

VPLIV PETTEDENSKE INTERDISCIPLINARNE OBRAVNAVE PRI BOLNIKIH S KRONIČNO RAZŠIRJENO NERAKAVO BOLEČINO NA VARIABILNOST SRČNE FREKVENCE PRI OBREMNITVENEM TESTIRANJU IN OBČUTENJE BOLEČINE

THE IMPACT OF A 5-WEEK INTERDISCIPLINARY PROGRAM IN PATIENTS WITH CHRONIC NONMALIGNANT PAIN SYNDROME TO THE CHANGE OF THE VARIABILITY OF THE HEART FREQUENCY IN STRESS TESTING AND THE PERCEPTION OF PAIN

Marijana Žen Jurančič, dr. med., dr. Barbara Horvat Rauter, univ. dipl. psih., Helena Jamnik, dr. med., Branka Vipavec, DMS, Bojana Hočevar Posavec, DMS
Univerzitetni rehabilitacijski inštitut Republike Slovenije – Soča, Ljubljana

Povzetek

Izhodišče:

Pri bolnikih s kroničnim razširjenim bolečinskim sindromom je potrjena motnja v regulaciji avtonomnega živčevja s povečanim tonusom simpatičnega živčevja. Z raziskavo smo želeli preveriti vpliv pettedenskega interdisciplinarnega programa, ki je vseboval tudi aerobni trening zmerne intenzitete, na spremembo variabilnosti srčne frekvence pri obremenitvenem testiranju in vpliv na občutenje bolečine.

Metode:

V raziskavo smo vključili 32 bolnikov, ki so bili v letih 2014 in 2015 vključeni v interdisciplinarni program za obravnavo kronične razširjene nerakave bolečine na Univerzitetnem rehabilitacijskem inštitutu RS Soča. Pred vključitvijo v program so opravili obremenitveno testiranje z meritvijo parametrov variabilnosti srčne frekvence ter izpolnili dva vprašalnika, in sicer Vprašalnik katastrofičnega doživljanja bolečine in

Abstract

Background:

Patients with chronic widespread nonmalignant pain syndrome are known to have a disturbance in the regulation of the autonomic nervous system. Their tonus activation of the sympathetic nervous system is increased. The aim of our study was to verify the impact of a five-week interdisciplinary program that includes aerobic training of moderate intensity on the change in variability of heart frequency during stress testing, and the impact on the perception of pain.

Methods:

Thirty-two patients, who were included in the interdisciplinary program for chronic widespread nonmalignant pain treatment at the University Rehabilitation Institute in Ljubljana during 2014 and 2015, participated in the study. Before the program, they passed the stress testing and completed two psychological questionnaires (Chronic Pain Acceptance Questionnaire and

Vprašalnik o sprejemanju bolečine. Program je vključeval aerobno intervalno vadbo dvakrat dnevno. Po petih tednih programa smo testiranje ponovili. Rezultate obeh testiranj smo analizirali in primerjali maksimalno srčno frekvenco, maksimalna moč (W), maksimalni krvni tlak, maksimalni dosežen krvni tlak in razmerje LF/HF (n.u.) kot pokazatelj variabilnosti srčne frekvence. Analizirali smo tudi rezultate psiholoških vprašalnikov.

Rezultati:

Povprečna starost bolnikov, ki so bili vključeni v preiskavo, je bila 52 let; prevladovala so ženske. Pri večini mer izida (maksimalna srčna frekvenca, moč in poraba kisika) smo ugotovili statistično značilno izboljšanje ($p < 0,005$). Pri razmerju LF/HF (n.u.) razlika med testiranjema ni bila statistično značilna. Rezultati psiholoških testov so pokazali nižjo stopnjo katastrofičnega doživljanja bolečine ob koncu programa. Udeleženci so po pettedenskem programu rehabilitacije poročali, da se lažje pomirijo, ponavljajoče misli o bolečini in njeno povečevanje sta bila manj intenzivna, prav tako so doživljali več moči pri soočanju z bolečino.

Zaključek:

Pettedenski intervalni aerobni trening v sklopu multidisciplinarnе obravnave kronične bolečine je izboljšal aerobno zmogljivost pri osebah s kronično bolečino. Spremembe variabilnosti srčne frekvence med obremenitvenim testiranjem nismo potrdili. Po zaključenem programu so se preiskovanci pomembno pogosteje vključevali v dnevne aktivnosti in manj katastrofično in intenzivno doživljali bolečino.

Ključne besede:

kronična bolečina; avtonomno živčevje; variabilnost srčne frekvence; obremenitveno testiranje; percepcija bolečine

The Pain Catastrophizing Scale). The program included aerobic interval training two times a day, for five weeks. After five weeks of interdisciplinary rehabilitation treatment, the patients were tested again. We analysed maximum heart rate, peak power (W), maximum blood pressure, maximum achieved blood pressure, and LF/HF (n.u.) ratio as a marker of the variability of the heart frequency. We also analysed the results of the psychological questionnaires.

Results:

The participants were 52 years old on average; 91% were women. For most outcome measures (maximum heart rate, power and oxygen consumption), we observed a statistically significant improvement ($p < 0.005$) after the program. The results of psychological tests showed a significantly lower rate of pain catastrophizing at the end of the program. Participants reported that they were able to calm down easier after the program, they observed less repetitive thoughts about pain and were experiencing more strength in coping with pain.

Conclusion:

Our results confirm the improvement of aerobic capacity in subjects with chronic widespread nonmalignant pain after the five-week interdisciplinary rehabilitation program. Our results did not confirm changes of heart rate variability. Participants reported higher involvement in daily activities and less catastrophic and intense pain experience after the program.

Key words:

chronic pain; autonomic nervous system; heart rate variability; stress testing; pain perception

Uvod

Sindrom kronične razširjene bolečine (SKRB; *angl.* CWP – chronic widespread pain) je pojavna oblika kronične bolečine, ki ni rakavega izvora in je po merilih Ameriškega združenja za revmatologijo (*angl.* American College of Rheumatology (ACR)) opredeljena kot vsaj tri mesece trajajoča bolečina v vsaj dveh kvadrantih na nasprotnih straneh telesa, na levi in desni strani, nad pasom in pod njim ter v področju hrbtenice (1). Sindrom fibromialgije (SF) je težja oblika SKRB, ki ga potrdimo, če pri bolnikih s SKRB poleg razširjenosti bolečine ugotovimo še 11 od 18 bolečih fibromialgičnih točk (2). Študija, ki je zajela pet evropskih držav, je potrdila prevalenco SF 4,9 % pri ženskah in 2,9 % pri moških. Prevalenca SKRB je bila glede na merila med 13 % in 6,7 % (londonski epidemiološki vprašalnik za fibromialgijo) (3). Doslej je bilo objavljeno že veliko študij, ki

so potrdile zmanjšano funkcionalno in psihično zmogljivost, ki v bistveni meri prizadenejo kakovost življenja glede na zdravo populacijo in glede na razširjenost prinašajo družbi veliko socialno ekonomsko breme (4). Pri SKRB/SF etiologija in patogeneza nista še popolnoma pojasnjeni, trenutno je najbolj uveljavljena hipoteza centralne preobčutljivosti, pri kateri sodelujejo še nepravilno delovanje avtonomnega živčnega sistema, neurotransmiterji, hormoni, imunski sistem, zunanji stresni dejavniki in psihiatrične motnje (5).

Avtonomni živčni sistem je glavni regulatorni sistem telesa, ki uravnava osnovne življenjske funkcije (dihanje, krvni sistem, regulacija temperature ...) in se deli na simpatični in parasimpatični del, ki sta v medsebojni homeostazi. Veliko študij je že potrdilo nepravilno delovanje avtonomnega živčnega sistema pri SKRB/SF (6, 7). Osnova motnje je kronično povečano delovanje simpa-

tičnega živčnega sistema, ki pa zmanjšano deluje v stresni situaciji zaradi zmanjšane občutljivosti beta adrenergičnih receptorjev (desenzitacija) (7). Nekateri avtorji menijo, da je ta mehanizem osnova za nastanek bolečine pri SKRB/SF (8). Povečano delovanje simpatičnega sistema je vpleteno tudi v ostale tipične klinične znake SKRB/SF (jutranja okorelost, utrujenost, suhe sluznice, sindrom nemirnega črevesa, Raynaudov fenomen, nespečnost) (9). Najbolj pogosti metodi analize avtonomnega živčnega sistema sta variabilnost srčne frekvence (*angl.* heart rate variability-HRV) in test z nagibno mizo (10).

Na spremembo intervala RR med posamezni utripi vpliva dinamično uravnavanje med simpatičnim in parasimpatičnim sistemom, kar predstavlja HRV, ki se spreminja od intervala do intervala. Za izračun HRV se uporabljajo tri vrste metod: metode časovne domene, nelinearne metode in metode frekvenčne domene. Pri naši študiji smo uporabili metode frekvenčne domene, ki pretvori serije časovnih dogodkov v frekvenčne komponente s pridobljenim spektrom moči. Spekter razdelimo na visokofrekvenčno območje (*angl.* high frequency, HF), nizkofrekvenčno območje (*angl.* low frequency, LF) in ultra nizkofrekvenčno območje (*angl.* ultra low frequency, ULF), ki pa ni klinično pomembno. HF predstavlja aktivnost parasimpatičnega sistema, ki se odraža v respiratorni sinusni aritmiji. LF predstavlja spremembo krvnega pritiska, ki je posledica delovanja simpatičnega sistema. Glede na to lahko v spektralni analizi analiziramo razmerje med LF/HF, kar pomeni, kako močan je simpatikotonus v primerjavi z vagalnim tonusom (parasimpatični sistem) (10).

Izboljšanje HRV pri bolnikih s SKRB/SF so potrdili do sedaj pri nekaterih intervencijah (joga, tai či) (10), največkrat pa so bile opisane študije pri aerobnem vzdržljivostnem treningu (11). Značilno za našete intervencije je, da spremenijo način doživljanja bolečine (12). Ljudje, ki se začnejo soočati s kronično bolečino, jo v začetni fazi pogosto doživljajo katastrofično, saj bolečina pomembno poseže v kakovost njihovega življenja ter jo oškoduje. Prisotne so ponavljajoče misli o bolečini, znižano razpoloženje in razpoloženska nihanja, strah pred gibanjem in nezaupanje v lastno telo, zaradi česar se pogosto odmaknejo od družbe in omejijo vključevanje in izvajanje vsakdanjih dejavnosti (18, 19). Rezultati študij kažejo, da se doživljanje bolečine skozi interdisciplinarno obravnavo spremeni – ljudje se pričnejo z njo soočati bolj konstruktivno (20-22).

Namen študije je bilo potrditi vpliv pettedenske interdisciplinarne obravnave, ki vključuje intervalni aerobni trening, na modulacijo avtonomnega živčevja in percepcijo bolečine pri bolnikih s kronično razširjeno bolečino.

METODE

Udeleženci

V raziskavo smo vključili 32 bolnikov, ki so bili v letih 2014 in 2015 vključeni v interdisciplinarni program kronične razširjene bolečine na Univezitetnem rehabilitacijskem inštitutu RS Soča

(URI-Soča). Vsi izbrani preiskovanci so ustrezali vključitvenim merilom, kar pomeni, da so bili brez pridruženih kroničnih internističnih bolezni in niso prejeli zdravil, ki bi vplivala na HRV (beta blokatorji, nedihdropiridinski kalcijevi antagonisti).

Pripomočki

- Aparat Kubios HRV,
- sistem za obremenitveno testiranje Jaeger,
- vprašalnik sprejemanja bolečine (Chronic Pain Acceptance Questionnaire, CPAQ) (23, 24) in
- lestvica katastrofičnega doživljanja bolečine (Pain Catastrophising Scale, PCS) (25).

Vprašalnik CPAQ vsebuje 20 postavk, ki se združujejo v dve lestvici – lestvica vključevanja v aktivnosti in lestvica pripravljenosti za sprejemanje bolečine. Udeleženci vse postavke ocenijo na 7-stopenjski lestvici od 0 (nikoli ne drži) do 6 (vedno drži). Postavke, ki merijo pripravljenost za sprejemanje bolečine, so obratno vrednotene. Skupni rezultat predstavlja vsoto obeh lestvic. Najvišji možen rezultat je 120, pri čemer pomeni višji dosežek učinkovitejše soočanje z bolečino.

Lestvica PCS vključuje 13 postavk o doživljanju bolečine, ki jih udeleženci ocenijo na lestvici od 0 (nikoli) do 4 (ves čas). Lestvica daje skupni rezultat, ki predstavlja vsoto ocen vseh postavk ter rezultate na treh podlestvicah: ruminacije, magnifikacije in občutki nemoči. Skupni rezultat zajema razpon od 0 do 52 točk, pri čemer pomeni višji rezultat višjo stopnjo katastrofičnega doživljanja bolečine. Rezultate podlestvic dobimo s seštevanjem ocen na posameznih postavkah: ruminacije predstavljajo vsoto postavk 8, 9, 10, 11; magnifikacije 6, 7, in 13 ter občutki nemoči 1, 2, 3, 4, 5 in 12.

Protokol dela

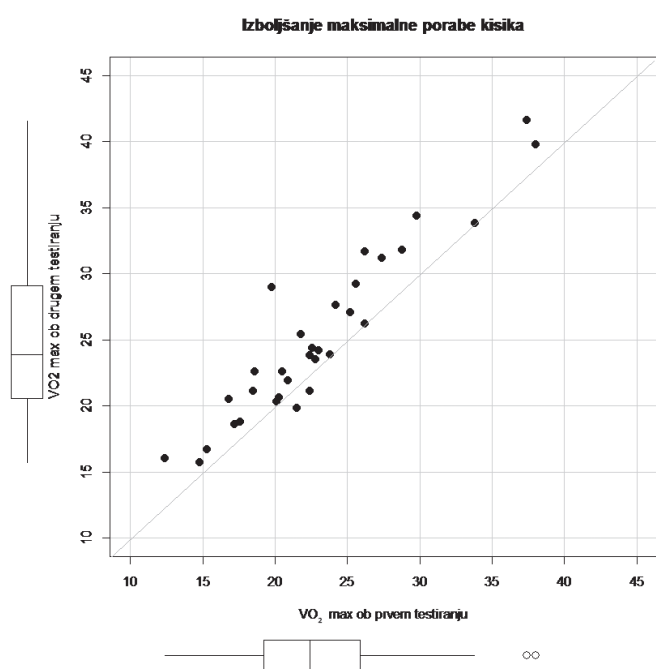
Vsi udeleženci so bili vključeni v program po opravljenem ocenjevalnem triaznem pregledu, ki je del interdisciplinarne obravnave. Opravili so oceno pri zdravniku (specialistu fizikalne in rehabilitacijske medicine), psihologu, fizioterapevtu in socialnem delavcu. Ocenili so, ali imajo bolniki ustrezne kapacitete za rehabilitacijo v pettedenskem programu. Pred vključitvijo v program so izpolnili oba vprašalnika (CPAQ in PCS) in opravili standardno obremenitveno testiranje (Viasys Jager). Oboje smo ponovili ob zaključku programa. Glede na rezultate testiranja smo udeležencem predpisali intervalni aerobni trening na ravni 60 % dosežene maksimalne srčne frekvence. Obremenitveno testiranje so izvajali po standardnem protokolu z zveznim naraščanjem obremenitve (RAMP protokol). HRV smo merili med ogrevanjem, obremenitvenim testiranjem in tri minute po prekinitvi testa (čas ohlajanja) (Kubios HRV). Med rezultati obeh testiranj smo statistično primerjali naslednje spremenljivke: maksimalna srčna frekvenca, maksimalna moč (W), maksimalni krvni tlak, maksimalna dosežen krvni tlak in razmerje LF/HF(n.u.) kot pokazatelj variabilnosti srčne frekvence.

Analiza podatkov

Za vse spremenljivke smo izračunali opisne statistike. Analizirali smo absolutno izboljšanje (razlika med rezultatom drugega in prvega testiranja) in relativno izboljšanje (absolutno izboljšanje deljeno z rezultatom prvega testiranja). Za primerjavo rezultatov prvega in drugega obremenitvenega testiranja smo uporabili parni test *t* ali analogen neparametrični test (EWTPR – eksaktni Wilcoxonov test predznačenih rangov), saj so nekatere porazdelitve izboljšanja parametrov odstopale od normalne porazdelitve. Za primerjavo rezultatov obeh psiholoških ocenjevanj smo uporabili EWTPR. Mejo statistične značilnosti smo postavili pri $p < 0,05$. Podatke smo analizirali s programoma Microsoft Office Excel in IBM SPSS Statistics 20.

REZULTATI

Povprečna starost bolnikov ob preiskavi je bila 52 let, prevladovale so ženske (N=29; 91 %). Prvi prvem obremenitvenem testu je bila povprečna vrednost VO_2 max 23,0 ml/min/kg, pri drugem testiranju je bil povprečni VO_2 max 25,2 ml/min/kg; izboljšanje je bilo statistično značilno (Sliki 1 in 2).

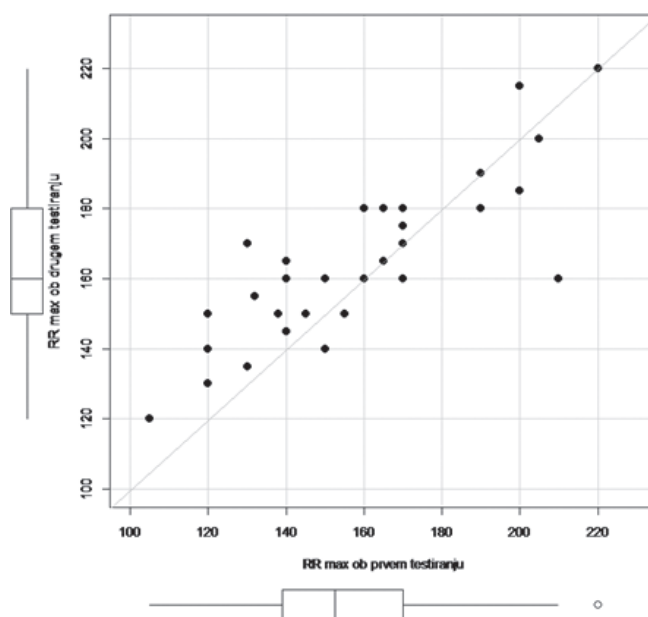


Slika 1: Primerjava maksimalne porabe VO_2 med obema testoma.

Figure 1: Comparison of maximum rate of the oxygen consumption between the two stress tests.

Tudi pri doseženi maksimalni moči in krvnem tlaku smo potrdili statistično značilne razlike med obema testiranjema, pri maksimalni srčni frekvenci in pri razmerju LF/HF (n.u.) pa ne (Tabela 1).

Iz Tabele 2, ki povzema rezultate testov PCS in CPAQ ob začetku in zaključku pettedenskega programa interdisciplinarne rehabilitacije, lahko razberemo, da je na vseh področjih merjenja v splošnem prišlo do izboljšanja. Spremembe niso bile statistično



Slika 2: Primerjava maksimalnega sistoličnega krvnega tlaka med obema testoma.

Figure 2: Comparison of maximum systolic blood pressure between the two stress tests.

značilne le na podlestvici Vključevanje v aktivnosti, na vseh ostalih podlestvicah pa so udeleženci poročali o spremembah v smeri učinkovitejšega soočanja. Po zaključku pettedenskega programa rehabilitacije so bolečine doživljali manj katastrofično. Lažje so se pomirili, ponavljajoče se misli o bolečini in njeno povečevanje sta bili manj intenzivni, prav tako so doživljali več moči v soočanju z bolečino.

RAZPRAVA

V študiji smo preverjali vpliv pettedenskega interdisciplinarnega programa, ki je vseboval tudi aerobni trening zmerne intenzitete, na spremembo variabilnosti srčne frekvence pri obremenitvenem testiranju in občutenje ter doživljanje bolečine. Ob primerjavi dobljenih rezultatov z rezultati tujih študij moramo opozoriti na nekatera odstopanja našega vzorca. Naš vzorec udeležencev je odstopal od razmerja v populaciji, kjer je razmerje med ženskami in moškimi s kronično bolečino 2:1 (4), v našem vzorcu pa so prevladovale ženske (91 %). Prav tako so bili naši udeleženci v povprečju nekoliko starejši. V povprečju so bili stari 52 let, povprečna starost v populaciji pa je 45 let (13).

V raziskavo je bilo vključno 33 preiskovancev, 30 je bilo ženskega spola, trije so bili moški, kar ne predstavlja tipičnega vzorca v populaciji, kjer je ocena prevalence SKRB/SF 2:1 v prid ženskemu spolu. Opisano razmerje v raziskavi pa odraža sestavo v programu, saj večino še vedno predstavljajo ženske, kar si lahko razlagamo s tem, da je SKRB/SF pri moških v splošni populaciji še vedno zelo slabo prepoznana (4). Povprečna starost je bila 52,2 let ob vključitvi v program in je nekoliko višja glede na študije, kjer je bila povprečna starost ob postavitvi diagnoz 45 let (13).

Tabela 1: Primerjava rezultatov prvega in drugega obremenitvenega testiranja.**Table 1:** Comparison of results between the first and second stress test.

Mera izida Outcome measure	Opisna statistika Descriptive statistic	1. meritev 1st test	2. meritev 2nd test	<i>p</i> (parni test <i>t</i>) <i>p</i> (paired <i>t</i> test)	Absolutno izboljšanje Absolute improvement	Relativno izboljšanje Relative improvement
VO ₂ max	M	23,0	25,2	<0,000	2,2	0,10
	SD	6,0	5,5			
PP (W)	M	106	122	<0,000	16,6	0,19
	SD	38	37			
RR max	M	158	163	0,068	5,5	0,05
	SD	29	23			
Max v (%)	M	76,7	80,1	0,038	3,3	0,05
	SD	11,7	13,8			
Srednji RR	M	653	627	0,098	-25,9	-0,03
	SD	105	112			
LF/HF(n.u)	M	1,9	1,4	0,137	-0,46	-0,09
	SD	1,5	0,4			
HF / (LF+HF)	M	0,39	0,41	0,295	0,03	0,17
	SD	0,10	0,06			
LF / (LF+HF)	M	0,61	0,58	0,346	0,03	0,17
	SD	0,10	0,06			

Legenda: M – povprečje, SD – standardni odklon, VO₂ max – maksimalna poraba kisika, PP – največja moč v W, max v – največja srčne frekvenca, RR – maksimalni krvni tlak, srednji RR- srednji interval med R zobcema v EKG, LF- nizko frekvenčno območje, HF-visoko frekvenčno območje.

Legend: M – mean, SD – standard deviation, VO₂ max – maximum rate of oxygen consumption, PP – peak power in W, max v – maximum heart rate, RR – maximum blood pressure, RR – median interval between RR spikes in ECG, LF – low frequency area, HF – high frequency area.

Poglejmo naprej rezultate obremenilnih testiranj. Povprečna dosežena VO₂ max ob vključitvi je bila 23 ml/min/kg, kar predstavlja doseženih 6,5 MET (metabolični ekvivalent). Glede na normirane lestvice po Cooperju glede na starost in spol predstavlja dosežena VO₂ max še vedno slabo, oziroma izredno slabo telesno pripravljenost. To je skladno z rezultati do sedaj opravljenih študij, ki so potrdile nizko telesno zmogljivost pri tej skupini bolnikov, ki je tudi eden od glavnih simptomov klinične slike (14, 15). Po petih tednih aerobne vadbe smo potrdili statistično značilno izboljšanje VO₂ max, vendar ostaja zmogljivost še vedno na ravni slabe telesne zmogljivosti. Izboljšanje aerobne zmogljivosti je povezano tudi s rezultati testov CPAQ in PCS, saj so bili po koncu programa udeleženci bolj vključeni v vsakodnevno aktivnost, potrjena je bila tudi manjša utrudljivost.

Tudi povprečno izboljšanje VO₂ max za 2,2 ml/min/kg je nizko v primerjavi s pričakovanim izboljšanjem za približno 17 % VO₂ max v splošni populaciji in glede na primerljiv program vadbe (14). Verjeten razlog neustreznega dviga VO₂ max so spremembe v mišicah zaradi dolgotrajne neaktivnosti in nevrotropnih učinkov v sklopu avtonomne disfunkcije (16). Vsekakor dosegljiva raven zmogljivosti za preventivo srčno-žilnih bolezni ni zadovoljiva, kar

pomeni, da je populacija bolnikov s SKRB/KB visoko ogrožena za bolezni srca in ožilja ter s tem povezane zaplete v prihodnosti, kljub odsotnosti znanih dejavnikov tveganja (holesterol, kajenje, arterijska hipertenzija, debelost) (17).

Povprečna dosežena maksimalna frekvenca pri obremenitvi je bila statistično značilno višja pri drugem obremenitvenem testiranju in je znašala 76,7 % in 80,1 % glede na starost. Dosežena srčna frekvenca je v območju zmerne telesne aktivnosti in ne doseže območja anaerobnega praga. Ob primerjavi povprečnega doseženega VO₂ max in povprečni maksimalni srčni frekvenci je tudi razvidno, da imajo preiskovanci čezmeren porast srčne frekvence glede na stopnjo obremenitve, kar si lahko razlagamo s slabo zmogljivostjo (14, 15). Med obema testiranjema nismo potrdili maksimalnega porasta krvnega tlaka, vendar se je koeficient *p* približal razmejitveni vrednosti. Premajhen porast krvnega tlaka med obremenitvama si lahko razlagamo z adaptacijo avtonomnega živčevja med vadbo; možno pa je tudi, da je bila dosežena obremenitev med obema testiranjema premajhna, da bi povzročila statistično značilen vpliv na dvig sistoličnega krvnega tlak. Pri testu je bilo namreč absolutno izboljšanje povprečnega VO₂ max 2,2 ml/min/kg, kar predstavlja 0,62 MET.

V raziskavi nismo potrdili vpliva interdisciplinarnega programa, ki je vključeval aerobno vadbo zmerne intenzitete na izboljšanje avtonomnega živčnega sistema v prid povečanega vagalnega tonusa, vendar je nakazan trend zmanjševanja razmerja v prid LF (vagalnemu tonusu). V primeru večjega števila preiskovancev in daljšega obdobja vključitve v interdisciplinarni program bi verjetno z večjo verjetnostjo potrdili vpliv aerobne vadbe v sklopu multidisciplinarnе obravnave tudi na nevro-modulacijo avtonomnega živčevja. Manjše doživljanje katastrofičnega občutka bolečine in lažja pomiritev sta povezani z zmanjšanim simpatičnim tonusom, ki ga v raziskavi tudi nismo potrdili.

Pomen rezultatov predstavljene študije je, da je to prva evalvacijska študija programa kronične nerakave razširjene bolečine, ki je potrdila izboljšanje aerobne zmogljivosti in občutenje bolečine. Hkrati pa se je potrebno zavedati tudi pomanjkljivosti študije, kar predstavlja nestandardni vzorec preiskovancev in prekratek čas vključitve v program. V prihodnosti bi bila potrebno narediti še raziskavo, ki bi primerjala tudi parametre HRV še pol leta po končani obravnavi z vodeno intervalno aerobno vadbo v domačem okolju.

ZAKLJUČEK

Pri osebah s sindromom kronične razširjene bolečine, ki so bili vključeni v pettedenski interdisciplinarni program za kronično bolečino, nismo potrdili izboljšanja modulacije avtonomnega živčevja. Potrdili smo izboljšanje aerobne zmogljivosti po intervalni aerobni vadbi, prav tako so se preiskovanci bolj vključevali v dnevne aktivnosti in manj intenzivno doživljali bolečino.

Literatura:

1. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. Report of Multicentre Criteria Committee. *Arthritis Rheum.* 1990; 33(2): 160-72.
2. Jensen TS. Pathophysiology of pain: from theory to clinical evidence. *Eur J Pain Suppl.* 2008; 2(1): 13-7.
3. Lacasse A, Bourgalt P, Choiniere M. Fibromyalgia-related costs and loss of productivity: a substantial societal burden. *BMC Musculoskelet Disord.* 2016; 17:168.
4. Branco JC, Bannwarth B, Failde I, Abello Carbonell J, Blotman F, Spaeth M, et al. Prevalence of fibromyalgia: a survey in five European countries. *Semin Arthritis Rheum.* 2010; 39(6): 448-53.
5. Bellato E, Marini E, Castoldi F, Barbasetti N, Mattei L, Bonasia DE, et al. Fibromyalgia syndrome: aetiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Pain Res Treat.* 2012; 2012: 960270.
6. Cohen H, Neumann L, Kotler M, Buskila D. Autonomic nervous system derangement in fibromyalgia syndrome and related disorders. *Isr Med Assoc J.* 2001; 3(10): 755-60.
7. Furlan R, Colombo S, Perego F, Atzeni F, Diana A, Barbic F, et al. Abnormalities of cardiovascular neural control and reduced orthostatic tolerance in patients with primary fibromyalgia. *J Rheumatol.* 2005; 32(9): 1787-93.
8. Stisi S, Cazzola M, Buskila D, Spath M, Giamberardino MA, Sarzi-Puttini P, et al. Etiopathogenetic mechanisms of fibromyalgia syndrome. *Reumatismo.* 2008; 60 Suppl 1: 25-35.
9. Martinez-Martinet L, Mora T, Vargas A, Fuentes-Iniestra M, Martínez-Lavín M. Sympathetic nervous system dysfunction in fibromyalgia, chronic fatigue syndrome, irritable bowel syndrome and interstitial cystitis. *J Clin Rheumatology.* 2014; 20(3): 146-50.
10. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task force of the European Society of Cardiology the North American Society of Pacing Electrophysiology. *Circulation.* 1996; 93(5): 1043-65.
11. Mist SD, Firestone KA, Jones KD. Complementary and alternative exercise for fibromyalgia: a meta-analysis. *J Pain Res.* 2013; 6: 247-60.
12. Figuera A, Kingsley JD, McMillan V, Panton LB. Resistance exercise training improves heart rate variability in women with fibromyalgia. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2008; 28(1): 49-54.
13. White KP, Speechley M, Harth M, Ostbye T. The London Fibromyalgia Epidemiology Study: the prevalence of fibromyalgia syndrome in London, Ontario. *J Rheumatol.* 1999; 26(7): 1570-6.
14. Thompson WR, ed. ACSM's Guidelines for exercise testing and prescription. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; c2010.
15. Geneen LJ, Moore RA, Clarke C, Martin D, Colvin LA, Smith BH. Physical activity and exercise for chronic pain in adults: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Sys Rev.* 2017; 4: CD011279.
16. Bengtsson A. The muscle in fibromyalgia. *Rheumatology (Oxford).* 2002; 41(7): 721-4.
17. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal.* 2016; 37(29): 2315-81.
18. Jensen MP, Turk DC. Contributions of psychology to the understanding and treatment of people with chronic pain. Why it matters to ALL psychologists? *Am Psychol.* 2014; 69(2): 105-18.
19. Kowal J, Wilson KG, Geck CM, Henderson PR, D'Eon JL. Changes in perceived pain severity during interdisciplinary treatment for chronic pain. *Pain Res Manag.* 2011; 16(6): 451-6.
20. Gatchel RJ, McGeary DD, McGeary CA, Lippe B. Interdisciplinary chronic pain management: past, present, and future. *Am Psychol.* 2014; 69(2): 119-30.
21. Vincent A, Whipple MO, Oh HT, Guderian AJ, Barton LD, Luedtke CA. Early experience with a brief, multimodal, multidisciplinary treatment program for fibromyalgia. *Pain Manag Nurs.* 2013; 14(4): 228-35.
22. Stanos S. Focused review of interdisciplinary pain rehabilitation programs for chronic pain management. *Curr Pain Headache Rep.* 2012; 16(2): 147-52.
23. McCracken LM, Eccleston C. Coping or acceptance: what to do about chronic pain? *Pain.* 2003; 105(1-2): 197-204.
24. Horvat B, Jamnik H, Vidmar G, Sočan G, Mramor M. Analiza notranje strukture slovenske oblike Vprašalnika o sprejemanju bolečine (CPAQ). *Psihološka obzorja.* 2014; 23: 102-9.
25. Sullivan MJL, Bishop S, Pivik J. The pain catastrophizing scale: development and validation. *Psychol Assess.* 1995; 7(4): 524-32.