedna nakon intervencije najveći broj ispitanika (65 %) konzumira 3 do 5 obroka dnevno. Također, važno je istaknuti kako više niti jedan ispitanik ne konzumira samo 1 do 2 obroka dnevno (prije intervencije 9 %). Nije utvrđena statistički značajna razlika u učestalosti konzumacije doručka ($p = 0,738$), kao niti večere ($p = 0,096$) (Fisherov egzaktni test; **Slika 5**). Međutim, vidljivo je kako nakon intervencije više nitko od ispitanika nije izjavio kako ne doručkuje te da svaki dan doručak konzumira njih 70 % (prije intervencije 57 %), a

večeru 78 % (prije intervencije 70 %). Upravo redovita konzumacija obroka ima važnu ulogu u kontroli kronične boli, a detaljno je objašnjena u teorijskom dijelu rada. Osim toga, ovi su rezultati u skladu s preliminarnim istraživanjem (Balkić i sur., 2020) kojim je potvrđeno kako su oboljeli nakon edukacije o prehrani povećali broj obroka u danu i češće konzumiraju doručak. Također, rezultati ovog istraživanja pokazuju kako je nakon edukacije 17 % ispitanika povećalo konzumaciju vode, dok je 17 % ispitanika smanjilo konzumaciju sokova.

Na **slici 6** vidljivo je kako manji broj oboljelih nakon intervencije preskače obroke ($p=0,023$) te kako se manji broj njih prejeda ($p=0,002$) (Fisherov egzaktni test). Udio ispitanika koji je često ili u pravilu preskakao obroke prije edukacije bio je 78 %, dok nakon edukacije taj udio iznosi 13 %. Naviku prejedanja prije edukacije imalo je 83 % ispitanika, a nakon 35 %. Preliminarno istraživanje je pokazalo kako oboljeli nakon edukacije rjeđe preskaču obroke (Balkić i sur., 2020). Redovitost obroka je preko regulacije glikemije direktno povezana s intenzitetom boli, a djelovanjem na kontrolu apetita utječe na stanje uhranjenosti oboljelih (Balkić i sur., 2020).



Slika 6 Učestalost preskakanja obroka i prejedanja osoba s dijagnozom kronične boli prije i poslije intervencije (N=23)

4.3. PROMJENE U KVALITETI PREHRANE NAKON EDUKACIJE O PREHRANI

Kvaliteta prehrane osoba oboljelih od kronične boli procijenjena je 24-satnim upitnikom na početku istraživanja te četiri tjedna nakon intervencije. Promatrane su eventualne promjene u energetsom, makro- i mikronutritivnom profilu prehrane.

Nisu utvrđene značajne razlike u energetsom unosu kao ni u unosu makronutrijenata (**Tablica 2**). Međutim, iako bez statističke značajnosti, vidljive su određene pozitivne promjene u unosu pojedinih nutrijenata uzimajući u obzir karakteristike mediteranske prehrane.

Promjena u omjeru unosa biljnih i životinjskih bjelančevina ($p=0,212$) govori u prilog smanjenju unosa hrane životinjskog podrijetla (**Tablica 2**). Upravo je mediteranski način prehrane okarakteriziran nižim unosom životinjskih bjelančevina, a preferira se unos biljnih bjelančevina ili onih iz posnog mesa poput piletine, ribe i jaja (Aridi i sur., 2017).

Ukupan unos masti nakon edukacije je niži ($p=0,138$), ali je omjer unosa zasićenih i nezasićenih masti ($0,58 \pm 0,2$) i dalje nepovoljan (**Tablica 2**). Naime, visok unos zasićenih masti povezuje se s jačim upalnim odgovorom preko pojačane ekspresije gena za upalne citokine. Zasićene masne kiseline su u velikoj količini zastupljene u namirnicama životinjskog podrijetla kao što su mliječni proizvodi i meso (Totsch i sur., 2015).

Promatrajući ugljikohidrate vidljivo je smanjenje unosa monosaharida ($p=0,113$) (**Tablica 2**). Ipak, unos monosaharida veći je u odnosu na unos polisaharida što se može povezati s činjenicom kako hrana slatkog okusa, inače bogata monosaharidima, ima analgetski učinak. Istraživanja upravo i potvrđuju kako ljudi konzumiraju više takve hrane kada osjećaju neku vrstu boli (Darbor i sur., 2016).

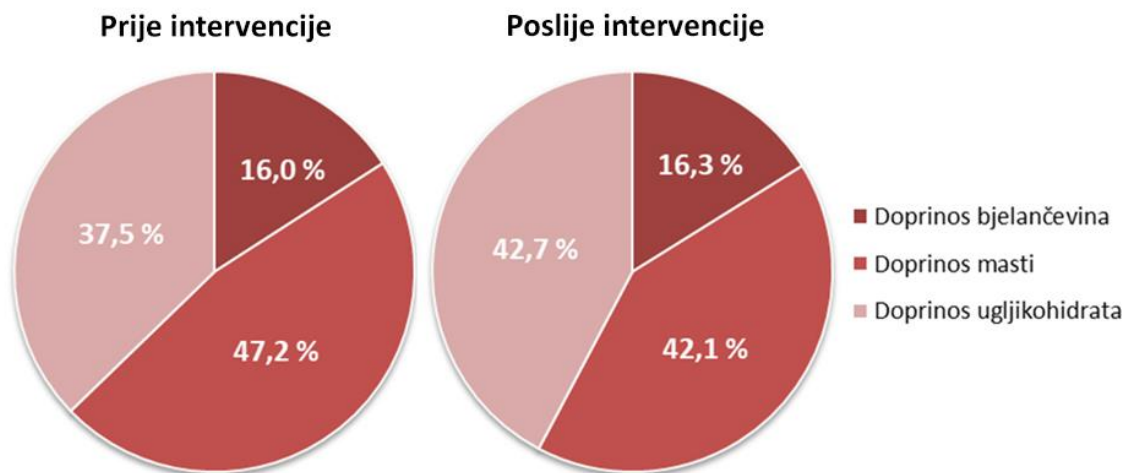
Također, iako bez statističke značajnosti, vidljiva je promjena u vidu smanjenja omjera energetske unosa i bazalnog metabolizma oboljelih (prije intervencije 1,46 i nakon 1,19; rezultati nisu prikazani). Dugotrajno veći energetske unos od potrebnog dovodi do povećanja tjelesne mase, a što posljedično rezultira povećanjem intenziteta boli. Naime, masno tkivo je metabolički aktivno te proizvodnjom i oslobađanjem brojnih citokina pojačava upalni odgovor koji se krije u pozadini kronične boli (Wellen i Hotamisligil, 2003).

Tablica 2 Prosječan dnevni unos energije i makronutrijenata u osoba oboljelih od kronične boli prije i poslije intervencije (N=23)

	PRIJE INTERVENCIJE	POSILIJE INTERVENCIJE	p
	Srednja vrijednost ± SD	Srednja vrijednost ± SD	
Energija (kJ)	8961 ± 4751	7280 ± 3100	0,157
Energija (kcal)	2142 ± 1135	1740 ± 741	0,157
Bjelančevine (g)	81,5 ± 34,8	68,5 ± 30,8	0,109
Omjer B/Ž	0,43 ± 0,23	0,50 ± 0,30	0,212
Masti (g)	117,4 ± 81,2	85,5 ± 53,7	0,138
ZMK (g)	40,7 ± 30,7	29,7 ± 19,2	0,163
JNMK (g)	42,7 ± 31,6	31,6 ± 25,4	0,196
VNMK (g)	30,6 ± 20,6	20,9 ± 13,2	0,091
Omjer ZMK/NZMK	0,53 ± 0,15	0,58 ± 0,2	0,296
Omjer JNMK/VNMK	1,41 ± 0,62	1,55 ± 0,75	0,477
Linolna kiselina (g)	26,7 ± 18,3	19,3 ± 12,5	0,151
Kolesterol (mg)	492,5 ± 636,9	294,1 ± 321,2	0,172
Ugljikohidrati (g)	194,0 ± 94,5	178,5 ± 61,9	0,483
Monosaharidi (g)	75,7 ± 53,6	60,3 ± 28,1	0,113
Polisaharidi (g)	114,6 ± 57,3	109,0 ± 53,6	0,729
Omjer Mono/Poli	0,78 ± 0,50	1,7 ± 5,1	0,361
Vlakna (g)	18,4 ± 8,2	18,9 ± 7,4	0,839

SD – standardna devijacija; Omjer B/Ž – omjer biljnih i životinjskih bjelančevina; Omjer ZMK/NZMK – omjer zasićenih i nezasićenih masnih kiselina; Omjer JNMK/VNMK – omjer jednostruko i višestrukonezasićenih masnih kiselina; Omjer Mono/Poli – omjer mono i polisaharid
T-test za zavisne varijable; *statistički značajno kod $p < 0,05$

U doprinosu makronutrijenata ukupnom dnevnom energetsom unosu (**Slika 7**) nije utvrđena statistički značajna razlika (t-test za zavisne varijable). Uzimajući u obzir preporuke (IOM, 2011), vidljivo je kako na početku intervencije, ali i četiri tjedna nakon intervencije doprinos masti ukupnom dnevnom energetsom unosu u osoba oboljelih od kronične boli značajno premašuje preporučeni doprinos od 30 %, dok je doprinos ugljikohidrata nedostatan. Ipak, određena pozitivna promjena u vidu smanjenja doprinosa masti, odnosno povećanja doprinosa ugljikohidrata energetsom unosu nakon edukacije je vidljiva (**Slika 7**). Nizak unos ugljikohidrata, manji od 40 % energetsom unosa, povećava rizik za smrtnost neovisno o uzroku (Seidemann i sur., 2018).

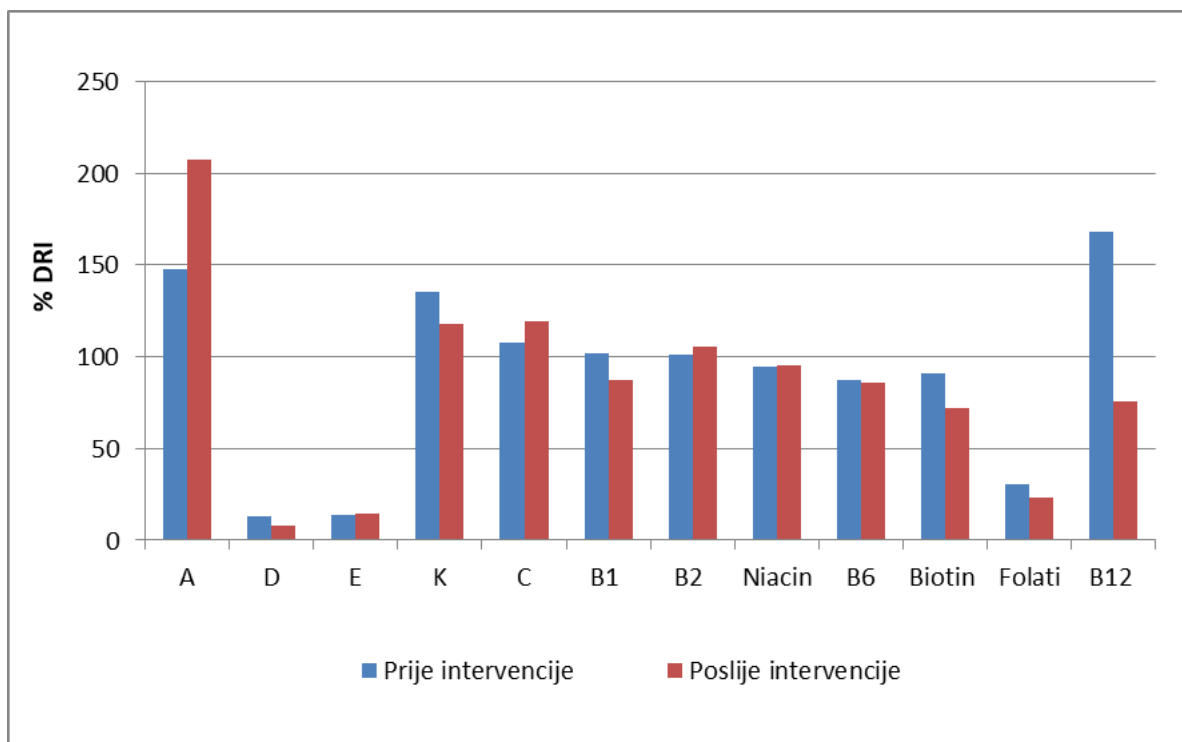


Slika 7 Doprinos (%) makrohranjenata ukupnom dnevnom energetske unosu u osoba s dijagnozom kronične boli prije i poslije intervencije (N=23)

Prosječni unosi svih vitamina (**Slika 8**) i minerala (**Slika 9**) iz prehrane, osim natrija, prikazani su s obzirom na zadovoljenje preporučenog unosa (IOM, 2011). Natrij je mineral čiji je unos u praksi uobičajeno znatno viši od preporuka te je iz tog razloga prikazan izdvojeno (**Slika 10**), s obzirom na prekoračenje najviše dopuštenog unosa (UL – *Tolerable Upper Intake Level*). Vidljivo je kako određeni vitamini i minerali ne zadovoljavaju preporučene unose niti nakon edukacije pri čemu od preporuka posebno odstupaju vitamini D i E. S obzirom da baza korištena za nutritivnu analizu (Kaić-Rak i Antonić, 1990) ima nepotpune podatke za veći broj vitamina i minerala te rezultate treba uzeti s rezervom. Statistički značajne promjene u zadovoljenju preporučenih unosa utvrđene su jedino za vitamin B12 ($p=0,005$) i mangan ($p=0,018$), dok je za natrij utvrđeno statistički značajno smanjenje prekoračenja UL-a ($p=0,043$) (t-test za zavisne varijable). Istaknutije promjene, bez statističke značajnosti, uključuju povećanje unosa vitamina A te smanjenje unosa selena.

Unos vitamina B12 se nakon intervencije smanjio (s $4,0 \pm 3,7 \mu\text{g}$ na $1,8 \pm 1,4 \mu\text{g}$; $p=0,005$; **Prilog 3**) te ne zadovoljava preporuke unosa (**Slika 8**). Međutim, smanjenje njegova unosa ukazuje na smanjenje konzumacije namirnica životinjskog podrijetla, posebice mesa i mesnih proizvoda kao glavnog izvora ovog vitamina (Watanabe, 2014), što je u skladu s ranije spomenutom promjenom u odnosu biljnih i životinjskih proteina (**Tablica 2**). Upravo se zbog velikog sadržaja zasićenih masti i kolesterola navedene namirnice ne preferiraju u

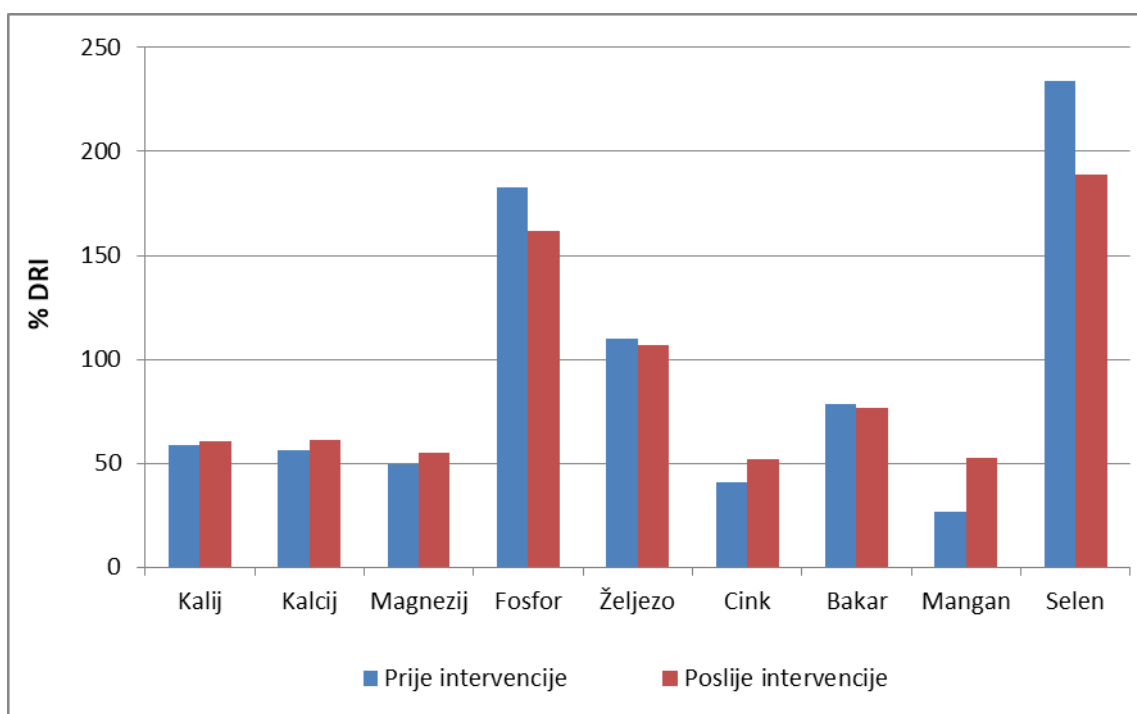
mediteranskom načinu prehrane (Wahrburg i sur., 2002). U nešto manjim količinama, vitamin B12 prisutan je i u mlijeku, mliječnim proizvodima i jajima (Watanabe, 2014).



Slika 8 Prosječan dnevni unos vitamina u osoba s dijagnozom kronične boli (N=23) obzirom na preporučene dnevne unose (DRI) prije i poslije intervencije

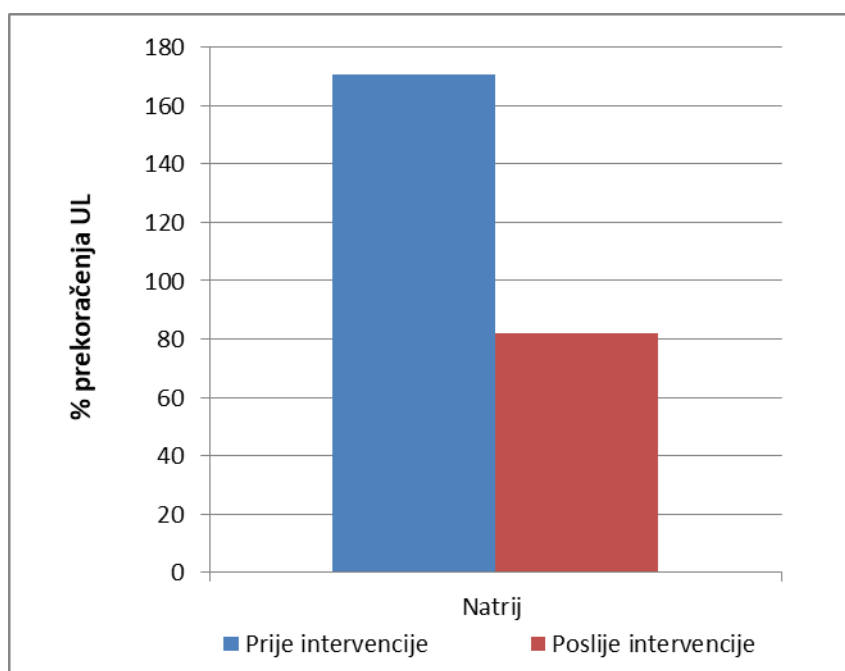
Iako unos mangana ne zadovoljava preporučeni unos niti nakon edukacije (**Slika 9**), njegov je unos značajno porastao (s $513 \pm 590 \mu\text{g}$ na $1000 \pm 884 \mu\text{g}$; **Prilog 3**). Mangan je prisutan u raznim namirnicama poput cjelovitih žitarica, školjki, orašastih plodova, soje i ostalih mahunarki, riže, lisnatog povrća, kave, čaja te mnogih začina. Glavni izvori u prehrani odraslih osoba su žitarice, čaj i povrće (IOM, 2020).

S obzirom na rezultate koji ukazuju na smanjenje unosa namirnica životinjskog podrijetla, povećanje unosa ukupnog vitamina A (s $1077 \pm 950 \mu\text{g}$ na $1511 \pm 1421 \mu\text{g}$; $p=0,020$; **Prilog 3**) može se povezati sa većim unosom tamnozelenog lisnatog povrća te žutog i crvenog voća i povrća (Mandić, 2007). Unos vitamina A premašuje preporuke, no još uvijek je manji od dopuštenog dnevnog unosa (**Slika 8**). Smanjen je i unos selena (s $129 \pm 65 \mu\text{g}$ na $104 \pm 59 \mu\text{g}$; **Prilog 3**), a među glavnim prehrambenim izvorima su iznutrice, meso, jaja i riba (Mandić, 2007).



Slika 9 Prosječan dnevni unos minerala u osoba s dijagnozom kronične boli (N=23) obzirom na preporučene dnevne unose (DRI) prije i poslije intervencije

Odlični rezultati dobiveni su u vidu smanjenja prekoračenja UL-a za natrij (**Slika 10**), što direktno govori u prilog smanjenom unosu industrijski procesirane hrane. Naime najveći unos natrija ostvaruje se upravo konzumacijom natrijeva klorida, tj. obične kuhinjske soli, a znatna količina soli koju unosimo u organizam nalazi se skrivena u gotovim ili polugotovim proizvodima od kojih su na prvom mjestu kruh i pekarski proizvodi. Prekomjerman unos soli povezan je sa značajnim zdravstvenim rizicima tj. dovodi do povišenog krvnog tlaka, povećavajući rizik za razvoj srčanih, moždanih i bubrežnih bolesti. Osim toga, prekomjerman unos soli povezan je i s nizom drugih bolesti kao što su bubrežni kamenci, karcinom želuca i gornjeg dijela ždrijela, osteoporoza i bronhijalna astma (HAH, 2014). Određena istraživanja ukazuju i na moguću vezu unosa soli i upale; visoke razine upalnog citokina TNF- α izmjerene su u osoba s visokim unosom soli (Zhu i sur., 2014).



Slika 10 Prosječan dnevni unos natrija obzirom na prekoračenje najviše dopuštenog unosa (UL) u osoba s dijagnozom kronične boli (N=23) prije i poslije intervencije

4.4. PROMJENE U STANJU UHRANJENOSTI NAKON EDUKACIJE O PREHRANI I VEZA S PREHRANOM

Promjene u antropometrijskim pokazateljima statusa uhranjenosti osoba s dijagnozom kronične boli prikazane su u **Tablici 3**. Jednoj ispitanici nije bilo moguće odrediti tjelesnu masu kao niti sastav tijela zbog maksimalnog kapaciteta vage.

Gubitak na tjelesnoj masi u pretilih osoba i osoba povećane tjelesne mase s dijagnozom kronične boli je poželjan jer dolazi do smanjene produkcije proupalnih citokina, što posljedično rezultira smanjenjem intenziteta boli. Također je utvrđeno kako gubitak tjelesne mase povećava ukupnu kvalitetu života oboljelih (Senna i sur., 2012).

Tablica 3 Antropometrijski pokazatelji statusa uhranjenosti u osoba s dijagnozom kronične boli na početku i na kraju programa te četiri tjedna nakon intervencije

	PRIJE INTERVENCIJE		NAKON INTERVENCIJE		4 TJEDNA NAKON INTERVENCIJE		p
	N	Sr.vrij. ± SD	N	Sr.vrij. ± SD	N	Sr.vrij. ± SD	
Indeks tjelesne mase (kg/m ²)	41	30,1 ± 4,5	41	29,9 ± 4,5	22	29,4 ± 4,1	0,015 ^a
	22	29,8 ± 4,3	22	29,7 ± 4,2			0,008 ^b
Omjer struka i bokova	32	0,87 ± 0,07	32	0,86 ± 0,07	18	0,86 ± 0,08	0,009 ^a
	18	0,88 ± 0,07	18	0,86 ± 0,07			0,022 ^b
Omjer struka i visine	42	0,61 ± 0,08	42	0,59 ± 0,08	23	0,59 ± 0,07	0,420
	23	0,61 ± 0,07	23	0,60 ± 0,07			<0,001 ^a
							<0,001 ^b
							0,061

Sr.vrij. – srednja vrijednost; SD – standardna devijacija

Wilcoxon test usklađenih parova; p<0,05; ^a označava statističku značajnost između prije intervencije i nakon intervencije; ^b označava statističku značajnost između prije intervencije i četiri tjedna nakon intervencije; ^c označava statističku značajnost između nakon intervencije i četiri tjedna nakon intervencije

Prosječni ITM osoba s dijagnozom kronične boli značajno se smanjio četiri tjedna nakon intervencije (p=0,015), a značajna promjena vidljiva je već i nakon intervencije (p=0,008) (**Tablica 3**). Prosječni ITM ispitanika koji su prošli sva tri mjerenja je na početku istraživanja iznosio 29,8 ± 4,3 kg/m², dok je na kraju istraživanja iznosio 29,4 ± 4,1 kg/m². Nije utvrđena značajnija promjena u kategorijama ITM-a ispitanika.

Također su praćene promjene u omjeru struka i bokova u žena (**Tablica 3**). Navedeni omjer dobar je pokazatelj distribucije tjelesne masti i kardiometaboličkog rizika (CMR). Vrijednosti omjera struka i bokova u žena značajno su manje nakon intervencije ($p=0,022$) kao i četiri tjedna nakon intervencije kada je prosječni omjer iznosio $0,86 \pm 0,08$ ($p=0,009$). Kriterij za viscelarnu debljinu kod žena jest omjer veći od 0,85 (WHO, 2008). Upravo visceralno masno tkivo djeluje poput velike endokrine žlijezde koja luči citokine odnosno adipokine koji pridonose nastanku inzulinske rezistencije i proupalnog stanja, povećavaju kardiovaskularni rizik, a dovode se i u vezu s jačim intenzitetom boli (Balkić i sur., 2020; Koršić i sur., 2011).

Promatrajući prosječan omjer struka i visine svih ispitanika vidljiva je pozitivna i statistički značajna promjena nakon intervencije ($p<0,001$) kao i četiri tjedna nakon intervencije ($p<0,001$) (**Tablica 3**). Omjer struka i visine ili CMR važan je pokazatelj odnosa između pretilosti i rizika od razvoja kroničnih nezaraznih bolesti (Browning i sur., 2010). S obzirom na vrijednosti omjera ispitanici su kategorizirani kao niskorizični ($< 0,5$), s povećanim rizikom ($0,5 - 0,6$) ili visokorizični ($> 0,6$) (Khoury i sur., 2013). Visok kardiometabolički rizik četiri tjedna nakon intervencije ima 35 % ispitanika (prije 57 %), povećani 57 % (prije 39 %) te niski 9 % ispitanika (prije 0 %).

Cilj je bio ispitati je li i u kojoj mjeri prehrana povezana s promjenama u statusu uhranjenosti, međutim analizom rezultata nisu utvrđene značajnije korelacije između antropometrije i prehrane.

5. ZAKLJUČCI

Na osnovi rezultata istraživanja provedenih u ovom radu, a s obzirom na postavljene hipoteze mogu se izvesti sljedeći zaključci:

1. Hipoteza da osobe s dijagnozom kronične boli nakon edukacije o prehrani poboljšavaju opće prehrambene navike je potvrđena.
 - Edukacija o prehrani rezultirala je značajnim povećanjem broja obroka u danu ($p < 0,001$).
 - Nakon edukacije više nitko od ispitanika nije izjavio kako ne doručkuje.
 - Manji broj oboljelih nakon edukacije preskače obroke ($p = 0,023$) te se manji broj oboljelih prejeda ($p = 0,002$).
2. Hipoteza da se nakon edukacije o prehrani povećava kvaliteta prehrane oboljelih nije potvrđena.
 - Nisu utvrđene značajne razlike u energetske niti u unosu makronutrijenata.
 - Od svih vitamina i minerala, značajne promjene u zadovoljenju preporučenih unosa utvrđene su jedino za vitamin B12 ($p = 0,005$) i mangan ($p = 0,018$), dok je za natrij utvrđeno značajno smanjenje prekoračenja UL-a ($p = 0,043$).
3. Hipoteza da se nakon edukacije o prehrani poboljšava status uhranjenosti oboljelih je potvrđena.
 - Prosječni ITM osoba s dijagnozom kronične boli značajno se smanjio četiri tjedna nakon intervencije ($p = 0,015$), a značajna promjena vidljiva je već i nakon intervencije ($p = 0,008$).
 - Vrijednosti omjera struka i bokova u žena značajno su manje nakon intervencije ($p = 0,022$), kao i četiri tjedna nakon intervencije ($p = 0,009$).
 - Usporedbom prosječnog omjera struka i visine svih ispitanika vidljiva je pozitivna promjena nakon intervencije ($p < 0,001$), kao i četiri tjedna nakon intervencije ($p < 0,001$).

Unatoč tome što ovim istraživanjem nije utvrđeno povećanje kvalitete prehrane osoba s dijagnozom kronične boli, ostali rezultati ukazuju na potencijal primjene edukacije o prehrani kao dio tretmana liječenja kronične boli. Buduća istraživanja na ovu temu trebala bi uključivati veći broj ispitanika, kao i veći broj provedenih 24-satnih upitnika, s obzirom da jedan upitnik nedovoljno točno opisuje uobičajen unos nutrijenata.

6. LITERATURA

- Aridi YS, Walker JL, Wright ORL: The Association between the Mediterranean Dietary Pattern and Cognitive Health: A Systematic Review. *Nutrients*, 9:674, 2017.
- Babić-Naglić Đ: Liječenje mišićno-koštane boli. *Medicus* 23(2):111-116, 2014.
- Bach-Rojecky L: Antinociceptivno djelovanje botulinum toksina tipa A. Disertacija. Medicinski fakultet, Zagreb, 2006.
- Balkić J, Radoš I, Banjari I: Changes in dietary habits of patients with chronic pain represent contributing factors to decreased pain intensity and improved quality of life. Pilot study from Croatia. *Nutrición Hospitalaria* 37(3):577-583, 2020.
- Barada A: Neuropatska bol. *Medicus* 23(2):139-143, 2014.
- Baron R: Mechanisms of disease: neuropathic pain – a clinical prespective. *Nature Clinical Practice* 2(2):95-106, 2006.
- Bell RF, Borzan J, Kalso E, Simonnet G: Food, pain and drugs: Does it matter what pain patients eat? *Pain* 153:1993-1996, 2012.
- Bjørklund G, Aaseth J, Dosa MD, Pivina L, Dadar M, Pen JJ, Chirumbolo S: Does diet play a role in reducing nociception related to inflammation and chronic pain? *Nutrition* 66:153-165, 2019.
- Bonakdar RA: Obesity-related pain: Time for a new approach that targets systemic inflammation. *The Journal of family practice* 62(9):22-28, 2013.
- Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D: Survey of chronic pain in Europe: Prevalence, impact on daily life and treatment. *European Journal of Pain* 10:287-333, 2006.
- Browning LM, Hsieh SD, Ashwell M: A systematic review of waist-to-height ratio as a screening toolfor the prediction of cardiovascular disease and diabetes:0.5 could be a suitable global boundary value. *Nutrition Research Reviews* 23:247-269, 2010.
- Čulo MI, Morović-Vergles J: Etiologija i patogeneza boli u reumatskim bolestima. *Reumatizam* 63(1):18-22, 2016.
- Ćurković B: Epidemiologija boli. *Reumatizam* 54(2):24-27, 2007.
- Darbor KE, Lench HC, Carter-Sowell AR: Do People Eat the Pain Away? The Effects of Acute Physical Pain on Subsequent Consumption of Sweet-Tasting Food. *Plos one* 11(11):e0166931, 2016.
- De Oliveira CM, Sakata RK, Issy AM, Gerola LR, Salomao R: Cytokines and pain. *Revista Brasileira de Anestesiologia* 61(2):255-265, 2011.

- Dureja GP, Iyer RN, Das G, Ahdal J, Narang P: Evidence and consensus recommendations for the pharmacological management of pain in India. *Journal of Pain Research* 10:709-736, 2017.
- Fingler M, Braš M: *Neuropatska bol: patofiziologija, dijagnostika i liječenje*. Grafika d.o.o., Osijek, 2006.
- Fornasari D: Pain mechanisms in patients with chronic pain. *Clinical Drug Investigation* 32(1):45-52, 2012.
- Giroto D, Bajek G, Ledić D, Stanković B, Vukas D, Kolbah B, Šimić H, Gavranić A, Kolić Z: Patofiziologija bolnog puta. *Medicina fluminensis* 48(3):271-277, 2012.
- Goldberg RJ, Katz J: A meta-analysis of the analgesic effects of omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation for inflammatory joint pain. *Pain* 129:210-223, 2007.
- Guo W, Kong E, Meydani M: Dietary polyphenols, inflammation and cancer. *Nutrition and Cancer* 61(6):807-810, 2009.
- Gureye O, Von Korff M, Simon GE, Gater R: Persistent Pain and Well-being: A World Health Organization Study in Primary Care. *The Journal of the American Medical Association* 280(2):147-151, 1998.
- HAH, Hrvatska agencija za hranu: *Znanstveno mišljenje o učinku smanjenog unosa kuhinjske soli u prehrani ljudi*, 2014. <https://www.hah.hr/znanstveno-misljenje-o-ucinku-smanjenog-unosa-kuhinjske-soli-u-prehrani-ljudi/> [20.6.2020]
- Hitt HC, McMillen RC, Thornton-Neaves T, Koch K, Cosby AG: Comorbidity of Obesity and Pain in a General Population: Results from the Southern Pain Prevalence Study. *The Journal of Pain* 8(5):430-436, 2007.
- IOM, Institute of Medicine: *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D*. The National Academies Press, Washington DC, 2011.
- IOM, Institute of Medicine: *Manganese: Fact Sheet for Health Professionals*, 2020. <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Manganese-HealthProfessional/> [20.6.2020]
- Janke EA, Collins A, Kozak AT: Overview of the relationship between pain and obesity: What do we know? Where do we go next? *Journal of Rehabilitation Research & Development* 44(2):245-262, 2007.
- Jukić M, Majerić Kogler V, Fingler M i suradnici: *Bol - uzroci i liječenje*. Medicinska naklada, Zagreb, 2011.
- Jukić M: Multimodalni/multidisciplinarni pristup u liječenju boli. *Medicus* 23(1):23-30, 2014.

- Kaić-Rak A, Antonić K: *Tablice o sastavu namirnica i pića*. Zavod za zaštitu zdravlja Hrvatske, Zagreb, 1990.
- Kalogeropoulos N, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysohoou C, Rousinou G, Toutouza M, Stefanadis C: Unsaturated fatty acids are inversely associated and n-6/n-3 ratios are positively related to inflammation and coagulation markers in plasma of apparently healthy adult. *Clinica Chimica Acta* 411:584-591, 2010.
- Khoury M, Manhiot C, McCrindle BW: Role of the waist/height ratio in the cardiometabolic risk assessment of children classified by body mass index. *Journal of the American College of Cardiology* 62:742-751, 2013.
- Kiseljak V, Persoli-Gudelj M: *O kroničnoj boli iznova*. Medicinska naklada, Zagreb, 2008.
- Koch A, Zacharowski K, Boehm O, Stevens M, Lipfert P, von Giesen HJ, Wolf A, Freyhagen R: Nitric oxide and pro-inflammatory cytokines correlate with pain intensity in chronic pain patients. *Inflammation Research* 56:32-37, 2007.
- Koršić M, Fišter K, Ivanković D, Jelčić J: Visceralna debljina. *Liječnički Vjesnik* 133:284-287, 2011.
- Leknes S, Bastian B: How does pain affect eating and food pleasure? *Pain* 155:652-653, 2014.
- Lim EY, Kim YT: Food-derived natural compounds for pain relief in neuropathic pain. *BioMed Research International* Article ID 7917528, 2016.
- Lončar Z: Liječenje kronične nemaligne boli. *Medicus* 23(2):105-109, 2014.
- Majerić Kogler V: Akutna bol. *Medicus* 23(2):83-92, 2014.
- Mandić ML: *Znanost o prehrani*. Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Prehrambeno-tehnološki fakultet Osijek, Osijek, 2007.
- Marchand F, Perretti M, McMahon SB: Role of the immune system in chronic pain. *Nature Reviews* 6:521-532, 2005.
- Mifflin MD, St Jeor ST, Hill LA, Scott BJ, Daugherty SA, Koh YO: A New Predictive Equation for Resting Energy Expenditure in Healthy Individuals. *The American Journal of Clinical Nutrition* 51(2):241-247, 1990.
- Milanov B, Lakičević G, Livaja A, Bošnjak M: Farmakoterapija bola. *Medicina fluminensis* 48(3):290-294, 2012.
- Morović-Vergles J: Patofiziologija kronične boli. *Reumatizam* 54(2):28-31, 2007.

- Narouze S, Souzdalnitski D: Obesity and Chronic Pain - Systematic Review of Prevalence and Implications for Pain Practice. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 40(2):91-111, 2015.
- Oliviero F, Spinella P, Fiocco U, Ramonda R, Sfriso P, Punzi L: How the Mediterranean diet and some of its components modulate inflammatory pathways in arthritis. *Swiss Medical Weekly* 145:w14190, 2015.
- Paley CA, Johnson MI: Physical activity to reduce systemic inflammation associated with chronic pain and obesity. *The Clinical Journal of Pain* 32(4):365-370, 2016.
- Persoli-Gudelj M, Lončarić-Katušić M: Bol i suzbijanje boli pri kroničnoj rani. *Acta Med Croatica* 69(1):85-90, 2015.
- Philpot U, Johnson MI: Diet therapy in the management of chronic pain: better diet less pain? *Pain Management* 9(4):335-338, 2019.
- Pollatos O, Herbert BM, Füstös J, Weimer K, Enck P, Zipfel S: Food deprivation sensitizes pain perception. *Journal of psychophysiology* 26(1):1-9, 2012.
- Puljak L, Sapunar D: Fenomen boli – anatomija, fiziologija, podjela boli. *Medicus* 23(1):7-13, 2014.
- Ramos-Nino ME: The role of chronic inflammation in obesity-associated cancers. *ISRN Oncology* Article ID 697521, 2013.
- Rodriguez-Pintó I, Agmon-Levin N, Howard A: Fibromyalgia and cytokines. *Immunology Letters* 161(2):200-203, 2014.
- Rondanelli M, Faliva MA, Miccono A, Naso M, Nichetti M, Riva A, Guerriero F, De Gregori M, Peroni G, Perna S: Food pyramid for subjects with chronic pain: foods and dietary constituents as anti-inflammatory and antioxidant agents. *Nutrition Research Reviews* 31(1):1-21, 2018.
- Sabia M, Ganguly K, Gessman RG, Kalariya J, Mathur R: Can diet alone control inflammation? A comprehensive narrative review of dietary foods and supplements and their effects on inflammation and pain. *Journal of Public Health and Nutrition* 1(3):1-8, 2018.
- Scagliusi FB, Ferriolli E, Pfrimer K, Laureano C, Sanita Cunha C, Gualano B, Hatzlhoffer Lourenco B, Lancha AH: Underreporting of energy intake in Brazilian women varies according to dietary assessment: A cross-sectional study using doubly labeled water. *Journal of the American Dietetic Association* 108(12):2031-2040, 2008.

- Seidemann SB, Claggett B, Cheng S, Henglin M, Shah A, Steffen LM, Folsom AR, Rimm EB, Willett WC, Solomon SD: Dietary carbohydrate intake and mortality: a prospective cohort study and meta-analysis. *Lancet Public Health* 3(9):e419-428, 2019.
- Senna MK, Sallam RAR, Ashour HS, Elarman M: Effect of weight reduction on the quality of life in obese patients with fibromyalgia syndrome: a randomized controlled trial. *Clinical Rheumatology* 31:1591–1597, 2012.
- Stone AA, Broderick JE: Obesity and pain are associated in the United States. *Obesity* 20(7):1491-1495, 2012.
- Štatalić Z, Alebić IJ: Dijetetičke metode i planiranje prehrane. *Medicus* 17(1):27-36, 2008.
- Tal M: A role for inflammation in chronic pain. *Current Review of Pain* 3:440-446, 1999.
- Totsch SK, Waite ME, Sorge RE: Dietary influence on pain via the immune system. *Progress in molecular biology and translational science* 131:435-469, 2015.
- Uceyler N, Valenza R, Stock M, Schedel R, Sprotte G, Sommer C: Reduced levels of antiinflammatory cytokines in patients with chronic widespread pain. *Arthritis & Rheumatism* 54(8):2656-2664, 2006.
- Vranešić Bender D: Omega-3 masne kiseline – svojstva i djelovanje. *Medix* 92/93, 2011.
- Wahrburga U, Kratzb M, Cullen P: Mediterranean diet, olive oil and health. *European Journal of Lipid Science and Technology* 104:698–705, 2002.
- Watanabe F: Vitamin B₁₂ Sources and Bioavailability. *Experimental Biology and Medicine* 232:1266, 2007.
- Wellen KE, Hotamisligil GS: Obesity-induced Inflammatory Changes in Adipose Tissue. *Journal of Clinical Investigation* 112(12):1785-1788, 2003.
- WHO, World Health Organization: *Body mass index – BMI*, 2006. <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi> [17.6.2020.]
- WHO, World Health Organization: *Waist circumference and waist-hip ratio: report of a WHO expert consultation*, 2008. <http://www.who.int/iris/handle/10665/44583> [20.6.2020.]
- Woolf CJ: Pain: Moving from symptom control toward mechanism-specific pharmacologic management. *Annals of Internal Medicine* 140:441-451, 2004.
- Zakaria NH, Ahmad NZ, Hashim SN, Mohd Adnan LH, Halim M, Shariff M, Mohamad N, Che Mat K, Abu Bakar NH: Analgesic effect of honey bioactive compounds and its role in

reducing morphine tolerance. *Journal of Applied Pharmaceutical Science* 5(11):146-150, 2015.

Zhang JM, An J: Cytokines, inflammation and pain. *International Anesthesiology Clinics* 45(2):27-37, 2007.

Zhu H, Pollock NK, Kotak I, Gutin B, Wang X, Bhagatwala J, Parikh S, Harshfield GA, Dong Y: Dietary Sodium, Adiposity, and Inflammation in Healthy Adolescents. *Pediatrics* 133:e635, 2014.

7. PRILOZI

Prilog 1 Primjer ulazne i izlazne ankete

Šifra ispitanika: _____ Datum: _____

Koje ste godine rođeni? _____ Spot: a) Muškarac b) Žena

Mjesto u kojem živite: _____ Živite (zaokružite): u braku / rastavljeni/ samac

Koliko djece imate? _____ Koliko ljudi uz Vas živi u domaćinstvu? _____, od toga djece _____

Vi živite u: a) vlastitom stanu/kući b) u domu (starački dom) c) sa skrbnicima (uključuje i Vašu djecu)

Vaša stručna sprema: NK / SSS / VŠS / VSS / mr.ac. / dr.ac.

Trenutno ste (zaokružite): NEZAPOSLEN / ZAPOSLEN / U MIROVINI

Kojim novčanim iznosom raspoložete mjesečno (napišite iznos po osobi domaćinstva) _____

Koliko dugo imate dijagnozu kronične boli? _____

Što je bio „okidač“ za pojavu boli? Neka trauma (npr. nakon saobraćajne nesreće), druga bolest (npr. reumatoidni artritis) infekcija (npr. Herpes zooster) ili sl. _____

Imate li dijagnozu neke druge bolesti?

- a) Debljina
- b) Hipertenzija
- c) Kronični gastritis (koliko godina): _____
- d) Dijabetes tip 1 ili tip 2 (koliko godina): _____
- e) Kronična bolest jetre
- f) Kronična bubrežna insuficijencija
- g) Sindrom iritabilnog crijeva
- h) Upalna bolest crijeva (ulcerozni kolitis ili Chronova bolest)
- i) Autoimuna bolest
- j) Drugo (napišite koja bolest): _____

Jeste li u periodu od zadnjih 6 mjeseci imali neki od simptoma (možete zaokružiti više odgovora)?

- | | |
|-----------------------------|--|
| a) Nadutost | k) Zaboravljivost |
| b) Žgaravica | l) Bezvoljan sam |
| c) Mučnina | m) Loša koncentracija |
| d) Povraćanje | n) Ne mogu povezati osobe i događaje |
| e) Bol u stomaku (abdomenu) | o) Smušenost |
| f) Bol u crijevima | p) Vrtoglavica (blaga) |
| g) Plinovi | r) Tremor |
| h) Projev (dijareja) | s) Drhtavica (a nije mi hladno) |
| i) Zatvor (konstipacija) | t) Problemi sa spavanjem (isprekidan san, ne mogu zaspati) |
| j) Depresija | u) Promjena u apetitu (povećan ili smanjen) |

Je li u zadnja 3 mjeseca došlo do promjene u Vašoj težini? a) Ne, jednako sam težak

b) Da, smršavio sam

c) Da, udebljao sam se

- Imate li problema sa žvakanjem? a) Nemam jer imam potpuno zdrave zube (protezu)
b) Imam problema sa žvakanjem jer nemam sve zube

Koliko sati provedete gledajući TV (prosječan dan)? _____

Koliko sati provedete ispred mobitela/tableta/računala (prosječan dan)? _____

Koliko sati spavate (prosječan dan)? _____

Kako biste ocijenili kvalitetu svog sna? (Na skali stavite okomitu crtu)

Spavam odlično

Jako loše spavam

Koristite li lijekove?

- a) Ne, nikakve
b) Lijekovi protiv bolova (koje i u kojoj dozi): _____
c) Lijekove za smirenje (koje i u kojoj dozi): _____
d) Lijekove za spavanje (koje i u kojoj dozi): _____
e) Drugo (koje i u kojoj dozi): _____

Jeste li ikada probali neke u narodu korištene lijekove, npr. biljne čajeve i sl. I ako jesu jeste li primijetili ikakav efekat na Vaše zdravlje? _____

- Puшите li? a) DA (koliko godina?) _____
b) NE SADA, no prije sam pušio/la (koliko godina?) _____
c) NE, nikada nisam pušio/la

- Ako puшите i sada, koliko cigareta dnevno popuшите: a) s vremena na vrijeme d) jedna kutija dnevno
b) do 5 cigareta dnevno e) više od 1 kutije dnevno
c) pola kutije dnevno

- Koliko često pijete alkohol? a) nikada
b) vrlo rijetko (samo kad su neke posebne prilike)
c) jednom mjesečno
d) jednom tjedno (uglavnom vikendom)
e) svaki dan (npr. čaša vina, 1 pivo i sl.)

Izbjegavate li neku hranu (smeta Vam, ne volite ju i sl.)?

- a) Ne
b) Da (koju) _____

Da li neku hranu posebno preferirate, volite i često ju jedete?

- a) Ne, ništa posebno
b) Da (koju) _____

Koliko puta na dan jedete? _____

- Dešava li Vam se da preskačete obroke? a) ne, nikada
b) da, često (3 do 4 dana u toku nedelje jedem redovno)
c) da, u pravilu (imam 1 do 2 obroka na dan)

Dešava li Vam se da se prejedete?

- a) da, uvijek
b) ponekad
c) nikada

Koliko često donučujete?

- a) svaki dan
- b) do 5 puta tjedno
- c) 1 – 2 puta tjedno
- d) nikada

Koliko često večerate?

- a) svaki dan
- b) do 5 puta tjedno
- c) 1 – 2 puta tjedno
- d) nikada

Koliko vode popijete tijekom dana?

- a) do 0,5 l
- b) do 1 l
- c) 1,5–2 l
- d) više od 3l
- e) ne pijem vodu

Koliko sokova popijete tijekom dana?

- a) do 0,5 l
- b) do 1 l
- c) 1,5 – 2 l
- d) više od 3 l
- e) ne pijem sokove

Je li Vas do sada netko savjetovao kako se trebate hraniti a da olakšate osjećaj boli?

- a) nikada me nitko nije savjetovao o tome kako se trebam hraniti
- b) savjetovao me je doktor u bolnici / moj porodični doktor / medicinska sestra
- c) savjet sam potražio na internetu
- d) drugo (navedite tko) _____

S kojom se od navedenih izjava slažete:

- a) način prehrane je ključan za moje zdravlje i može pomoći u smanjenju boli
- b) način prehrane je važan ali ne utječe previše na moje zdravlje ili na intenzitet boli koju osjećam
- c) način prehrane uopće nije važan za moje zdravlje a još manje za intenzitet boli koju osjećam
- d) drugo (navedite) _____

Šifra ispitanika: _____

Datum: _____

Imate li i dalje neki od navedenih simptoma?

- | | |
|-----------------------------|--|
| a) Nadutost | k) Zaboravljivost |
| b) Žgaravica | l) Bezvoljan sam |
| c) Mučnina | m) Loša koncentracija |
| d) Povraćanje | n) Ne mogu povezati osobe i događaje |
| e) Bol u stomaku (abdomenu) | o) Smušenost |
| f) Bol u crijevima | p) Vrtoglavica (blaga) |
| g) Plinovi | r) Tremor |
| h) Proljevi (dijareja) | s) Drhtavica (a nije mi hladno) |
| i) Zatvor (konstipacija) | t) Problemi sa spavanjem (isprekidan san, ne mogu zaspati) |
| j) Depresija | u) Promjena u apetitu (povećan ili smanjen) |

Je li došlo do promjena u lijekovima koje koristite?

- a) Ne
b) Da, navedite promjenu: _____

Za vrijeme trajanja programa, jeste li primijetili ikakvu promjenu u vlastitoj težini?

- a) ne, mislim da sam jednako težak/teška kao i na početku
b) imam osjećaj da sam smršavio/la
c) imam osjećaj da sam se udebljao/la

Da li ste za vrijeme programa počeli jesti neku hranu koju ranije niste jeli?

- a) Ne
b) Da (koju)? _____

Koliko puta na dan jedete? _____

Preskaćete li obroke?

- a) više ne preskaćem obroke
b) i dalje često preskaćem obroke
c) da, u pravilu preskaćem obroke
d) nikada nisam preskakao/la obroke

Dešava li Vam se da se prejedete?

- a) da, uvijek se prejedem
b) ponekad se znam prejesti
c) više se ne prejedam
d) nikada se nisam prejedao/la

Koliko često doručkujete?

- a) svaki dan
b) do 5 puta tjedno
c) 1 – 2 puta tjedno
d) nikada

Koliko često večerate?

- a) svaki dan
b) do 5 puta tjedno
c) 1 – 2 puta tjedno
d) nikada

Koliko vode popijete tijekom dana?

- a) isto kao i prije programa
b) više nego prije programa
c) manje nego prije programa

Koliko sokova popijete tijekom dana?

- a) isto kao i prije programa
b) više nego prije programa
c) manje nego prije programa

Na skali označite koliko Vam je cijeli program kroz koji ste prošli pomogao u rješavanju Vaše boli?

Nije mi uopće pomogao

Jako puno mi je pomogao

Na skali označite koliko Vam je edukacija o prehrani pomogla da bolje razumijete važnost prehrane u smanjenju intenziteta boli?

Ne vjerujem da prehrana može utjecati na bol

Puno sam naučio/la kako si prehranom mogu pomoći

Od svega što ste naučili na programu, koliko toga ćete primijeniti (potruditi se primijeniti) u svakodnevnom životu kako bi si olakšali život s boli?

Ništa

Sve

Nakon što ste prošli cijeli program, s kojom izjavom bi se složili?

- način prehrane je ključan za moje zdravlje i može pomoći u smanjenju boli
- način prehrane je važan ali ne utječe previše na moje zdravlje ili na intenzitet boli koju osjećam
- način prehrane uopće nije važan za moje zdravlje a još manje za intenzitet boli koju osjećam
- drugo (navedite) _____

Prilog 2 Primjer 24-satnog upitnika

Ime i prezime _____

Datum popunjavanja upitnika _____ Dan u tjednu na koji se upitnik odnosi

Obrok	Namirnica/jelo	Količina
Doručak vrijeme		
Međuobrok vrijeme		
Ručak vrijeme		
Međuobrok vrijeme		
Večera vrijeme		
Kasni obrok vrijeme		

Prilog 3 Prosječan dnevni unos vitamina i minerala iz prehrane u osoba s dijagnozom kronične boli prije i poslije intervencije (N=23)

	PRIJE INTERVENCIJE	POSLIJE INTERVENCIJE	p
	Srednja vrijednost ± SD	Srednja vrijednost ± SD	
VITAMINI			
Vitamin A (µg)	1077 ± 950	1511 ± 1421	0,287
Vitamin D (µg)	1,977 ± 3,645	1,245 ± 1,758	0,204
Vitamin E (mg)	2,03 ± 1,58	2,21 ± 2,66	0,772
Vitamin K (µg)	130 ± 105	113 ± 121	0,612
Vitamin C (mg)	85 ± 34	92 ± 53	0,427
Vitamin B1 (mg)	1,14 ± 0,81	0,98 ± 0,63	0,321
Vitamin B2 (mg)	1,15 ± 0,76	1,20 ± 0,74	0,765
Niacin (mg)	13,7 ± 7,0	13,8 ± 11,2	0,927
Vitamin B6 (mg)	1,22 ± 0,64	1,18 ± 0,94	0,825
Biotin (µg)	27,38 ± 22,60	21,70 ± 22,57	0,391
Folati (µg)	123 ± 63	94 ± 52	0,110
Vitamin B12 (µg)	4,0 ± 3,7	1,8 ± 1,4	0,005*
MINERALI			
Natrij (mg)	6229 ± 3547	4183 ± 2961	0,043*
Kalij (g)	2775 ± 1073	2848 ± 922	0,806
Kalcij (mg)	597 ± 320	648 ± 338	0,569
Magnezij (mg)	166 ± 76	184 ± 71	0,425
Fosfor (mg)	1280 ± 539	1134 ± 392	0,267
Željezo (mg)	11,5 ± 5,3	11,0 ± 4,3	0,722
Cink (mg)	3,43 ± 2,15	4,37 ± 2,66	0,143
Bakar (mg)	0,71 ± 0,36	0,69 ± 0,38	0,821
Mangan (µg)	513 ± 590	1000 ± 884	0,020*
Selen (µg)	129 ± 65	104 ± 59	0,124

SD – standardna devijacija; T-test za zavisne varijable; *statistički značajno kod $p < 0,05$