

Procjena unosa omega-3 masnih kiselina u osoba s upalnim artritisom

Prižmić, Karlo

Undergraduate thesis / Završni rad

2017

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Food Technology and Biotechnology / Sveučilište u Zagrebu, Prehrambeno-biotehnološki fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:159:261146>

Rights / Prava: [In copyright](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2022-01-20**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Food Technology and Biotechnology](#)



Sveučilište u Zagrebu
Prehrambeno - biotehnološki fakultet
Preddiplomski studij Nutricionizam

Karlo Prižmić

6851/N

PROCJENA UNOSA OMEGA-3 MASNIH KISELINA U OSOBA
S UPALNIM ARTRITISOM

ZAVRŠNI RAD

Predmet: Osnove dijetoterapije

Mentor: doc. dr. sc. Martina Bituh

Zagreb, 2017.

TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

Završni rad

Sveučilište u Zagrebu

Prehrambeno - biotehnološki fakultet

Preddiplomski sveučilišni studij Nutricionizam

Zavod za poznavanje i kontrolu sirovina i prehrambenih proizvoda

Laboratorij za kemiju i biokemiju hrane

Procjena unosa omega-3 masnih kiselina u osoba s upalnim artritismom

Karlo Prižmić, 0058204685

Sažetak: Istraživanja pokazuju važnost omega-3 polinezasićenih masnih kiselina u regulaciji upalnih procesa koji su upravo glavni simptom upalnog artritisa. Cilj ovog rada bio je procijeniti unos omega-3 masnih kiselina u osoba s upalnim artritismom u posljednjih 6 mjeseci koristeći upitnik za procjenu unosa omega-3 masnih kiselina te ga usporediti s preporukama za unos omega-3 masnih kiselina koje su u istraživanjima pokazala protuupalne učinke. Ukupan prosječan unos omega-3 polinezasićenih masnih kiselina ispitanika s upalnim artritismom (n=28) iznosi $1019,46 \pm 1438,11$ mg/dan, a prosječan unos EPA (eikosapentaenska masna kiselina) + DHA (dokosaheksaenska masna kiselina) $214,54 \pm 263,69$ mg/dan što je manje od preporučenih 250 mg/dan za zdravu populaciju, a znatno manje od doze ribljeg ulja (3,5 g/dan EPA + DHA) koja pokazuje protuupalne učinke u osoba s reumatoidnim artritismom. Iako je čak 71 % ispitanika bilo već ranije upoznato s pozitivnim učincima ribljeg ulja, ova populacija trebala bi povećati unos namirnica bogatih omega-3 masnim kiselinama.

Ključne riječi: $n-3$ masne kiseline, upalni artritis, upitnik o učestalosti konzumiranja hrane

Rad sadrži: 34 stranice, 9 slika, 4 tablice, 138 literaturnih navoda

Jezik izvornika: hrvatski

Rad je u tiskanom i elektroničkom obliku pohranjen u knjižnici Prehrambeno - biotehnološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Kačićeva 23, 10 000 Zagreb

Mentor: doc. dr. sc. Martina Bituh

Datum obrane: 18.9.2017.

BASIC DOCUMENTATION CARD

Bachelor thesis

University of Zagreb

Faculty of Food Technology and Biotechnology

Undergraduate studies Nutrition

Department of Food Quality Control

Laboratory for Food Chemistry and Biochemistry

The estimate of the omega-3 fatty acids intake in people with inflammatory arthritis

Karlo Prižmić, 0058204685

Abstract: The research shows the importance of the omega-3 polyunsaturated fatty acids in the regulation of the inflammatory processes, which are a symptom of inflammatory arthritis. The goal of this bachelor thesis was to estimate the intake of the omega-3 fatty acids in people with inflammatory arthritis in the last 6 months. This was done with the help of a food frequency questionnaire for the omega-3 fatty acids intake and by comparing the intake of the participants with the recommendations for the omega-3 fatty acids intake, which have shown anti-inflammatory effects in some research. The average daily intake of omega-3 fatty acids in the participants suffering from inflammatory arthritis (n=28), is $1019,46 \pm 1438,11$ mg/day and intake of EPA (eicosapentaenoic acid) + DHA (docosahexaenoic acid) is $214,54 \pm 263,69$ mg/day, which is less than the recommended 250 mg/day for the healthy population and substantially less than the doses of dietary fish oil (3,5 g/day EPA + DHA), which have shown promising anti-inflammatory effects in reumatoid arthritis patients. Although more than 71% of the participants were already familiar with the beneficial effects of the omega-3 acids, this population should increase the intake of food rich in omega-3 fatty acids.

Keywords: food frequency questionnaire, inflammatory arthritis, *n*-3 fatty acids

Thesis contains: 34 pages, 9 figures, 4 tables, 138 references

Original in: Croatian

Thesis is in printed and electronic version deposited in the library of the Faculty of Food Technology and Biotechnology, University of Zageb, Kačićeva 23, 10 000 Zageb

Mentod: PhD. *Martina Bituh*, Assistant Professor

Defence date: 18.9.2017.

Sadržaj

1. UVOD	1
2. TEORIJSKI DIO	1
2.1. UPALNI ARTRITIS	1
2.1.1. REUMATOIDNI ARTRITIS	2
2.1.2. PSORIJATIČNI ARTRITIS	2
2.1.3. ANKILOZANTNI SPONDILITIS	2
2.2. DIJETOTERAPIJA KOD UPALNOG ARTRITISA	3
2.3. OMEGA MASNE KISELINE	6
2.4. MASNE KISELINE I UPALNI PROCESI	7
2.5. MASTI U PREHRANI I PREPORUKE ZA UNOS MASTI	9
3. ISPITANICI I METODE	12
3.1. ISPITANICI	12
3.2. METODA RADA	12
3.2.1 OPĆI UPITNIK	12
3.2.2. UPITNIK O UČESTALOSTI KONZUMIRANJA HRANE (ENG. <i>FOOD FREQUENCY QUESTIONNAIRE</i> , FFQ)	12
3.3. STATISTIČKA OBRADA PODATAKA	13
4. REZULTATI I RASPRAVA	13
4.1. OPĆI UPITNIK	13
4.2. UPITNIK O UČESTALOSTI KONZUMIRANJA HRANE ZA PROCJENU UNOSA N-3 POLINEZASIĆENIH MASNIH KISELINA	18
5. ZAKLJUČAK	22
6. POPIS LITERATURE	24

1. Uvod

Masne kiseline su veoma važne komponente ljudske prehrane jer se osim kao izvori energije koriste i kao strukturne komponente staničnih membrana, pomažu u apsorpciji različitih nutritivnih i nenutritivnih komponenata hrane topljivih u mastima, igraju važnu ulogu u staničnoj signalizaciji, a esencijalne masne kiseline, koje ne možemo sintetizirati radi nedostatka enzima pa ih moramo unositi hranom ili dodacima prehrani, nužne su za pravilan rast, razvoj i funkcioniranje svih tkiva i organa, pogotovo retine, mozga i srca. Omega-3 i omega-6 su esencijalne polinezasićene masne kiseline (eng. *polyunsaturated fatty acids*, PUFA) koje se razlikuju po lokaciji prve dvostruke veze počevši od metilnog kraja alifatskog lanca (na 3. i 6. mjestu). Glavni predstavnik omega-6 masnih kiselina je linolna masna kiselina (LA, 18:2n-6), a omega-3 masnih kiselina je α -linolenska masna kiselina (ALA, C18:3n-3). Pravilan omjer LA i ALA u prehrani i konzumacija ribe i plodova mora koji su primarni izvori metabolita ALA, eikosapentaenske (EPA, C20:5n-3) i dokosaheksaenske (DHA, C22:6n-3) masne kiseline, nužni su kako bi se osigurali pozitivni učinci EPA i DHA na ljudsko zdravlje, koji su pokazani u raznim istraživanjima, kao poboljšanje neurološkog i kardiovaskularnog zdravlja, te smanjenje upalnih procesa. Upravo su upalni procesi glavna karakteristika grupe bolesti upalnog artritisa. Istraživanja i meta-analize pokazuju smanjene jutarnje ukočenosti, smanjenje broja otečenih i osjetljivih zglobova, te smanjenje korištenja nesteroidnih protuupalnih lijekova, kod pacijenata s reumatoidnim artritismom, koji konzumiraju riblje ulje.

Cilj ovog rada je bio procijeniti unos omega-3 masnih kiselina u osoba s upalnim artritismom u posljednjih 6 mjeseci koristeći upitnik o učestalosti konzumirane hrane (eng. *Food Frequency Questionnaire*, FFQ) i usporediti ga s preporukama za unos omega-3 masnih kiselina i dozama omega-3 masnih kiselina koje su u istraživanjima pokazale protuupalne učinke.

2. Teorijski dio

2.1. Upalni artritis

Kronični upalni artritis je grupa bolesti koja uključuje reumatoidni artritis, psorijatični artritis, ankilozantni spondulitis i druge vrste spondiloartritisa, te ga obično karakterizira progresivna upala sinovijalne membrane koja rezultira uništenjem zglobova (Drossaers-Bakker i sur., 1999).

2.1.1. Reumatoidni artritis

Reumatoidni artritis je kronična, upalna, autoimuna bolest nepoznate etiologije koja pogađa otprilike 1% svjetskog stanovništva (McInnes i Schett, 2011; Turesson i sur., 1999; Moreland, 2005). Simptomi su zadebljanje sinovijalne membrane, otekline i erozija kosti potkrijepljena upalnim i autoimunim procesima (Barnas i sur., 2015). Sinovijalnu membranu infiltriraju stanice različitog tipa koje zajedno u konačnici rezultiraju uništenjem zglobova (McInnes i Schett, 2011). Glavni cilj u liječenju je spriječiti eroziju kosti za koju kasnije nije zabilježen oporavak (McInnes i Schett, 2011; Aletaha i sur., 2010). Napredovanje bolesti znatno utječe na kvalitetu života pacijenata s reumatoidnim artritismom radi bolova, umora, gubitka tjelesnih funkcija i teškog ekonomskog tereta s kojim su suočeni (Bansback i sur., 2009). Također je uočeno da je mortalitet pacijenata s reumatoidnim artritismom povećan u usporedbi s općom populacijom (Gonzalez i sur., 2008).

2.1.2. Psorijatični artritis

Dvije velike hipoteze opisuju patofiziologiju psorijatičnog artritisa. Jedna ga opisuje kao klasičnu autoimunu bolest, a druga kao entezis primarnog mjesta upale nakon traume ili fizičkog stresa. (Barnas i sur., 2015; FitzGerald i sur., 2015; McGonagle i sur., 1998). Entezis je upalni proces, koji zahvaća tetive, ligamente, zglobne čahure i vezivna tkiva koja se spajaju s kosti, a uzrokuje bolove i otekline zahvaćenog područja koje se javljaju kod otprilike pola pacijenata s psorijatičnim artritismom (McGonagle i sur., 2012). Psorijatični artritis obilježava prisutna psorijaza, upalni artritis i odsutnost pozitivnih seroloških testova za reumatoidni artritis. U 60 - 70% pacijenata prisutnost psorijaze prethodi pojavi psorijatičnog artritisa, dok u 15 - 20% artritis prethodi psorijazi. Samo kod malog broja pacijenata (15 - 20%) dolazi do obje manifestacije unutar godine dana (Wilson i sur., 2009). Nekoliko znanstvenih radova pokazalo je asocijaciju psorijatičnog artritisa s pretilosti, hipertenzijom, rezistentnosti na inzulin, dijabetesom tipa 2 i hiperlipidemijom, a patofiziološka veza su isti putevi upalnih procesa kod ovih metaboličkih sindroma kao i kod psorijatičnog artritisa (Han i sur., 2006; Tam i sur., 2008).

2.1.3. Ankilozantni spondilitis

Ankilozantni spondilitis je iscrpljujuća artritična bolest kralježnice koja se češće javlja kod muškaraca nego kod žena (Reveille i Weisman, 2013), a za razliku od reumatoidnog artritisa uključuje upalnu erozivnu osetopeniju i neobičan prekomjeren rast kosti koji rezultira pojavom

karakteristične "bambusolike kralježnice" (Boonen i Severens, 2002). Osim ovih osnovnih manifestacija može doći do akutnog uveitisa, perifernog artritisa, entezisa, psorijaze i upale organa probavnog sustava (Stolwijk i sur., 2015). Općenito govoreći ova autoimuna bolest razvija se iz kompleksnog uzajamnog djelovanja okolišnih čimbenika i genetskog rizika koji je za ankilozantni spondilitis izrazito bitan (radovi ukazuju da je nasljednost ove bolesti iznad 90%) (Brown i sur., 1997).

2.2. Dijetoterapija kod upalnog artritisa

Istraživanja su pokazala da visoke doze omega-3 masnih kiselina, post, vegetarijanska i mediteranska prehrana (Panushi sur., 1983; Kremer i sur., 1995; Tedeschi i Costenbader, 2016), tj. da prehrana bogata ribom, maslinovim uljem i kuhanim povrćem ima pozitivne učinke na reumatoidni artritis, te djeluje zaštitnički protiv razvoja reumatoidnog artritisa, dok su crveno meso, mliječni proizvodi i žitarice često citirane namirnice koje pojačavaju simptome reumatoidnog artritisa, iako su dokazi nepotpuni (Aho i Heliovaara, 2004). Čak i prije nego je medicinska zajednica razumjela ulogu upalnih procesa u reumatoidnom artritisu, post je bio preporučen kao dio holističkog paketa zajedno sa tjelovježbom, terapijom i edukacijom nakon kojeg bi slijedila vegetarijanska prehrana (Muller i sur., 2001). Mediteranska prehrana, koju karakterizira visok unos voća, povrća, cjelovitih žitarica, leguminoza, smanjen unos mesa, a povećan unos ribe, pokazala je da smanjuje upale kod pacijenata s kardiovaskularnim bolestima, smanjuje incidenciju raka (De Lorgeril i sur., 1994), te u teoriji, radi svojih protuupalnih svojstava, može imati koristi i kod pacijenata s reumatoidnim artritisom (Skoldstam i sur., 2003). Postoje istraživanja i meta-analize koja pokazuju smanjene jutarnje ukočenosti, smanjenje broja otečenih i osjetljivih zglobova, te smanjenje korištenja nesteroidnih protuupalnih lijekova, kod pacijenata s reumatoidnim artritisom, radi konzumacije ribljeg ulja (James i Cleland, 1997). Pozitivni učinci omega-3 masnih kiselina, EPA i DHA, prvi puta su opisani kod Grenlandskih Eskima, čija je prehrana bila bogata ribom i morskim plodovima, a koji su imali nisku stopu koronarnih bolesti srca, astme, dijabetesa tipa 1 i multiple skleroze. Od tada pozitivni učinci ω -3 masnih kiselina vezani su i uz rak, upalne bolesti crijeva, reumatoidni artritis i psorijazu (Simopoulos, 2002; Shannon i sur., 2007; Huges-Fulford i sur., 2005; Hedelin i sur., 2007). Danas je unos omega-3 masnih kiselina znatno smanjen radi smanjene konzumacije ribe (Simopoulos, 2006). Ona je primarni prehrambeni izvor omega-3 polinezasićenih masnih kiselina, uključujući EPA i DHA, te bi se radi pozitivnih učinaka na

zdravlje trebala konzumirati barem dva puta tjedno (Mozaffarian i Rimm, 2006; Sioen i sur., 2007). Iako je obalno područje Republike Hrvatske dio Mediterana, u usporedbi s ostalim mediteranskim državama, konzumacija ribe je zapanjujuće niska, a iznosi 8-10 kg po glavi stanovnika godišnje (Hrvatski zavod za statistiku, 2012) što je manje i od europskog prosjeka koji je oko 20 kg po glavi stanovnika godišnje (FAO, 2008). Ova usporedba nije niti čudna ako se promatraju rezultati istraživanja znanstvenog rada koji pokazuju da 90% ispitanika jede svježu ribu manje od jednom tjedno, a 30% Hrvata jede svježu ribu jednom mjesečno ili čak i rjeđe (Tomić i sur., 2015). Biljni izvori omega-3 masnih kiselina u obliku ALA, kao što su zeleno lisnato povrće, orasi, lanene sjemenke i repičino ulje (Davis i Kris-Etherton, 2003), ne pokazuju takvu efikasnost u tretmanu reumatoidnog artritisa, no trebali bi biti uključeni u pravilnu protuupalnu prehranu. Osim toga, Američka agencija za hranu i lijekove (FDA) za orahe tvrdi da dnevni unos od 42,5 g, kao dio energetski uravnotežene prehrane s niskim udjelom masti i kolesterola, može smanjiti rizik od kardiovaskularnih bolesti (Tarantino, 2004). Kako bi se optimizirao kardioprotektivni učinak u prehranu je poželjno uključiti i biljne izvore omega-3 i izvore dugolančanih omega-3 masnih kiselina. Tako uključivanjem oraha u prehranu kao izvora ALA (oko 20 g/1000 kcal, 6/tjedan) smanjit će se ukupni i LDL kolesterol, a konzumiranjem lososa kao izvora EPA i DHA (oko 100 g, 2/tjedan) povisit će se HDL kolesterol te će se sniziti razina triglicerida u krvi (Rajam i sur., 2009). Maslinovo ulje kao zajednička karakteristika dijete mediteranskih zemljama koristi se u velikoj količini za pripremu hrane ili kao salatno ulje (Harwood i Yaqoob, 2002), no iako je u mediteranskoj prehrani ukupan udio masti relativno visok, poznato je da je vrsta masti koja se konzumira važnija od ukupnog unosa, što pokazuje niska incidencija raka i kardiovaskularnih bolesti u mediteranskim zemljama (Owen i sur., 2004). Osim toga provedena su istraživanja koja su pokazala da maslinovo ulje ublažava simptome reumatoidnog artritisa kod pacijenata koji koriste omega-3 riblje ulje (Berbert i sur., 2005), te da smanjuje rizik od razvoja reumatoidnog artritisa (Linos i sur., 1999). Maslinovo ulje je bogato mononezasićenim masnim kiselinama kao što je oleinska kiselina (oko 72 %) što ga čini stabilnijim i doprinosi njegovim antioksidativnim svojstvima (Boskou, 1996; Owen i sur., 2000). Ako je u medicinsku terapiju pacijenta koji boluju od reumatoidnog artritisa uključen metotreksat, potrebna je i suplementacija s folnom kiselinom (Rennie i sur., 2003). Naime, metotreksat je antireumatski lijek koji je antagonist folata (Dijkmans, 1995; Ortiz i sur., 2001). Pacijenti koji uzimaju metotreksat imaju ugrožen status folata u organizmu pošto se on djelomično koristi za ublažavanje nekih nuspojava metotreksata kao što su gastrointestinalne

smetnje. Rezultati istraživanja podupiru protektivni učinak suplementacije s niskom dozom folne kiseline (<5 mg/tjedan) koja premašuje sadašnje preporuke od 1,4 mg/tjedan (Ortiz i sur., 2001). U 21. stoljeću trendovi se prebacuju na "proupalne" i "protuupalne" namirnice pa se pacijenti orijentiraju na medicinske internet stranice koje daju primjere ovih namirnica (Arthritis Foundation). Rezultati radova pokazuju da npr. ispitanici najčešće opažaju smanjene simptome reumatoidnog artritisa konzumiranjem borovnica, špinata i ribe, a zaslađeni napitci i slastice im najčešće pogoršavaju simptome (Tedeschi i sur., 2017). Nutritivni status pacijenata oboljelih od reumatoidnog artritisa može biti ugrožen unatoč adekvatnom unosu (Gomez-Vaquero i sur., 2001), npr. slučaj reumatoidne kaheksije može rezultirati gubitkom tjelesne i mišićne mase radi ubrzanog metabolizma koji se javlja, pa treba voditi računa o adekvatnom unosu proteina i energije (Rall i Roubenoff, 2004). Iako istraživanja pokazuju nisku koncentraciju piridoksal-5-fosfata (matabolički aktivna forma vitamina B₆) (Roubenoff i sur., 1995), serumskog cinka (Helliwell i sur., 1984), anemiju uzrokovanu nedostatkom željeza (Punnonen i sur., 2000), zatim nizak prehrambeni unos kalcija (Morgan i sur., 1997) i vitamina D (Martin, 1998) kod pacijenata s reumatoidnim artritisom, rezultati suplementacije ovim nutrijentima ne pokazuju dodatne koristi i ne preporučaju se. U načelu treba poticati pravilnu prehranu, u kojoj se konzumiraju namirnice bogate antioksidansima i koje osiguravaju adekvatan unos željeza, kalcija, vitamina D i B skupine, te povećati unos *n*-3 polinezasićenih masnih kiselina kako bi se smanjili simptomi reumatoidnog artritisa i poboljšalo sveukupno zdravlje (Rennie i sur., 2003).

Istraživanja su pokazala da postoji abnormalno visoka prevalencija pretilosti kod pacijenata s psorijatičnim artritisom (Tyrrell i sur., 2010; Di Minno i sur., 2012). Pretilost vodi ka promjenama u koncentraciji citokina (TNF- α), interleukina (IL-6) i adipokina (leptin i adiponektin) i povezuje se s kroničnom sistemskom upalom niskog stupnja (Peters i sur., 2004; Ahima i Flier, 2000). Takav upalni status povezan sa pretilosti može djelovati singleristički s imunoposredovanim upalnim procesima (Russolillo i sur., 2013; Rondinone, 2006). Kako restrikcija energetskeg unosa smanjuje koncentracije nekoliko proupalnih (npr. CRP i TNF- α) i metaboličkih (npr. kolesterol, trigliceride, tjelesnu masu) markera (Hermsdorff i sur., 2009) dokazano je da pretili pacijenti oboljeli od psorijatičnog artritisa, redukcijom ≥ 5 % tjelesne mase, češće postižu minimalnu aktivnost bolesti (minimal disease activity, MDA) uz početak tretmana s TNF- α blokatorima (Di Minno i sur., 2014).

Subklinička upala gastrointestinalnog trakta pojavljuje se u 50 % pacijenata koji boluju od ankilozantnog spondilitisa, a razvitak Crohnove bolesti u njih 7-10 % (De Vos i sur., 1989; De

Vos i sur., 1996; Mielants i sur., 1988). Stoga su provedeno istraživanje koje ispituju povezanost između prehrane i aktivnosti ankilozantnog spondilitisa (Sundström i sur., 2011). Ova povezanost nije dokazana, no ne isključuje mogućnost da promjena prehranbenih navika koja teži mediteranskoj prehrani ili prehrani Inuita može smanjiti aktivnost ankilozantnog spondulitisa. Iako je istraživanje pokazalo da namirnice kao mliječni proizvodi, voće i povrće, masna hrana i hrana bogata brašnom češće uzrokuje gastrointestinalne smetnje (najčešće u obliku bolova ili dijareje) kod pacijenata koji boluju od ankilozantnog spondilitisa nego kod zdrave populacije.

2.3. Omega masne kiseline

Masne kiseline su ugljikovodični lanci koji sadrže metilni (-CH₃) i karboksilni (-COOH) kraj. Uz jedan alkohol glicerol, tri masne kiseline izgrađuju trigliceride koji čine 98 % prehranbenih masti (Food and Nutrition Board, 2005). Masti su zajedno sa spojevima sličnim mastima obuhvaćene u skupinu lipida. Lipidi su netopljivi u vodi, a topljivi su u organskim otapalima kao što su benzen, eter, kloroform ili smjesa kloroform - metanol. U vodenom mediju lipidi stvaraju koloide ili micelarne otopine. Svojstvo topljivosti je glavni kriterij prema kojem neki spoj ubrajamo u lipide. Također, mnogi lipidi su važni sastojci bioloških membrana, te određuju njihova svojstva (Karlson, 1993). U prirodnim mastima nalaze se masne kiseline parnog broja ugljikovih atoma (najčešće se pojavljuju masne kiseline sa 16 i 18 ugljikovih atoma tj. palmitinska i stearinska kiselina) (Karlson, 1993). Osim prema broju ugljikovih atoma, masne kiseline se razlikuju i prema stupnju zasićenosti odnosno broju dvostrukih veza u ugljikovodičnom lancu. Prema tome razlikujemo: zasićene masne kiseline, *cis* mononezasićene i *cis* polinezasićene masne kiseline, *n*-6 i *n*-3 masne kiseline te *trans* masne kiseline (Food and Nutrition Board, 2005). Dvostruke veze nezasićenih masnih kiselina gotovo bez izuzetaka imaju *cis* konformaciju, a općenito vrijedi pravilo da su masti koje sadrže mnogo nezasićenih masnih kiselina tekuće ("ulje" označuje konzistenciju, a ne kemijsku strukturu) (Karlson, 1993), dok masti s visokim sadržajem zasićenih masnih kiselina imaju višu temperaturu tališta pa su na sobnoj temperaturi većinom u krutom agregatnom stanju (Food and Nutrition Board, 2005). Za označavanje masnih kiselina koristi se skraćeni način pisanja pri kojem se brojkama označava broj C-atoma i dvostrukih veza pa se prema tome npr. oleinska kiselina označuje sa 18:1 (Karlson, 1993).

Oleinska kiselina (C18:1n-9) je najvažnija *cis* mononezasićena masna kiselina jer zauzima 92 % prehrambenih mononezasićenih masnih kiselina, dvostruka veza se nalazi na devetom (*n*-9) ugljikovom atomu s metilnog kraja lanca i ona pripada skupini omega-9 masne kiseline. *Cis* mononezasićene su važne u strukturnim lipidima membrana, pogotovo za živčano tkivo mijelin, no ne spadaju u skupinu esencijalnih masnih kiselina (Food and Nutrition Board, 2005).

Omega-3 (*n*-3) i omega-6 (*n*-6) masne kiseline su esencijalne polinezasićene masne kiseline što naglašava njihovu važnu ulogu u organizmu, a pošto ih ne možemo sintetizirati moraju biti dio naše prehrane. Esencijalne masne kiseline su nužne za pravilan rast, razvoj i funkcioniranje svih tkiva i organa, pogotovo retine, mozga i srca (San Giovanni i Chew, 2005; Kris-Etherton i Hill, 2008). Neki od predstavnika *n*-6 polinezasićenih masnih kiselina su linolna (LA) (C18:2n-6) i arahidonska (AA) (C20:4n-6) masna kiselina, a *n*-3 polinezasićenih masnih kiselina α -linolenska (ALA) (C18:3n-3), eikosapentaenska (EPA) (C20:5n-3) i dokosaheksaenska (DHA) (C22:6n-3) masnu kiselinu (Food and Nutrition Board, 2005).

LA može biti konvertirana u svoje duže metabolite uključujući AA, a ALA može biti konvertirana u EPA i DHA, iako je stopa konvertacije niska (1-10 %) (Emken i sur., 1994). a ovisi o genskom kodu za enzim desaturazu masnih kiselina koji može omogućiti pojedincima formiranje više AA, EPA i DHA iz LA i ALA (Lattka i sur., 2010), te zahtjeva željezo, cink i vitamine B₆ i E koji su potrebni enzimima koji provode elongaciju (Smuts i sur., 1994). Enzim desaturaza igra ključnu ulogu u konvertiranju esencijalnih masnih kiselina u njihove derivate, a ima veći afinitet za LA nego za ALA, pa dolazi do kompetitivne inhibicije pri čemu LA inhibira formiranje derivata ALA. Kako bi se blokirala transformacija LA u AA za 50 % i tako omogućilo formiranje derivata ALA, ALA mora biti zastupljena u prehrani u količini od 0,5 % dnevnog unosa energije, a LA reducirana na otprilike 7 % dnevnog unosa energije prema čemu bi optimalan omjer između ovih masnih kiselina trebao biti blizu 4-5:1, a ne bi smio prelaziti 10:1 (Russo, 2009).

Prehrambene omega-9 mononezasićene masne kiseline, kao što je oleinska kiselina, mogu zamijeniti omega-6 polinezasićene masne kiseline u nekim aspektima staničnog metabolizma te tako smanjuje kompeticiju između omega-6 i omega-3 masnih kiselina što dovodi do povećanog iskorištenja i inkorporiranja omega-3 masnih kiselina (Darlington i Stone, 2001).

2.4. Masne kiseline i upalni procesi

Upala je esencijalna komponenta odgovora domaćina na infekciju ili ozljedu (Henson, 2005; Nathan, 2002). Upalni odgovor uključuje međusobne interakcije različitih tipova stanica.

Simptomi povezani s upalnim odgovorom su osjećaj topline, crvenilo, otekline, bol i gubitak funkcije. Uglavnom upala je prolazna, no u nekim okolnostima akutni odgovor može postati kroničan (Nathan i Ding, 2010). Kronična upala je važan faktor u razvoju kroničnih bolesti kao što su kardiovaskularne bolesti i dijabetes (Dandona i sur., 2004), Alzheimer i druge neurološke bolesti (Perry i sur., 2007) i rak (Grivennikov i sur., 2010). Upalni odgovor rezultira lokalnom i sistematskom produkcijom različitih topljivih produkata uključujući između ostalog C - reaktivni protein (CRP), TNF- α , IL-6, serumski amiloid A (SAA) i plasminogen aktivator inhibitor-1 (PAI-1) (Larsen i Henson, 1983). Postoji mnogo dokaza koji govore da različiti prehrambeni faktori pojačavaju ili smanjuju upale (Kris-Etherton i sur., 2007). Čini se da na jedan način prehrambene masti promoviraju translokaciju produkata mikrobiota iz crijeva u krvotok te su tako povezane s upalnim procesima. Ove mikroorganizme zajedno nazivamo "crijevnom mikroflorom" i oni sadrže >1 g lipopolisaharida (LPS). LPS je endogena komponenta stanične membrane svih gram-negativnih bakterija i na njega se često gleda kao na endotoksin zato što ima "toksičan" utjecaj za većinu sisavaca (Rietschel i sur., 1994), tj. jako stimulira upalne odgovore (Miller i sur., 2005). Znanstvenici znaju već desetljećima da mikroorganizmi u crijevima mogu biti uzročnici sistematskih bakterijskih infekcija koje mogu dovesti do sepse ili otkazivanja organa unutar nekih medicinskih okolnosti (Deitch, 1990), no tek je od nedavno poznato da prehrambene masti mogu promovirati apsorpciju endotoksina (Cani i sur., 2007). Jednom apsorbiran, endotoksin se prebacuje između hilomikrona i HDL-a preko specifičnih vezujućih proteina ili topljivih receptora prisutnih u cirkulaciji (Yu i sur., 1997). Osim uloge masti u promoviranju apsorpcije endotoksina, mnogi znanstvenici vjeruju kako prehrambene masti utječu na upalne procese nekim izravnijim procesima. Primjer je LA za koju tvrde da promovira upalne procese i da je prehrana bogata ovom masnom kiselinom nepravilna (Lands, 2005; Simopoulos, 1999). U teoriji postoji nekoliko metaboličkih procesa radi kojih se tvrdi da djeluje proupalno, a to su: 1) prehrambena LA promovira akumulaciju AA u tkivima, 2) promovira sintezu proupalnih eikosanoidnih derivata iz AA, 3) reducira transformaciju ALA u EPA i/ili DHA i 4) smanjuje sintezu protuupalnih eikosanoida iz EPA i DHA. Eksperimentalni dokazi koji potvrđuju ove metaboličke puteve proizlaze uglavnom iz studija provedenih na glodavcima ili staničnim kulturama. Postoje i studije koje su proučavale ljudske kliničke podatke kako bi se utvrdio proupalni učinak LA, no rezultati su često kontradiktorni (Fritsche, 2015). Mnogo je pisano i o povećanom unosu *n*-3 polinezasićenih masnih kiselina u svrhu poboljšanja neurološkog i kardiovaskularnog zdravlja, te smanjenje upalnih procesa (Wall i sur., 2010;

Hooper i sur., 2006; Riedinger i sur., 2009). Čini se kako DHA, kao krajnji produkt elongacije i desaturacije *n*-3 polinezasićene masne kiseline ALA (Brenna, 2002), ima mogućnost modulacije imunosne funkcije stanice kao rezultat jedne ili više od ovih tri mogućnosti. Prvo, DHA (i EPA) je prekursor protuupalnih lipidnih medijatora resolovina i protektina (Sarhan i sur., 2008). Protuupalna aktivnost ovih lipidnih medijatora posljedica je njihove promocije apoptoze neutrofila i regrutiranja monocita. Ovi monociti diferenciraju u makrofage koji fagocitiraju apoptotične neutrofile i odlaze s mjesta upale putem limfnog sistema. Drugo, vjeruje se da DHA ima utjecaj na lipidne mikrodomene staničnih membrana koji imaju ulogu u signalnim putevima ključnim za upalne procese (Wong i sur., 2009). Istraživanja nalažu da DHA smanjuje regrutiranje TLR4 (toll - like receptor 4 je jedan od receptora zaslužnih za prepoznavanje molekularnih obrazaca karakterističnih za patogene (Takeda i sur., 2003), prepoznaje LPS (Hoshino i sur., 1999) te se preko LPS-posredovanog signala aktivira NF- κ B transkripcijski faktor koji uključuje ekspresiju brojnih proupalnih citokina kao što su TNF- α , IL-1, IL-6 i IL-8) u lipidnim domenama staničnih membrana nakon LPS tretmana, te tako smanjuje TLR4 homodimerizaciju i signaliziranje preko ovog ključnog proupalnog puta. Ovo svojstvo DHA pokazano je na više različitih tipova stanica (Stillwell i sur., 2005). Treća mogućnost je mehanizam kojim G protein-spregnuti receptor 120 (G protein-coupled receptor 120 ili GPR120) služi kao receptor/senzor za DHA (i u manjoj mjeri za EPA). DHA u ovom mehanizmu stimulira GPR120 za koji je dokazano da kod miševa pojačava inzulinsku osjetljivost i djeluje protuupalno (Oh i sur., 2010). Većina istraživanja koja potkrepljuju ove mehanizme provedena je na miševima pa znanstvenici moraju pažljivo donositi zaključke o utjecaju prehranbenih masti na upalne odgovore kod ljudi ako se oslanjaju samo na te studije radi razlika između stanica imunskog sustava miševa i ljudi (Fritsche, 2015).

2.5. Masti u prehrani i preporuke za unos masti

Hrana koja je ušla u organizam u većoj količini od potrebne pretvara se najvećim dijelom u mast te se skladišti u nekim tkivima. U usporedbi s nakupljanjem glikogena, masti su energetski mnogo bogatije (toplina izgaranja iznosi 39 kJ/g, a ugljikohidrata 17 kJ/g), ne pridonose osmotskom tlaku pošto nisu topljive u vodi i kako nisu hidratizirane (za razliku od glikogena), po jedinici mase mastima se može pohraniti devet puta više energije. Kada organizam želi iskoristiti mast iz hrane ili iz masnih rezervi, mora ih najprije razgraditi. Taj proces razgradnje započinje postupnom hidrolizom triglicerida u glicerol i masne kiseline djelovanjem enzima lipaze.

Razgradni produkti masti različito se koriste u metabolizmu. Glicerol se u jetri fosforilira sa ATP uz glicerol-kinazu, pa se može iskoristiti za dobivanje glukoze ili se može dalje razgraditi na isti način kao i ugljikohidrati, a masne kiseline se razgrađuju β -oksidacijom do acetil-CoA koji se zatim u citratnom ciklusu u potpunosti oksidira do CO₂. Hidroliza masti u hrani provodi se prvenstveno u tankom crijevu djelovanjem lipaze pankreasa koju aktiviraju soli žučnih kiselina te osim toga djeluju kao emulgatori masti i tako olakšavaju cijepanje povećavajući graničnu površinu ulje/voda. U mukozi crijeva izgrađuju se opet masti iz proizvoda cijepanja i dalje se prenose limfom ili putem krvi u hilomikronima. Na membranama masnog tkiva i endotelnih stanica krvnih žila postoji ekstracelularno lipoprotein-lipaza koja je specifična za razgradnju masti u hilomikronima i laganim lipoproteinima. Djelovanjem lipoprotein-lipaze nastale slobodne masne kiseline djelomično ulaze u masno tkivo, a djelomično se vežu na albumin i tako prenose do jetre i drugih perifernih organa. Mobilizacija masti iz masnog tkiva ovisi o brzini cijepanja triacilglicerola sa specifičnom triacilglicerol-lipazom koja je pod hormonskom kontrolom adrenalina i glukagona koji djeluju lipolitički (Karlson, 1993).

Osim što su masti važan izvor energije one pomažu pri apsorpciji vitamina topljivih u mastima (A, D, E i K) i karotenoida te daju poželjan okus i privlačnu teksturu hrani. Palmitinska masna kiselina (C16:0) je pogotovo korisna za pojačavanje organoleptičkih svojstava masti korištenih u komercijalnim proizvodima (Food and Nutrition Board, 2005).

U paleolitiku, prehranu čovjeka karakterizirao je nizak unos energije iz masti (20 - 25 %), nizak unos zasićenih masnih kiselina (<6 %), a unos *trans* masnih kiselina bio je neznatan (Eaton i sur., 1996). Nadalje, kao rezultat konzumacije mesa, biljaka, jaja, ribe, orašastog i bobičastog voća, omjer omega-6 i omega-3 masnih kiselina u prehrani čovjeka lovca-sakupljača iznosio je 1-2:1, te je ova situacija značajno doprinijela ljudskoj evoluciji radi utjecaja na razvoj moždanog i kognitivnog sustava (Crawfors i sur., 1999). U današnje vrijeme, tipična zapadnjačka prehrana okarakterizirana je visokim unosom energije iz masti (30-35 %), visokim unosom zasićenih masnih kiselina (>10 %), bogata je omega-6 masnim kiselinama, a siromašna omega-3 masnim kiselinama što pokazuje njihov omjer u rasponu 20-30:1, te je isto važan porast vezan uz unos *trans* masnih kiselina. Ove promjene u prehrani posljedica su socioekonomskih promjena u zadnjih 100-150 godina, odnosno pojave industrijske revolucije (Simopoulos, 2009).

Pošto je nedovoljno podataka kojima bi se definirao neadekvatan unos masti i unos masti koji bi prevenirao razvoj kroničnih bolesti ne postoji točno definiran adekvatan unos (Adequate Intake, AI), preporučeni unos (Recommended Dietary Allowance, RDA) niti maksimalan unos (Uppler

Inatake Level, UL) za masti. No zato postoji prihvatljiv raspon za unos makronutijenta (Acceptable Macronutrient Distribution Range, AMDR) koji je za ukupne masti procijenjen na 20-35 % ukupnog energetskeg unosa (Food and Nutrition Board, 2005). Iako prehrana s izrazito niskim udjelom masti, a visokim udjelom ugljikohidrata (<20 % energije iz masti i >70 % energije iz ugljikohidrata) iz izvora kao što su cjelovite žitarice, leguminoze i povrće, kao nekoć tradicionalna azijska prehrana, kod populacije koja nije pretila i živi aktivnim načinom života (te stoga ima nisku inzulinsku rezistenciju) ima potencijala da bude kardioprotektivna (Iso i sur., 2003). Osim prihvatljivog raspona ovog makronutijenta važne su i preporuke koje predlažu smanjenje unosa zasićenih masnih kiselina na <7 % energije, *trans* masnih kiselina na <1 % energije i prehrambenog kolesterola na <300 mg/dan (American Heart Association Nutrition Committee i sur., 2006) te preporuka da se zasićene masne kiseline zamijene sa polinezasićenima kad god je to moguće (JBS3 Board, 2014). Preporuka za ukupan dnevni unos omega-3 polinezasićenih masnih kiselina za zdrave osobe iznosi 1-2 % ukupnog unosa energije (World Health Organization, 2003). ALA mora biti zastupljena u prehrani u količini od 0,5 % dnevnog unosa energije, odnosno u količini od 1,6 g/dan za muškarce ili 1,1 g/dan za žene (Institute of Medicine, 2002), a LA reducirana na otprilike 7 % dnevnog unosa energije prema čemu bi optimalan omjer između ovih masnih kiselina trebao biti blizu 4-5:1, a ne bih smio prelaziti 10:1 (Russo, 2009). Preporučeni unos dogolančanih omega-3 (EPA + DHA) masnih kiselina za zdrave osobe od ≥ 250 mg može se ostvariti konzumacijom 2 serviranja ribe tjedno (1 serviranje je 140 g) od čega je jedno serviranje masnije ribe (Musa - Veloso i sur., 2011). U slučaju uzimanja dodataka prehrani, dnevni unos EPA i DHA hranom i dodacima prehrani ne bi trebao biti veći od 3 g kod zdravih osoba. Istraživanja pokazuje protuupalne učinke ribljeg ulja tek u dozi između 2,6 g/dan i 7,1 g/dan, s prosjekom od 3,5 g/dan omega-3 masnih kiselina (EPA + DHA) (James i Cleland, 1997), pa se zato preporuča veći unos EPA + DHA kod osoba s upalnim artritismom u odnosu na zdravu populaciju. Hrana naravno ima prednost u odnosu na dodatke prehrani jer pored omega-3 masnih kiselina osigurava druge makro- i mikronutijente (npr. losos u odnosu na ulje lososa u kapsulama dodatno pored omega-3 osigurava proteine i selen) (Stonehouse i sur., 2011).

3. Ispitanici i metode

3.1. Ispitanici

Ispitanici obuhvaćeni ovim istraživanjem bili su članovi Udruge Remisija koji boluju od upalnog artritisa (reumatoidni artritis, psorijatični artritis ili ankilozantni spondilitis). U istraživanju je sudjelovalo 28 ispitanika koji su dobrovoljno pristali sudjelovati. Sudionicima je zajamčena anonimnost i zaštita podataka. Upitnik su ispunjavali elektroničkim putem.

3.2. Metoda rada

Istraživanje se sastojalo iz dva dijela. Prvi dio čini opći upitnik na temelju kojeg su dobiveni osnovni podatci o ispitanicima, a drugi dio obuhvaća upitnik o učestalosti konzumiranja hrane (eng. food frequency questionnaire, FFQ) na temelju kojeg je procijenjen prehrambeni unos omega-3 masnih kiselina.

3.2.1 Opći upitnik

Opći je upitnik sastavljen od 13 pitanja kojima su obuhvaćeni opći podaci vezani uz neke demografske karakteristike ispitanika (dob, spol, razina završene škole i zaposlenost), tip bolesti, tip lijeka za navedenu bolest, trajanje i aktivnost bolesti, antropometrijski podaci (trenutna tjelesna masa i visina), procjena vlastite prehrane, te opće znanje vezano uz $n-3$ i $n-6$ polinezasićene masne kiseline. Opći upitnik osmišljen je na temelju upitnika iz istraživanja s pacijentima koji boluju od reumatoidnog artritisa (Gadallah i sur., 2015).

3.2.2. Dijetetička metoda - upitnik o učestalosti konzumiranja hrane (eng. *Food Frequency Questionnaire, FFQ*)

Upitnik upotrijebljen u ovom istraživanju je modificirani FFQ upitnik za procjenu unosa $n-3$ polinezasićenih masnih kiselina (Sublette i sur., 2011) u posljednjih 6 mjeseci. Upitnik je modificiran kako bi obuhvatio vrste ribe i ulja koje se konzumiraju na području Republike Hrvatske. Sastoji se od 18 pitanja, a od namirnica bogatih $n-3$ polinezasićenim masnim kiselinama uključivao je orahe, repičino ulje, chia sjemenke, lanene sjemenke, laneno ulje, ulje jetre bakalara i 42 različite vrste ribe, plodova mora ili ribljih proizvoda koji se mogu naći na našem tržištu. Pri obradi upitnika za procjenu unosa $n-3$ polinezasićenih masnih kiselina korištene su tablice s kemijskim sastavom hrane i pića (DTU, 2017; USDA, 2016). Prosječan

unos $n-3$ masnih kiselina (mg/dan) za svaku namirnicu rezultat je množenja faktora za učestalost konzumacije pojedine namirnice, prosječne mase porcije određene konzumirane namirnice (g) i količine $n-3$ masnih kiselina (mg/g namirnice) podijeljen sa 7 dana. Ponuđeni odgovori o učestalosti konzumiranja bili su: „niti jednom“, „manje od 1 puta mjesečno“, „1 puta mjesečno“, „2-3 puta mjesečno“, „1 puta tjedno“, „2 puta tjedno“, „3-4 puta tjedno“, „5-6 puta tjedno“, „1 puta dnevno“ i „2 ili više puta dnevno“. Upitnik je uključivao i pitanja o tipu dodatka prehrani, u slučaju da ga ispitanik koristi, te dozi $n-3$ polinezasićenih masnih kiselina koju on sadrži.

3.3. Statistička obrada podataka

Za unos i obradu podataka dobivenih općim upitnikom i upitnikom za procjenu unosa $n-3$ polinezasićenih masnih kiselina korišten je program Microsoft Excel 2010. Korištene su operacije minimuma (najmanje vrijednosti), maksimuma (najveće vrijednosti) i srednje aritmetičke vrijednosti. Rezultati su prikazani u obliku postotka i srednje aritmetičke vrijednosti \pm standardne devijacije.

4. Rezultati i rasprava

Temeljni cilj ovog završnog rada bio je prikupiti osnovne podatke o ispitanicima koji boluju od upalnog artritisa koristeći opći upitnik i prikupiti podatke o njihovom prosječnom dnevnom unosu omega-3 polinezasićenih masnih kiselina u posljednjih 6 mjeseci koristeći upitnik o učestalosti konzumiranja hrane, te usporediti dobivene rezultate s preporukama za unos omega-3 masnih kiselina i dozama omega-3 masnih kiselina koje su u istraživanjima pokazale protuupalne učinke.

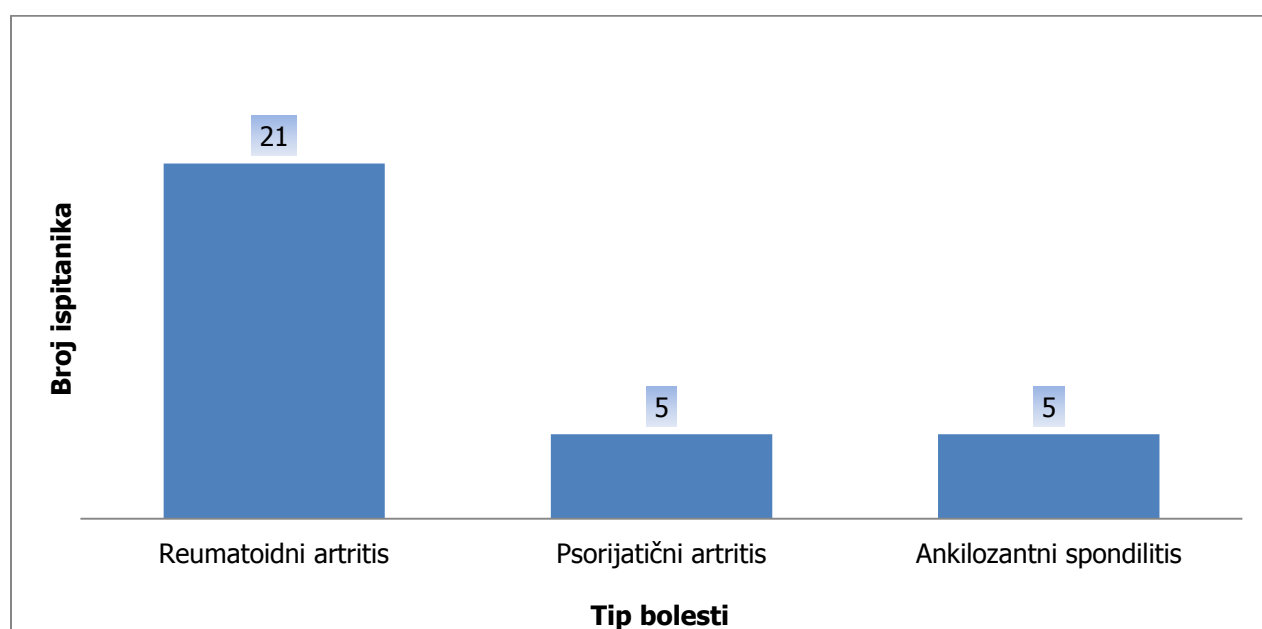
4.1. Opći upitnik

Istraživanje je obuhvaćalo 28 ispitanika u dobi od 19 do 73 godine (tablica 1). Od ukupnog broja ispitanika ($n=28$), u istraživanju je sudjelovalo 8 (28,6 %) muškaraca i 20 (71,4 %) žena. Istraživanja pokazuju skoro duplo veću prevalenciju reumatoidnog artritisa kod žena (1,06 %) nego kod muškaraca (0,61 %) u Sjedinjenim Američkim Državama (Helmick i sur., 2008.), a i ovaj opći upitnik pokazao je veći broj žena oboljelih od reumatoidnog artritisa od muškaraca i reumatoidni artritis kao najučestaliju bolest upalnog artritisa kod ispitanika (slika 1). Uočeno je i preklapanje tipova bolesti kod nekih ispitanika.

Tablica 1. Spol i dob ispitanika

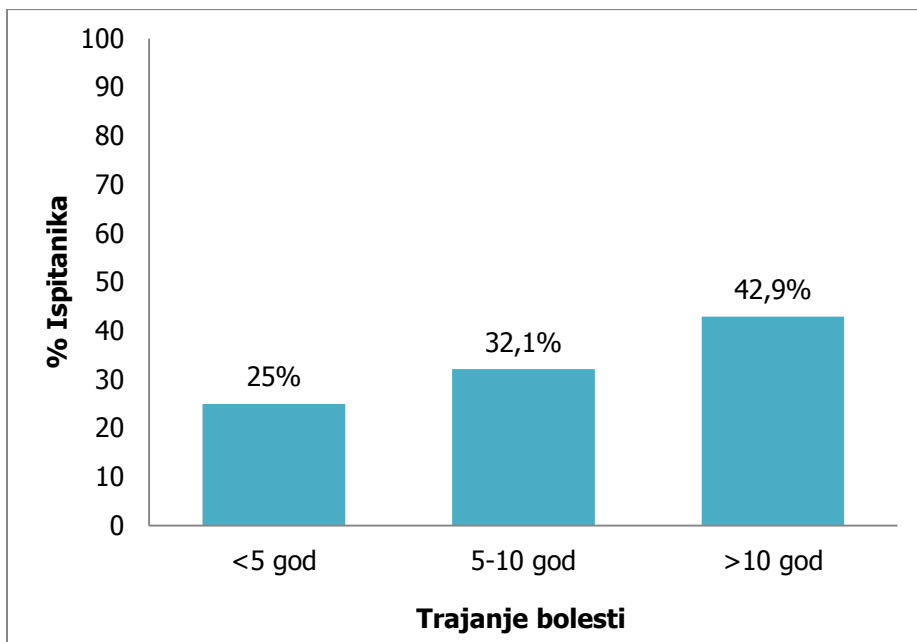
Spol	n	%	Dob ($x \pm SD$) /godina
M	8	28,6	49,75 \pm 16,66
Ž	20	71,4	50,7 \pm 14,09
Svi	28	100	50,43 \pm 14,29

x = srednja vrijednost, SD = standardna devijacija

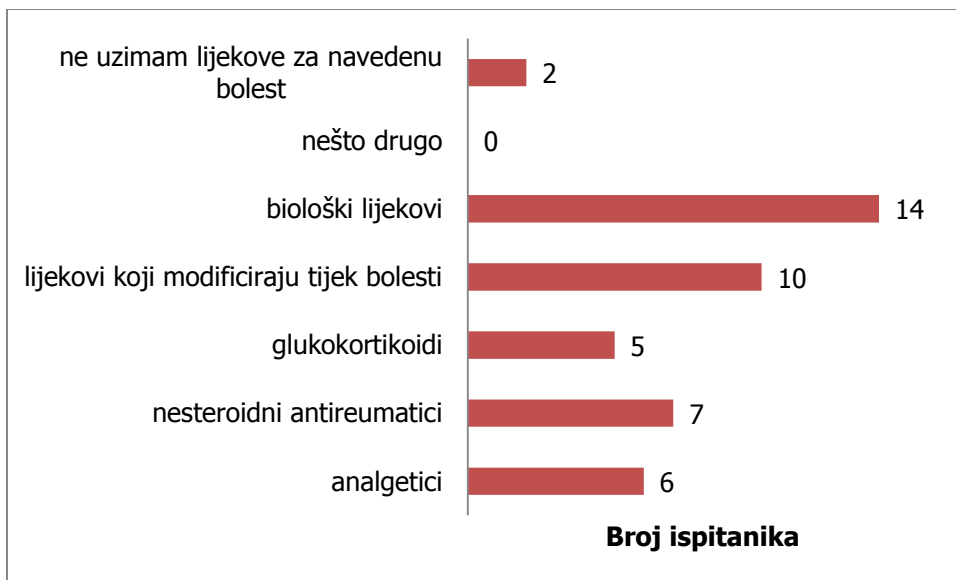


Slika 1. Tip bolesti ispitanika (n=28)

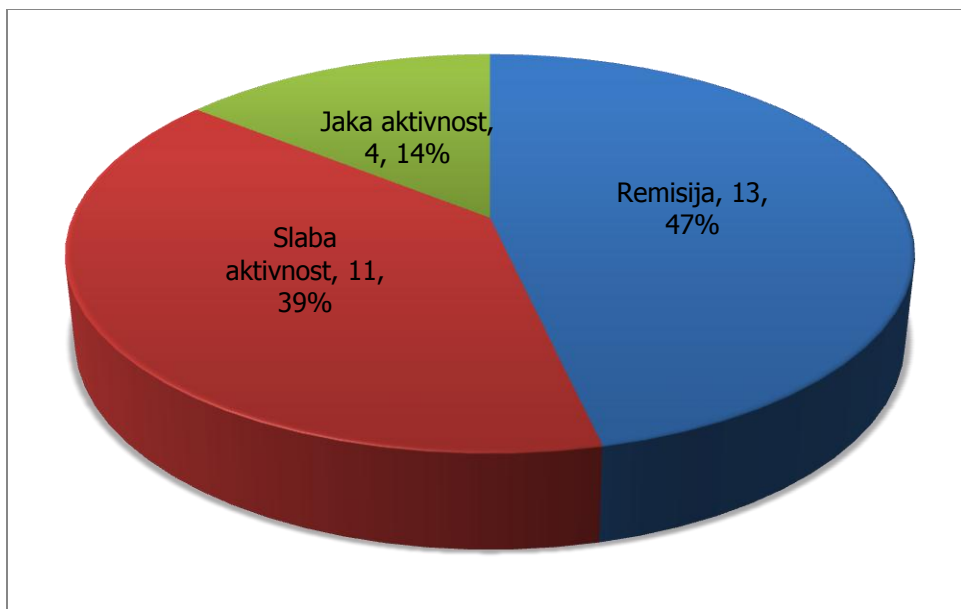
Najčešća dob u kojoj se dijagnosticira psorijatični artritis je između 40,7 i 52,0 godina (Alamanos i sur., 2008) što odgovara prosječnoj dobi ispitanika (50,43 \pm 14,29 godina) od kojih 25 % navedenu bolest ima manje od 5 godina, 31,1 % od 5 do 10 godina, a 42,9 % više od 10 godina (slika 2). Većina ispitanika koristi lijekove za navedeni tip bolesti od kojih je 50 % na biološkoj terapiji (slika 3). Od ukupno 28 ispitanika, 13 ispitanika je u stanju kliničke remisije (slika 4), koja se definira kao odsustvo značajnih simptoma i simptoma upalnih procesa s ili bez dodatnog tretmana i koja se prema istraživanjima pojavljuje kod 20 % ili manje pacijenata oboljelih od reumatoidnog artritisa (Machold, 2010), dok 4 ispitanika navodi jaku, a 11 ispitanika slabu aktivnost bolesti.



Slika 2. Trajanje bolesti ispitanika (n=28)



Slika 3. Tip lijeka koji ispitanici (n=28) koriste za navedenu bolest



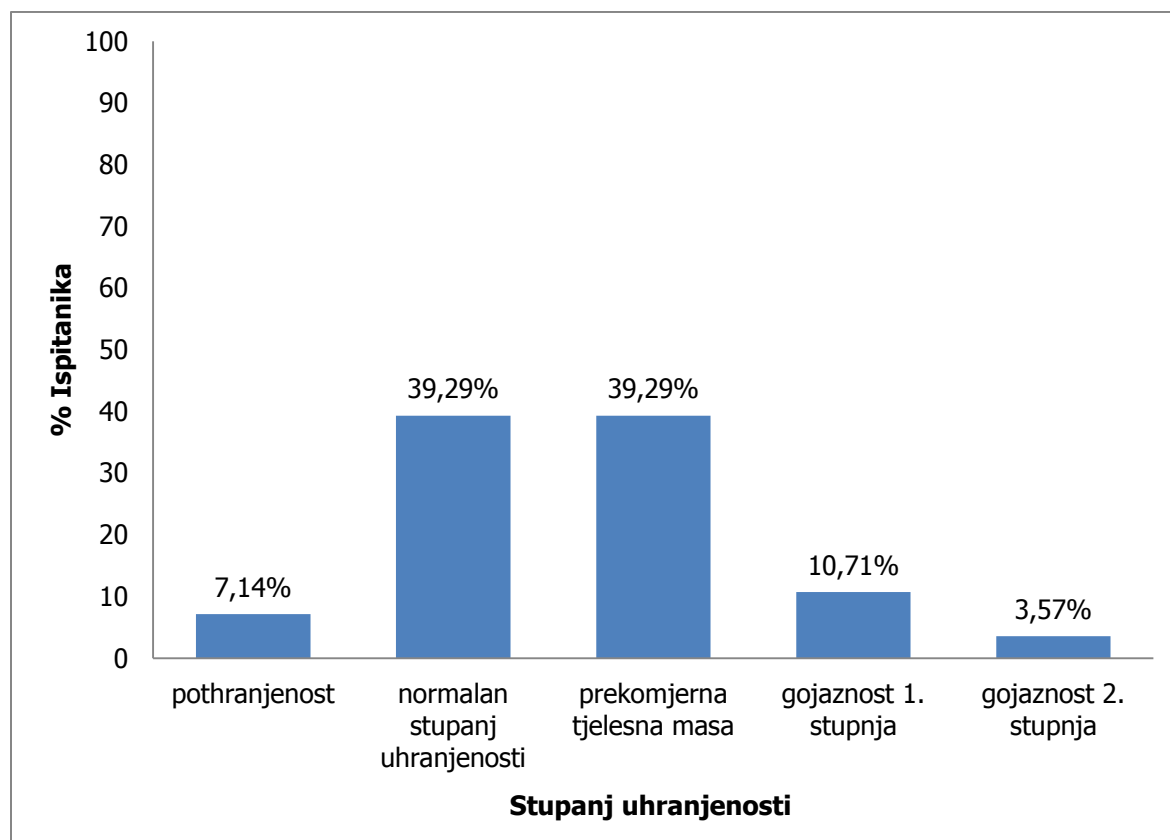
Slika 4. Aktivnost bolesti ispitanika (n=28)

Koristeći podatke iz općeg upitnika za tjelesnu masu i tjelesnu visinu izračunat je indeks tjelesne mase (ITM) ispitanika (tablica 2) kako bi prikazali stupanj uhranjenosti ispitanika (slika 5). Jednaki broj ispitanika ima normalan stupanj uhranjenosti (11 ispitanika: 39,39 %) i prekomjernu tjelesnu masu (11 ispitanika: 39,39 %) (slika 5), a u čak 14,28 % ispitanika je utvrđena gojaznost 1. ili 2. stupnja. Istraživanja pokazuju da postoji abnormalno visoka prevalencija pretilosti kod pacijenata s psorijatičnim artritismom (Tyrrell i sur., 2010; Di Minno i sur., 2012) i da bi se granice indeksa tjelesne mase za stupanj uhranjenosti pacijenata s reumatoidnim artritismom trebale pomaknuti s 25 na 23 kg/m² za prekomjernu tjelesnu masu i s 30 na 28 kg/m² za gojaznost 1. stupnja (Stavropoulos-Kalinoglou i sur., 2007). Naime to je zato što se pokazalo da je postotak masnog tkiva pacijenata oboljelih od reumatoidnog artritisa u prosjeku 4,3 % veći za dani ITM u odnosu na zdravu kontrolnu grupu s istim ITM, odnosno da za isti postotak masnog tkiva pacijenti s reumatoidnim artritismom imaju ITM skoro za 2 kg/m² manji od kontrolne grupe. Ova razlika u ITM i postotku masnog tkiva najvjerojatnije se može objasniti reumatoidnom kaheksijom povezanom s kroničnim upalnim procesima radi koje pacijenti s reumatoidnim artritismom nenamjerno i ubrzano gube nemasnu masu, pretežito mišićnu masu, u odnosu na očekivani gubitak uzrokovan starenjem (Roubenoff i sur., 1994).

Tablica 2. Tjelesna masa (TM), tjelesna visina (TV), indeks tjelesne mase (ITM) i cjelodnevna energetska potrošnja (CEP) ispitanika (n=28)

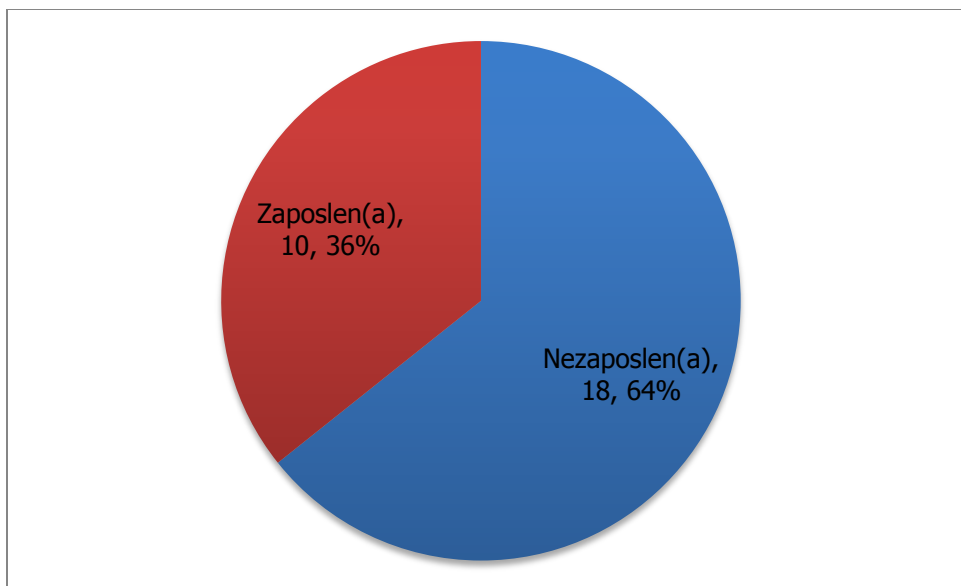
Spol	TM (x ± SD) / kg	TV (x ± SD) / m	ITM (x ± SD) / kgm ⁻²	CEP (x ± SD) / kcal dan ⁻¹
M	83,88 ± 12,08	1,79 ± 0,06	26,14 ± 2,77	2357 ± 161
Ž	71,75 ± 14,06	1,69 ± 0,05	25,26 ± 4,76	1865 ± 201
Svi	75,21 ± 14,16	1,72 ± 0,07	25,55 ± 4,17	

x = srednja vrijednost, SD = standardna devijacija



Slika 5. Stupanj uhranjenosti ispitanika (n=28)

Nadalje, 10 (36 %) ispitanika je zaposleno, a 18 (64 %) ispitanika je nezaposleno (slika 6). Naime istraživanja pokazuju da je 1/3 pacijenata oboljelih od reumatoidnog artritisa onemogućena raditi unutar 2 godine od pojave bolesti, a 1/2 nakon 10 godina (Isaacs, 2010; Combe, 2009).



Slika 6. Zaposlenost ispitanika (n=28)

Desetljećima pacijenti pokazuju interes vezan uz dijetu koje su učinkovite kod reumatoidnog artritisa. Istraživanja su pokazala da 33-75 % pacijenata s reumatoidnim artritisom vjeruje da je hrana povezana s njihovim simptomima, te da je 20-50 % pokušalo različite prehrambene manipulacije s ciljem ublažavanja simptoma (Martin, 1998; Salminen i sur., 2002). Ispitanici su uglavnom vlastitu prehranu procijenili kao vrlo dobru (57 %) ili dobru (39 %), 71 % ispitanika je odgovorilo da zna za pozitivne učinke konzumacije ribljeg ulja, no 92 % ispitanika nije znalo koji je optimalan omjer omega-6 i omega-3 masnih kiselina. Preostali ispitanici koji su odgovorili da znaju optimalan omjer dali su pogrešan odgovor na sljedeće pitanje koje ih je tražilo da napišu taj omjer.

4.2. Upitnik o učestalosti konzumiranja hrane za procjenu unosa n-3 polinezasićenih masnih kiselina

Upitnik o učestalosti konzumiranja hrane je napredna forma dijetetičke metode povijesti prehrane koja ima za cilj procijeniti prehranu pojedinca putem pitanja o količini i učestalosti konzumiranja određene namirnice ili skupine namirnica u određenom vremenskom periodu (Martin-Moreno i Gorgojo, 2007) i često se koristi u epidemiološkim studijama kako bi ukazao na povezanost između prehrane i bolesti (Thompson i Subar, 2008). Ispitanici u prosjeku hranom unose $157,19 \pm 165,33$ mg/dan EPA + DHA (tablica 3). Od ukupnih 28 ispitanika, 9 (32

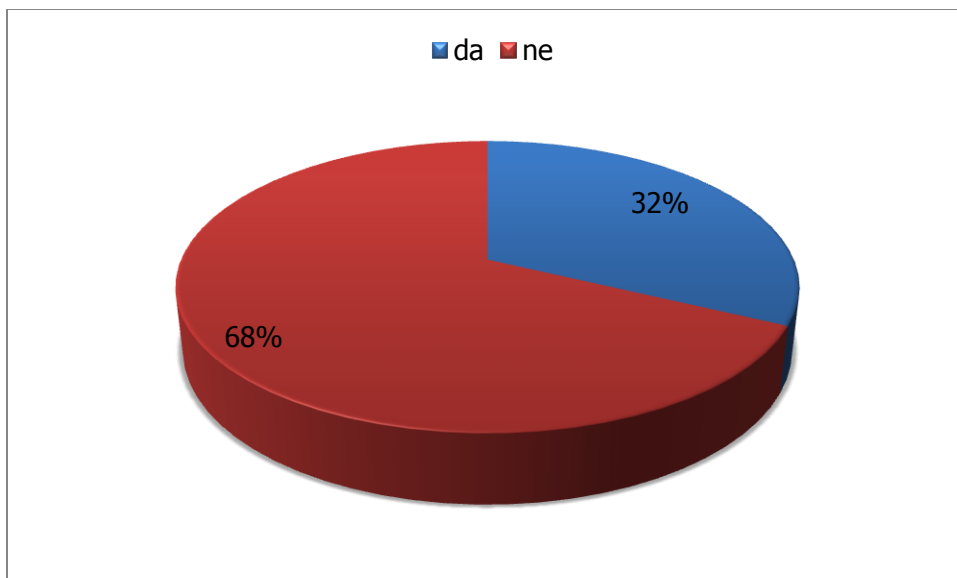
%) je navelo korištenje dodataka prehrani s omega-3 masnim kiselinama ili ribljim uljem (slika 7), no samo je njih 4 znalo dozu omega-3 masnih kiselina koju navedeni dodatak prehrani sadrži. U konačnici prosječan dnevni unos EPA + DHA hranom i dodacima prehrani iznosi $214,54 \pm 263,69$ mg/dan (tablica 3), što je manje od preporučenih 250 mg/dan za zdravu populaciju (Musa - Veloso i sur., 2011), a znatno manje od doze ribljeg ulja od 3,5 g/dan omega-3 masnih kiselina (EPA i DHA) koja pokazuje protuupalne učinke (James i Cleland, 1997) kod osoba s reumatoidnim artritisom. Također rezultati pokazuju ukupan prosječan dnevni unos EPA + DHA veći od preporuka za zdravu populaciju kod ispitanika koji koriste dodatke prehrani ($551,72 \pm 484,81$ mg/dan), no on je još uvijek niži od doze koja u istraživanjima pokazuje protuupalne učinke. Ovakav rezultat nije čudan ako se uzme u obzir učestalost konzumacije ribe, plodova mora ili morskih prerađevina (slika 8) koja govori da samo 35,89 % (2 puta tjedno: 10,72 %; 1 puta tjedno: 21,43 %; 1 puta dnevno: 3,57 %) ispitanika konzumira ove glavne izvore EPA i DHA 2 puta tjedno ili češće.

Tablica 3. Prosječan dnevni unos EPA + DHA hranom i/ili dodacima prehrani ($x \pm SD$) ispitanika

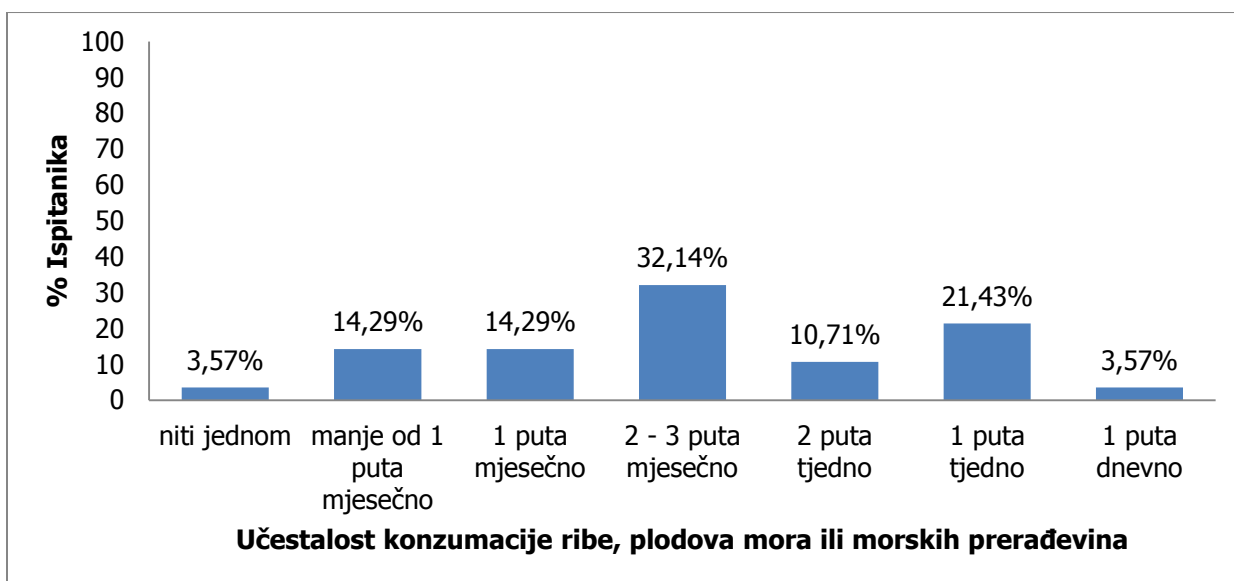
	Ispitanici koji ne koriste dodatke prehrani (n=24)	Ispitanici koji koriste dodatke prehrani (n=4)	Svi ispitanici (n=28)
Ukupan prosječan dnevni unos EPA + DHA hranom (mg/dan)	158,34 \pm 175,86	150,29 \pm 134,01	157,19 \pm 165,33
Ukupan prosječan dnevni unos EPA + DHA dodacima prehrani (mg/dan)	0,00 \pm 0,00	401,43 \pm 532,49	57,35 \pm 223,86
Ukupan prosječan dnevni unos EPA + DHA hranom i dodacima prehrani (mg/dan)	158,34 \pm 175,86	551,72 \pm 484,81	214,54 \pm 263,69

x = srednja vrijednost, SD = standardna devijacija,

EPA = eikosapentaenska masna kiselina, DHA = dokosaheksaenska masna kiselina



Slika 7. Odgovor ispitanika (n=28) na pitanje: „U posljednjih 6 mjeseci, jeste li koristili dodatak prehrani s omega-3 masnim kiselinama ili ribljim uljem?“



Slika 8. Učestalost konzumacije ribe, plodova mora ili morskih prerađevina kod ispitanika (n=28) u posljednjih 6 mjeseci

Nadalje ukupan prosječan dnevni unos ALA masnih kiselina kod ispitanika je $777,89 \pm 1239,02$ mg/dan (tablica 4) što odgovara preporukama za unos ALA od 0,5 % ukupnog energetskeg unosa za energetske unos od 1400 kcal. Ova energetska vrijednost znatno je manja od prosječne cjelodnevne energetske potrošnje ispitanika (muškaraci 2357 ± 161 kcal; žene 1865

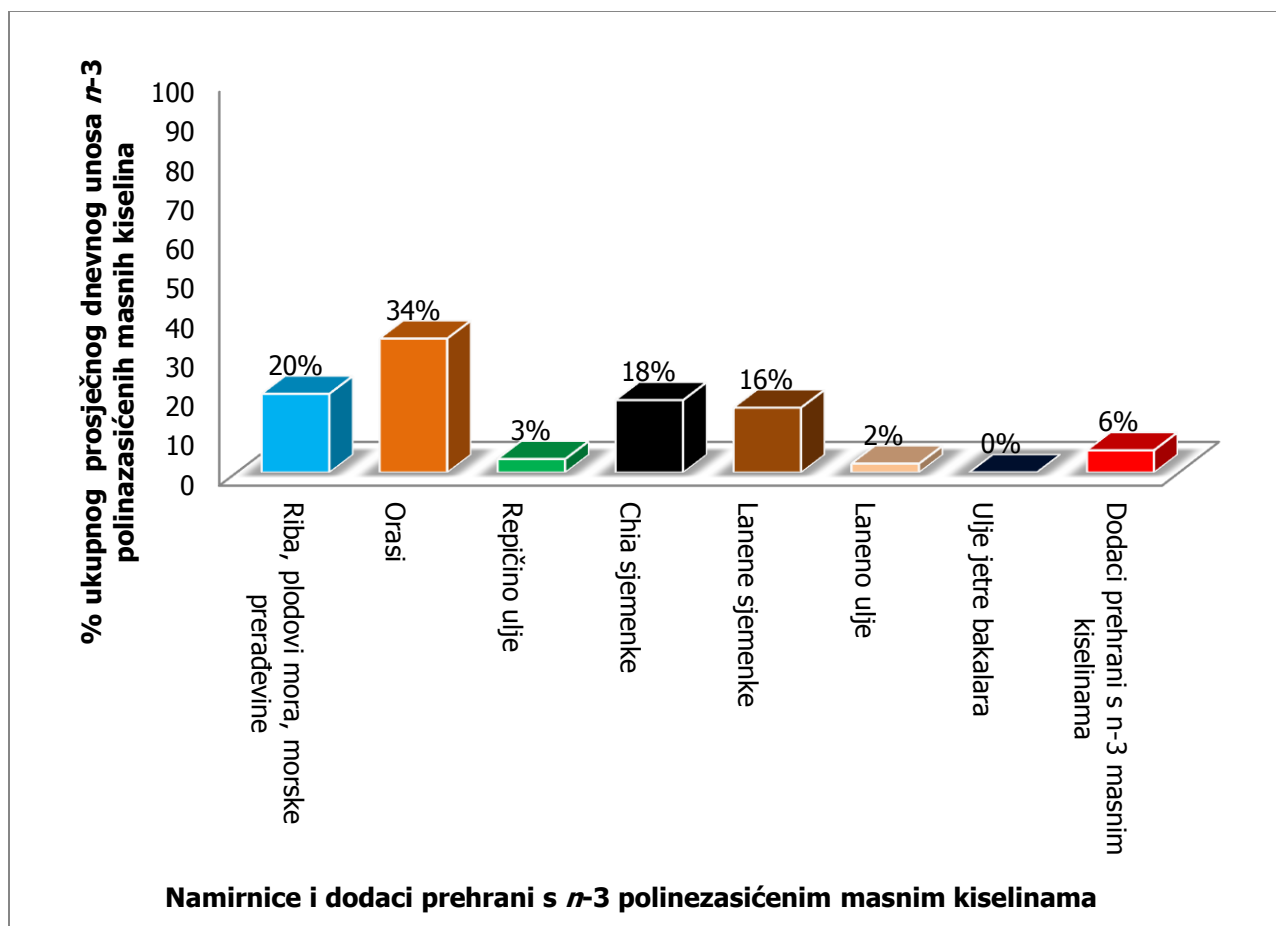
± 201 kcal) u ovom istraživanju (tablica 2) dobivenih koristeći Mifflin-St Jeor jednadžbu za računanje potrošnje energije u mirovanju (eng. *resting energy expenditure*, REE), faktor za tjelesnu aktivnost jednak 20-30 % REE i faktor za termički efekt hrane jednak 10 % (REE + TA). Korištenjem upitnika o učestalosti konzumiranja hrane dobiveni su rezultati (tablica 4) koji pokazuju da orasi (346,36 ± 607,56 mg/dan), riba, plodovi mora i morske prerađevine (203,30 ± 215,26 mg/dan), chia (187,12 ± 505,77 mg/dan) i lanene sjemenke (167,60 ± 352,73 mg/dan) najviše doprinose prosječnom dnevnom unosu *n*-3 polinezasićenih masnih kiselina kod ispitanika, dok dodaci prehrani (57,35 ± 223,86 mg/dan), repičino (34,79 ± 170,95 mg/dan) i laneno ulje (22,94 ± 119,22 mg/dan) i imaju mali doprinos, a ulje jetre bakalara nitko od ispitanika nije konzumirao u posljednjih 6 mjeseci pa uopće ne doprinosi unosu (slika 9).

Tablica 4. Prosječan dnevni unos *n*-3 masnih kiselina, ALA i EPA + DHA (x ± SD) ispitanika (n=28)

Namirnice bogate <i>n</i> -3 masnim kiselinama	Prosječan dnevni unos <i>n</i> -3 masnih kiselina (mg/dan)	Prosječan dnevni unos ALA (mg/dan)	Prosječan dnevni unos EPA+DHA (mg/dan)
<i>Riba, plodovi mora, morske prerađevine</i>	203,30 ± 215,26	19,08 ± 29,73	157,19 ± 165,33
<i>Orasi</i>	346,36 ± 607,56	346,36 ± 607,56	0,00 ± 0,00
<i>Repičino ulje</i>	34,79 ± 170,95	34,79 ± 170,95	0,00 ± 0,00
<i>Chia sjemenke</i>	187,12 ± 505,77	187,12 ± 505,77	0,00 ± 0,00
<i>Lanene sjemenke</i>	167,60 ± 352,73	167,60 ± 352,73	0,00 ± 0,00
<i>Laneno ulje</i>	22,94 ± 119,22	22,94 ± 119,22	0,00 ± 0,00
<i>Ulje jetre bakalara</i>	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00
Dodaci prehrani s <i>n</i> -3 masnim kiselinama	57,35 ± 223,86	0,00 ± 0,00	57,35 ± 223,86
Ukupan prosječan dnevni unos (mg/dan)	1019,46 ± 1438,11	777,89 ± 1239,02	214,54 ± 263,69

x = srednja vrijednost, SD = standardna devijacija, ALA = α -linolenska masna kiselina,

EPA = eikosapentaenska masna kiselina, DHA = dokosaheksaenska masna kiselina



Slika 9. Doprinos pojedine namirnice i dodatka prehrani ukupnom prosječnom dnevnom unosu n-3 polinezasićenih masnih kiselina ispitanika (n=28)

5. Zaključak

- Istraživanje pokazuje da je od 28 ispitanika, njih 2 (7,14 %) pothranjeno, 11 (39,29 %) adekvatne tjelesne mase, 11 (39,29 %) prekomjerne tjelesne mase, 3 (10,71 %) spada u skupinu gojaznosti 1. stupnja, a 1 (3,75 %) u skupinu gojaznosti 2. stupnja.
- 16 (57 %) ispitanika smatra svoju prehranu vrlo dobrom, 11 (39 %) dobrom, a samo 1 (4 %) lošom.
- Pitanja vezana za opće znanje o omega-3 i omega-6 masnim kiselinama pokazuju da je 20 (71%) ispitanika znalo za pozitivne učinke konzumacije ribljeg ulja, a 8 (29 %) njih nije. Nadalje, 26 (93 %) ispitanika nije znalo koji je optimalan omjer omega-6 i omega-3 masnih kiselina, dok 2 (7%) ispitanika koji su odgovorili da znaju optimalan omjer nisu dali točan odgovor na sljedeće pitanje koje ih je tražilo da napišu taj omjer.

- Od ukupno 28 ispitanika, 9 (32 %) je navelo korištenje dodataka prehrani s omega-3 masnim kiselinama ili ribljim uljem u posljednjih 6 mjeseci.
- Ukupan prosječan dnevni unos $n-3$ polinezasićenih masnih kiselina iznosi $1019,46 \pm 1438,11$ mg/dan. Ispitanici u prosjeku hranom unose $157,19 \pm 165,33$ mg/dan EPA + DHA. Ukupan prosječan dnevni unos EPA + DHA hranom i dodacima prehrani iznosi $214,54 \pm 263,69$ mg/dan, što je manje od preporučenih 250 mg/dan za zdravu populaciju, a znatno manje od doze ribljeg ulja od 3,5 g/dan EPA + DHA koja pokazuje protuupalne učinke u osoba s reumatoidnim artritisom.
- Učestalost konzumacije ribe, plodova mora i morskih prerađevina govori da samo 35,89% ispitanika konzumira ove glavne izvore EPA i DHA 2 puta tjedno ili češće.
- Prosječan dnevni unos ALA kod ispitanika je $777,89 \pm 1239,02$ mg/dan, što odgovara preporukama za unos ALA od 0,5 % ukupnog energetskeg unosa za energetske unos od 1400 kcal, koji je znatno manji od prosječne cjelodnevne energetske potrošnje ispitanika (muškarci 2357 ± 161 kcal; žene 1865 ± 201 kcal) u ovom istraživanju.
- Najveći doprinos prosječnom dnevnom unosu $n-3$ polinezasićenih masnih kiselina kod ispitanika imaju orasi ($346,36 \pm 607,56$ mg/dan), riba, plodovi mora i morske prerađevine ($203,30 \pm 215,26$ mg/dan), chia ($187,12 \pm 505,77$ mg/dan) i lanene sjemenke ($167,60 \pm 352,73$ mg/dan), dok dodaci prehrani ($57,35 \pm 223,86$ mg/dan), repičino ($34,79 \pm 170,95$ mg/dan) i laneno ulje ($22,94 \pm 119,22$ mg/dan) imaju mali doprinos, a ulje jetre bakalara nitko od ispitanika nije konzumirao u posljednjih 6 mjeseci pa uopće ne doprinosi unosu.

6. Popis literature

- Ahima R.S., Flier J.S. (2000) Adipose tissue as an endocrine organ. *Trends in Endocrinology & Metabolism* **11**: 327–332.
- Aho K., Heliövaara M. (2004) Risk factors for rheumatoid arthritis. *Annals of Medicine* **36**, 242–251
- Alamanos Y., Voulgari P.V., Drosos A.A. (2008) Incidence and prevalence of psoriatic arthritis: a systematic review. *The Journal of Rheumatology* **35**: 1354–1358.
- Aletaha D., Neogi T., Silman A.J. (2010) 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology / European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis and Rheumatology* **62**: 2569–2581.
- American Heart Association Nutrition Committee, Lichtenstein A.H., Appel L.J., Brands M., Carnethon M., Daniels S., Franch H.A., Franklin B., Kris-Etherton P., Harris W.S., Howard B., Karanja N., Lefevre M., Rudel L., Sacks F., Van Horn L., Winston M., Wylie-Rosett J. (2006) Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation* **114**: 82–96.
- Aro, A., Jauhiainen, M., Partanen, R., Salminen, I., Mutanen, M. (1997) Stearic acid, trans fatty acids, and dairy fat: effects on serum and lipoprotein lipids, apolipoproteins, lipoprotein(a), and lipid transfer proteins in healthy subjects. *The American Journal of Clinical Nutrition* **65**: 1419–1426.
- Arthritis Foundation. "Anti-Inflammatory Diet." <http://www.arthritis.org/living-with-arthritis/arthritis-diet/anti-inflammatory/anti-inflammatory-diet.php>. Pristupljeno 6. kolovoza 2017.
- Bansback N., Marra C.A., Finckh A., Anis A. (2009) The economics of treatment in early rheumatoid arthritis. *Best Practice and Research Clinical Rheumatology* **23**: 83–92.
- Barnas J.L., Ritchlin C.T. (2015) Etiology and Pathogenesis of Psoriatic Arthritis. *Rheumatic Disease Clinics of North America* **41**: 643–663.
- Berbert, A.A., Kondo, C.R., Almendra, C.L., Matsuo, T., Dichi, I. (2005) Supplementation of fish oil and olive oil in patients with rheumatoid arthritis. *Nutrition* **21**: 131–136.
- Boonen A., Severens J.L. (2002) Ankylosing spondylitis: what is the cost to society, and can it be reduced? *Best Practice and Research Clinical Rheumatology* **16**: 691–705.
- Boskou, D. (1996) Olive oil. Chemistry and technology. *Champaign, IL: AOCS Press*

Brenna J.T. (2002) Efficiency of conversion of α -linolenic acid to long chain n-3 fatty acids in man. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* **5**: 127–132.

Brouwer I.A., Wanders A.J., Katan M.B. (2010) Effect of animal and industrial trans fatty acids on HDL and LDL cholesterol levels in humans - a quantitative review. *PLoS One* **5**: e9434.

Brown M.A., Kennedy L.G., MacGregor A.J., Darke C., Duncan E. (1997) Susceptibility to ankylosing spondylitis in twins: the role of genes, HLA, and the environment. *Arthritis and Rheumatology* **40**: 1823–1828.

Cani, P.D., Amar, J., Iglesias, M.A., Poggi, M., Knauf, C., Bastelica, D., Neyrinck, A.M., Fava, F., Touhy, K.M., Chabo, C. (2007) Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. *Diabetes* **56**: 1761–1772.

Combe B. (2009) Progression in early rheumatoid arthritis. *Best Practice and Research Clinical Rheumatology* **23**: 59-69.

Crawford M.A., Bloom M., Broadhurst C.L., Schmidt W.F., Cunnane S.C., Galli C., Gehbremeskel K., Linseisen F., Lloyd-Smith J., Parkington J. (1999) Evidence for the unique function of docosahexaenoic acid during the evolution of the modern hominid brain. *Lipids* **34**: 39-47.

Dandona, P., Aljada, A., Bandyopadhyay, A. (2004) Inflammation: the link between insulin resistance, obesity and diabetes. *Trends in Immunology* **25**: 4–7.

Darlington, L.G., Stone, T.W. (2001) Antioxidants and fatty acids in the amelioration of rheumatoid arthritis and related disorders. *British Journal of Nutrition* **85**: 251-269.

Davis B.C., Kris-Etherton P.M. (2003) Achieving optimal essential fatty acid status in vegetarians: current knowledge and practical implications. *The American Journal of Clinical Nutrition* **78**: 640-646.

De Lorgeril M., Renaud S., Mamelle N., Salen P., Martin J.L., Monjaud I., Guidollet J., Touboul P., Delaye J. (1994) Mediterranean α -linolenic acid rich diet in secondary prevention of coronary heart disease. *The Lancet* **343**: 1454-1459.

De Vos M., Cuvelier C., Mielants H., Veys E., Barbier F., Elewaut A. (1989) Ileocolonoscopy in seronegative spondylarthropathy. *Gastroenterology* **96**: 339-344.

De Vos M., Mielants H., Cuvelier C., Elewaut A., Veys E. (1996) Long-term evolution of gut inflammation in patients with spondyloarthropathy. *Gastroenterology* **110**: 1696-1703.

Deitch EA. (1990) Bacterial translocation of the gut flora. *Journal of Trauma* **30**: S184–189.

Di Minno M.N.D., Iervolino S., Lupoli R., Russolillo A., Coppola A., Peluso R., Scarpa R., Di Minno G. (2012) Cardiovascular risk in rheumatic patients: the link between inflammation and atherosclerosis. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis* **38**: 497–505.

Di Minno M.N.D., Russolillo A., Di Minno A., Tarantino G., Di Minno G., Peluso R., Scarpa R., Rubba P.O., and Iervolino S. (2014) Weight loss and achievement of minimal disease activity in patients with psoriatic arthritis starting treatment with tumour necrosis factor α blockers. *The Annals of the Rheumatic Diseases* **73**: 1157–1162.

Dijkmans, B.A.C. (1995) Folate supplementation and methotrexate. *British Journal of Rheumatology* **34**: 1172–1174.

Drossaers-Bakker K.W., de Buck M., van Zeben D., Zwinderman A.H., Breedveld F.C., Hazes J.M.W. (1999) Long-term course and outcome of functional capacity in rheumatoid arthritis - The effect of disease activity and radiologic damage over time. *Arthritis and Rheumatology* **42**: 1854–1860.

DTU (2017) Frida Food Data (<http://frida.fooddata.dk>), version 1, 2015, National Food Institute, Technical University of Denmark Pristupljeno 9. rujna 2017.

Eaton S.B., Eaton S.B. 3., Konner M.J., Shostak M. (1996) An evolutionary perspective enhances understanding of human nutritional requirements. *The Journal of Nutrition* **126**: 1732-1740.

Emken E.A., Adlof R.O., Gulley R.M. (1994) Dietary linoleic acid influences desaturation and acylation of deuterium-labeled linoleic and linolenic acids in young adult males. *Biochimica et Biophysica Acta* **1213**: 277–288.

FAO (2008) - Food and Agriculture Organization. Fishery and aquaculture statistics. In FAO yearbook 2008. <http://www.fao.org/docrep/013/i1890t/i1890t.pdf> , Pristupljeno 9. rujna 2017.

FitzGerald O., Haroon M., Giles J.T., Winchester R. (2015) Concepts of pathogenesis in psoriatic arthritis: genotypedetermines clinicalphenotype. *Arthritis Research and Therapy* **17**: 115.

Food and Nutrition Board, Institute of Medicine (2005) Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids. The National Academies Press, Washington, D.C.

Fritsche K.L. (2015) The science of fatty acids and inflammation. *Advances in Nutrition* **6**: 293S-301S.

Gadallah M.A., Boulos D.N., Gebrel A., Dewedar S., Morisky D.E. (2015) Assessment of rheumatoid arthritis patients' adherence to treatment. *The American Journal of the Medical Sciences* **349**: 151-156.

Gomez-Vaquero C, Nolla JM, Fiter J, Ramon J.M., Concustell R., Valverde J., Roig-Escofet D. (2001) Nutritional status in patient with rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine* **68**: 403- 409.

Gonzalez A., Kremers H.M., Crowson C.S. (2008) Mortality trends in rheumatoid arthritis: the role of rheumatoid factor. *The Journal of rheumatology* **35**: 1009-1014.

Grivennikov, S.I., Greten, F.R., Karin, M. (2010) Immunity, inflammation, and cancer. *Cell* **140**: 883–899.

Han C., Robinson D.W.J., Hackett M.V., Paramore L.C., Fraeman K.H., Bala M.V. (2006) Cardiovascular disease and risk factors in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis. *The Journal of rheumatology* **33**: 2167–2172.

Harwood, J.L., Yaquob, P. (2002) Nutritional and health aspects of olive oil. *European Journal of Lipid Science and Technology* **104**: 685-697.

Hedelin M., Chang E.T., Wiklund F., Bellocco R., Klint A., Adolfsson J., Shahedi K., Xu J., Adami H.O., Gronberg H., Balter K.A. (2007) Association of frequent consumption of fatty fish with prostate cancer risk is modified by COX-2 polymorphism. *The International Journal of Cancer*. **120**: 398-405.

Hegsted, D.M., McGrandy, R.B., Myers, M.L., Stare, F.J. (1965) Quantitative effects of dietary fat on serum cholesterol in man. *The American Journal of Clinical Nutrition* **17**: 281-295.

Helliwell, M., Coombes, E.J., Moody, B.J., Batstone, G.F. i Robertson, J.C. (1984) Nutritional status in patients with rheumatoid arthritis. *Annals of the rheumatic diseases* **43**: 386–390.

Helmick C.G., Felson D.T., Lawrence R.C., Gabriel S., Hirsch R., Kwoh C.K., Liang M.H., Kremers H.M., Mayes M.D., Merkel P.A., Pillemer S.R., Reveille J.D., Stone J.H.; National Arthritis Data Workgroup. (2008) Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part I. *Arthritis and Rheumatology* **58**: 15-25.

Henson, P.M. (2005) Dampening inflammation. *Nature Immunology* **6**: 1179–1181.

Hermsdorff H.H., Zulet M.Á., Abete I., Martínez J,A. (2009) Discriminated benefits of a Mediterranean dietary pattern within a hypocaloric diet program on plasma RBP4 concentrations and other inflammatory markers in obese subjects. *Endocrine* **36**: 445–451.

Hooper L., Thompson R.L., Harrison R.A., Summerbell C.D., Ness A.R., Moore H.J., Worthington H.V., Durrington P.N., Higgins J., Capps N.E. (2006) Risks and benefits of omega 3 fats for mortality, cardiovascular disease, and cancer: systematic review. *British Medical Journal* **332**: 752–760.

Hoshino K., Takeuchi O., Kawai T., Sanjo H., Ogawa T., Takeda Y., Takeda K., Akira S. (1999) Cutting edge: Toll-like receptor 4 (TLR4)-deficient mice are hyporesponsive to lipopolysaccharide: evidence for TLR4 as the LPS gene product. *The Journal of Immunology* **162**: 3749–3752

Hrvatski zavod za statistiku (2012) http://www.dzs.hr/default_e.htm, Pristupljeno 9. rujna 2017.

Hughes-Fulford M., Tjandrawinata R.R., Li C.F., Sayyah S. (2005) Arachidonic acid, an omega-6 fatty acid, induces cytoplasmic phospholipase A2 in prostate carcinoma cells. *Journal of Carcinogenesis* **26**: 1520-1526.

Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty acids, Cholesterol, Protein and Amino Acids. Washington, DC: National Academies Press; 2002.

Isaacs J.D. (2010) The changing face of rheumatoid arthritis: sustained remission for all? *Nature Reviews Immunology* **10**: 605-611.

Iso H., Sato S., Kitamura A., Naito Y., Shimamoto T., Komachi Y. (2003) Fat and protein intakes and risk of intraparenchymal hemorrhage among middle-aged Japanese. *American Journal Of Epidemiology* **157**: 32–99.

James M.J., Cleland L.G. (1997) Dietary n-3 fatty acids and therapy for rheumatoid arthritis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* **27**: 85-97.

JBS3 Board, (2014) Joint British Societies' consensus recommendations for the prevention of cardiovascular disease (JBS3). *Heart*. **100**: ii1-ii67.

Judd J.T., Clevidence B.A., Muesing R.A., Wittes J., Sunkin M.E., Podczasy J.J. (1994) Dietary trans fatty acids: effects on plasma lipids and lipoproteins of healthy men and women. *The American Journal of Clinical Nutrition* **59**: 861–868.

Karlsón, P. (1993) Biokemija, 8.izd., Školska knjiga, Zagreb.

Keys, A., Parlin, R.W., (1966) Serum cholesterol response to changes in dietary lipids. *The American Journal of Clinical Nutrition* **19**: 175-181.

Kremer, J.M., Lawrence, D.A., Petrillo, G.F., Litts, L.L., Mullaly, P.M., Rynes, R.I., Stocker, R.P., Parhami, N., Greenstein, N.S., Fuchs, B.R., Mathur, A., Robinson, D.R., Sperling, R.I., Bigaouette, J. (1995) Effects of high-dose fish oil on rheumatoid arthritis after stopping nonsteroidal antiinflammatory drugs. Clinical and immune correlates. *Arthritis and Rheumatology* **38**: 1107-1114.

Kris-Etherton P.M., Hill A.M. (2008) N-3 fatty acids: food or supplements? *The Journal of the American Dietetic Association* **108**: 1125–1130.

Kris-Etherton, P.M., Innis, S., Ammerican D.A. (2007) Position of the American Dietetic Association and Dietitians of Canada: dietary fatty acids. *The Journal of the American Dietetic Association* **107**: 1599–1611.

Lands W.E. (2005) Dietary fat and health: the evidence and the politics of prevention: careful use of dietary fats can improve life and prevent disease. *Annals of the New York Academy of Sciences* **1055**: 179–192.

Larsen, G.L., Henson, P.M. (1983) Mediators of inflammation. *Annual Review of Immunology* **1**: 335–359.

Lattka E., Illig T., Heinrich J. & Koletzko B. (2010) Do FADS genotypes enhance our knowledge about fatty acid related phenotypes? *Clinical Nutrition* **29**: 277–287.

Linos, A., Kaklamani, V.G., Kaklamani, E., Koumantaki, Y., Giziaki, E., Papazoglou, S., Mantzoros, C.S. (1999) Dietary factors in relation to rheumatoid arthritis: a role for olive oil and cooked vegetables? *American Journal of Clinical Nutrition* **70**: 1077-1082.

Machold K.P. (2010) Prevention and cure of rheumatoid arthritis: is it possible? *Best Practice and Research Clinical Rheumatology* **24**: 353-361.

Martin R.H. (1998) The role of nutrition and diet in rheumatoid arthritis. *The Proceedings of the Nutrition Society* **57**: 231-234.

Martin-Moreno J.M., Gorgojo L. (2007) Assessment of dietary intake at the population level through individual questionnaires: Methodological shadows and lights. *La Revista Española de Salud Pública* **81**: 507-518.

McGonagle D., Gibbon W., Emery P. (1998) Classification of inflammatory arthritis by enthesitis. *The Lancet* **352**: 1137–1140.

McGonagle D.G., Helliwell P., Veale D. (2012) Enthesitis in Psoriatic Disease. *Dermatology* **225**: 100–109.

McInnes I.B., Schett G. (2011) The pathogenesis of rheumatoid arthritis. *The New England Journal of Medicine* **365**: 2205-2219.

Mielants H., Veys E.M., Cuvelier C., de Vos M. (1988) Ileocolonoscopy findings in seronegative spondylarthropathies. *British Journal of Rheumatology* **27**: 95-105.

Miller, S.I., Ernst, R.K., Bader, M.W. (2005) LPS, TLR4 and infectious disease diversity. *Nature Reviews Microbiology* **3**: 36–46.

Moreland L. (2005) Unmet needs in rheumatoid arthritis. *Arthritis Research & Therapy* **7**: S2-S8.

Morgan, S.L., Anderson, A.M., Hood, S.M., Matthews, P.A., Lee, J.Y. i Alarcon, S. (1997) Nutrient intake patterns, body mass index, and vitamin levels in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care & Research* **10**: 9–17.

Mozaffarian D., Rimmv E.B. (2006) Fish intake, contaminants, and human health - evaluating the risks and the benefits. *Journal of the American Medical Association* **296**, 1885-1899.

Muller H., de Toledo F.W., Resch K.L. (2001) Fasting followed by vegetarian diet in patients with rheumatoid arthritis: a systematic review. *Scandinavian Journal of Rheumatology* **30**: 1-10.

Musa-Veloso, K., Binns, M.A., Kocenas, A., Chung, C., Rice, H., Oppedal-Olsen, H., Lloyd H., Lemke, S. (2011) Impact of low v. moderate intakes of long-chain n-3 fatty acids on risk of coronary heart disease. *British Journal of Nutrition* **106**: 1129–1141.

Nathan, C. (2002) Points of control in inflammation. *Nature* **420**: 846–852.

Nathan, C., Ding, A. (2010) Nonresolving inflammation. *Cell* **140**, 871–882.

Oh D.Y., Talukdar S., Bae E.J., Imamura T., Morinaga H., Fan W., Li P., Lu W.J., Watkins S.M., Olefsky J.M. (2010) GPR120 is an omega-3 fatty acid receptor mediating potent anti-inflammatory and insulin-sensitizing effects. *Cell* **142**, 687–698.

Ortiz, Z., Shea, B., Suarez, A.M., Moher, D., Wells, G., Tugwell, P. (2001) Folic and Folinic Acid for Reducing Side Effects of Patients Receiving Methotrexate for Rheumatoid Arthritis (Cochrane Review). Oxford: The Cochrane Library. Update Software. 2.

Owen, R.W., Haubner, R., Wurtele, G., Hull, E., Spiegelhalter B., Bartsch, H. (2004) Olives and olive oil in cancer prevention. *European Journal of Cancer Prevention* **13**: 319-326.

Owen, R.W., Mier, W., Giacosa, A., Hull, W.E., Spiegelhalter B., Bartsch, H. (2000) Phenolic compounds and squalene in olive oils: the concentration and antioxidant potential of total phenols, simple phenols, secoiridoids, lignans and squalene. *Food and Chemical Toxicology* **38**: 647-659.

Panush, R.S., Carter, R.L., Katz, P., Kowsari, B., Longley, S., Finnie, S. (1983) Diet therapy for rheumatoid arthritis. *Arthritis and Rheumatology* **26**: 462-471.

Perry, V.H., Cunningham, C., Holmes, C. (2007) Systemic infections and inflammation affect chronic neurodegeneration. *Nature Reviews Immunology* **7**: 161–167.

Peters M.J., van der Horst-Bruinsma I.E., Dijkmans B.A., Nurmohamed M.T. (2004) Cardiovascular risk profile of patients with spondylarthropathies, particularly ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* **34**: 585–592.

- Puharić Z., Perasoić J. (2014) Is there a difference between properly nourished first grade pupils in the Bjelovar-Bilogora and the Split-Dalmatia counties? *Radovi Zavoda za znanstveno istraživački i umjetnički rad u Bjelovaru* **7**, 57-70.
- Punnonen, K., Kaipainen-Sepranen, O., Riittinen, L., Tuomisto, T., Hongisto, T. i Penttila, L. (2000) Evaluation of iron stores in anemic patients with rheumatoid arthritis using an automated immunoturbidimetric assay for transferrin receptor. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* **12**: 1297–1300.
- Rajaram S., Haddad E.H., Mejia A., Sabaté J. (2009) Walnuts and fatty fish influence different serum lipid fractions in normal to mildly hyperlipidemic individuals: a randomized controlled study. *The American Journal of Clinical Nutrition* **89**: 1657S-1663S.
- Rall L.C., Roubenoff R. (2004) Rheumatoid cachexia: metabolic abnormalities, mechanisms and interventions. *Rheumatology* **43**: 1219-1223.
- Rennie K.L., Hughes J., Lang R., Jebb S.A. (2003) Nutritional management of rheumatoid arthritis: a review of the evidence. *Journal of Human Nutrition and Dietetics* **16**: 97-109.
- Reveille J.D., Weisman M.H.. (2013) The epidemiology of back pain, axial spondyloarthritis and HLA-B27 in the United States. *The American Journal of the Medical Sciences* **345**: 431–436.
- Riediger N.D., Othman R.A., Suh M., Moghadasian M.H. (2009) A systemic review of the roles of n-3 fatty acids in health and disease. *Journal of the American Dietetic Association* **109**: 668–679.
- Rietschel, E.T., Kirikae, T., Schade, F.U., Mamat, U., Schmidt, G., Loppnow, H., Ulmer, A.J., Zahringer, U., Seydel, U., Di Padova, F. (1994) Bacterial endotoxin: molecular relationships of structure to activity and function. *The Federation of American Societies for Experimental Biology Journal* **8**: 217–225.
- Rondinone C.M. (2006) Adipocyte-derived hormones, cytokines, and mediators. *Endocrine* **29**: 81–90.
- Roubenoff R., Roubenoff R.A., Cannon J.G., Kehayias J.J., Zhuang H., Dawson-Hughes B., Dinarello C.A., Rosenberg I.H. (1994) Rheumatoid cachexia: cytokine-driven hypermetabolism accompanying reduced body cell mass in chronic inflammation. *The Journal of Clinical Investigation* **93**: 2379–2386.
- Roubenoff, R., Roubenoff, R.A., Selhub, J., Nadeau, M.R., Cannon, J.G., Freeman, L.M., Dinarello, C.A., Rosenberg, I.H. (1995) Abnormal vitamin B6 status in rheumatoid cachexia.

Association with spontaneous tumor necrosis factor alpha production and markers of inflammation. *Arthritis and Rheumatology* **38**: 105–109.

Russo G.L. (2009) Dietary n-6 and n-3 polyunsaturated fatty acids: from biochemistry to clinical implications in cardiovascular prevention. *Biochemical Pharmacology* **77**: 937-946.

Russolillo A., Iervolino S., Peluso R., Lupoli R., Di Minno A., Pappone N., Di Minno M.N. (2013) Obesity and psoriatic arthritis: from pathogenesis to clinical outcome and management. *Rheumatology (Oxford)* **52**: 62–67.

Salminen E, Heikkilä S, Poussa T, Lagström H., Saario R., Salminen S. (2002) Female patients tend to alter their diet following the diagnosis of rheumatoid arthritis and breast cancer. *Preventive Medicine* **34**: 529-535.

San Giovanni J.P., Chew E.Y. (2005) The role of omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in health and disease of the retina. *Progress in Retinal and Eye Research* **24**: 87–138.

Serhan C.N., Chiang N., Van Dyke T.E. (2008) Resolving inflammation: dual anti-inflammatory and pro-resolution lipid mediators. *Nature Reviews Immunology* **8**: 349–361.

Serra M.L., Aranceta B.J. (2006.) Nutrición y salud pública: Métodos, bases científicas y aplicaciones. 2.izd., Elsevier- Masson, Barcelona.

Shannon J., King I.B., Moshofsky R., Lampe J.W., Li Gao D., Ray R.M., Thomas D.B. (2007) Erythrocyte fatty acids and breast cancer risk: a case-control study in Shanghai, China. *The American Journal of Clinical Nutrition* **85**, 1090-1097.

Simopoulos A.P. (1999) Essential fatty acids in health and chronic disease. *The American Journal of Clinical Nutrition* **70**: 560S–569S.

Simopoulos A.P. (2002) Omega-3 fatty acids in inflammation and autoimmune diseases. *Journal Of The American College Of Nutrition* **21**: 495-505.

Simopoulos A.P. (2006) Evolutionary aspects of diet, the omega-6/omega-3 ratio and genetic variation: nutritional implications for chronic diseases. *Biomedicine and Pharmacotherapy*. **60**: 5027.

Simopoulos A.P. (2009) Omega-6/omega-3 essential fatty acids: biological effects. *World Review of Nutrition and Dietetics* **99**: 1-16.

Simopoulos, A.P. (2000) Human requirement for n–3 polyunsaturated fatty acids. *Poultry Science* **79**: 961–970.

Simopoulos, A.P. (2011) Importance of the omega-6/omega-3 balance in health and disease: evolutionary aspects of diet. *World Review of Nutrition and Dietetics* **102**: 10–21.

Sioen I., Matthys C., De Backer G., Van Camp J., De Henauw S. (2007). Importance of seafood as nutrient source in the diet of Belgian adolescents. *Journal of Human Nutrition and Dietetics* **20**: 580-589.

Skoldstam L., Hagfors L., Johansson G. (2003) An experimental study of a Mediterranean diet intervention for patients with rheumatoid arthritis. *Annals of the rheumatic diseases* **62**: 208-214.

Smuts C.M., Tichelaar H.Y., Vanjaarsveld P.J., Badenhorst C.J., Kruger M., Laubscher R. Mansvelt E.P., Benadé A.J. (1994) The effect of iron fortification on the fatty-acid composition of plasma and erythrocyte-membranes in primary-school children with and without iron-deficiency. *Prostaglandins, Leukotrienes, and Essential Fatty Acids* **51**: 277–285.

Stavropoulos-Kalinoglou A., Metsios G.S., Koutedakis Y., Nevill A.M., Douglas K.M., Jamurtas A., van Zanten J.J., Labib M., Kitas G.D. (2007) Redefining overweight and obesity in rheumatoid arthritis patients. *Annals of the rheumatic diseases* **66**: 1316-1321.

Stillwell W., Shaikh S.R., Zerouga M., Siddiqui R., Wassall S.R. (2005) Docosahexaenoic acid affects cell signaling by altering lipid rafts. *Reproduction Nutrition Development* **45**: 559–579.

Stolwijk C., Essers I., van Tubergen A., Boonen A., Bazelier M.T., De Bruin M.L., de Vries F., (2015) The epidemiology of extra-articular manifestations in ankylosing spondylitis: a population-based matched cohort study. *Annals of the rheumatic diseases* **74**: 1373-1378.

Stonehouse, W., Pauga, M.R., Kruger, R., Thomson, C.D., Wong, M., Kruger, M.C. (2011) Consumption of salmon v. salmon oil capsules: effects on n-3 PUFA and selenium status. *British Journal of Nutrition* **106**: 1231-1239.

Sublette E.M., Segal-Isaacson C.J., Cooper T.B., Fekri S., Vanegas N., Galfalvy H.C., Oquendo M.A., Mann J.J. (2011) Validation of a food frequency questionnaire to assess intake of n-3 polyunsaturated fatty acids in subjects with and without Major Depressive Disorder. *Journal of the American Dietetic Association* **111**: 117–123.e2.

Sundström B., Wällberg-Jonsson S., Johansson G. (2011) Diet, disease activity, and gastrointestinal symptoms in patients with ankylosing spondylitis. *Clinical Rheumatology* **30**: 71–76.

Takeda K., Kaisho T., Akira S. (2003) Toll-like receptors. *Annu Rev Immunol* **21**, 335–376.

Tam L.S., Tomlinson B., Chu T.T.W., Li M., Leung Y.Y., Kwok L.W. (2008) Cardiovascular risk profile of patients with psoriatic arthritis compared to controls – The role of inflammation. *Rheumatology* **47**: 718–723.

Tarantino L.M. (2004) Qualified health claims: letter of enforcement discretion – walnuts and coronary heart disease. *Docket. No. 2* - 292.

Tedeschi S.K., Frits M.F., Cui J., Zhang Z.Z., Mahmoud T., Iannaccone C., Lin T., Yoshida K., Weinblatt M.E., Shadick N.A., Solomon D.H. (2017) Diet and Rheumatoid Arthritis Symptoms: Survey Results From a Rheumatoid Arthritis Registry. *Arthritis Care & Research*

Tedeschi, S.K., Costenbader, K.H. (2016) Is there a role for diet in the therapy of rheumatoid arthritis? *Current Rheumatology Reports* **18**: 23.

Thompson F.E., Subar A.F. (2008) Dietary Assessment Methodology. U: Nutrition in the Prevention and Treatment of Disease, 2. izd., Coulston A., Boushey C., ur., *Academic Press* str. 3-38

Tomić M., Matulić D., Jelić M. (2015) What determines fresh fish consumption in Croatia? *Appetite* 1-10.

Turesson C., Jacobsson L., Bergström U. (1999) Extra-articular rheumatoid arthritis: prevalence and mortality. *Rheumatology (Oxford)* **38**: 668-674.

Tyrrell P.N., Beyene J., Feldman B.M., McCrindle B.W., Silverman E.D., Bradley T.J. (2010) Rheumatic disease and carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* **30**: 1014–1026.

USDA (United States Department of Agriculture) Food Composition Database, <https://ndb.nal.usda.gov/ndb/search/list> Pristupljeno 9. rujna 2017.

Wall R., Ross R.P., Fitzgerald G.F., Stanton C. (2010) Fatty acids from fish: the anti-inflammatory potential of long-chain omega-3 fatty acids. *Nutrition Reviews* **68**: 280–289.

Wilson F.C., Icen M., Crowson C.S., McEvoy M.T., Gabriel S.E., Kremers H.M. (2009) Time trends in epidemiology and characteristics of psoriatic arthritis over 3 decades: a population-based study. *The Journal of rheumatology* **36**: 361–367.

Wong S.W., Kwon M-J., Choi A.M., Kim H-P., Nakahira K., Hwang D.H. (2009) Fatty acids modulate Toll-like receptor 4 activation through regulation of receptor dimerization and recruitment into lipid rafts in a reactive oxygen species-dependent manner. *The Journal of biological chemistry* **284**: 27384–27392.

World Health Organization (2003) Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: report of a joint WHO/FAO expert consultation. Geneva, Switzerland

Yu. B., Hailman, E., Wright, S.D. (1997) Lipopolysaccharide binding protein and soluble CD14 catalyze exchange of phospholipids. *The Journal of Clinical Investigation* **99**: 315–324.

Izjava o izvornosti

Izjavljujem da je ovaj završni rad izvorni rezultat mojeg rada te da se u njegovoj izradi nisam koristio drugim izvorina, osim onih koji su u njemu navedeni.

Karlo Pačinović

ime i prezime studenta