

# Kvaliteta sažetaka randomiziranih kontroliranih istraživanja biljke *Curcuma longa* L.

---

**Kurtović, Antonio**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2023**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:923125>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-11-22**



*Repository / Repozitorij:*

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
KEMIJSKO-TEHNOLOŠKI FAKULTET**

**I**

**MEDICINSKI FAKULTET**

**Antonio Kurtović**

**THE REPORTING QUALITY OF ABSTRACTS OF RANDOMIZED CONTROLLED  
TRIALS ON CURCUMA LONGA L. PLANT**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2022./2023.**

**Mentor:**

**doc. dr. sc. Josipa Bukić**

**Split, rujan 2023.**

## TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

DIPLOMSKI RAD

**Kemijsko-tehnološki fakultet i Medicinski fakultet  
Integrirani preddiplomski i diplomski studij Farmacija**

**Sveučilište u Splitu, Republika Hrvatska**

**Znanstveno područje:** Biomedicinske znanosti

**Znanstveno polje:** Farmacija

**Tema rada:** prihvaćena je na 79. sjednici Vijeća studija Farmacija te potvrđena na 35. sjednici fakultetskog vijeća Kemijsko tehnološkog fakulteta i 24. sjednici fakultetskog vijeća Medicinskog fakulteta

**Mentor:** doc. dr. sc. Josipa Bukić

### **KVALITETA SAŽETAKA RANDOMIZIRANIH KONTROLIRANIH ISTRAŽIVANJA BILJKE CURCUMA LONGA L.**

Antonio Kurtović, broj indeksa: 201813

#### **Sažetak**

**Cilj:** Analiza kvalitete sažetaka randomiziranih kontroliranih kliničkih ispitivanja biljke *Curcuma longa L.*

**Materijal i metode:** Istraživanjem je procijenjena kvaliteta sažetaka randomiziranih kontroliranih ispitivanja dostupnih u bazi MEDLINE pomoću PubMed tražilice uz pretragu ključnih riječi „*Curcuma longa*“ i opciju „*randomized controlled trial*“. Sažetci su potom ocijenjeni prema kriterijima s CONSORT liste za sažetke. Dobiveni podaci su potom analizirani i interpretirani pomoću programa za statističku analizu *MedCalc*.

**Rezultati:** Pretraga je rezultirala sa 170 znanstvenih članaka među kojima 138 članka zadovoljilo je kriterije uključenja u istraživanje. Medijan ukupnog zbira sažetaka iznosio je 7 s interkvartilnim rasponom 6-9. Dokazane su značajne razlike prisutnosti CONSORT stavki kod strukturiranih i nestrukturiranih sažetaka. Stavke CONSORT liste za sažetke s najvećom pojavnošću u analiziranim sažetcima su cilj i primarni ishodi istraživanja dok su stavke s najmanjom pojavnošću način financiranja istraživanja te opis randomiziranja ispitanika.

**Zaključak:** Sažetci znanstvenih istraživanja s biljkom *Curcuma longa L.* su niske do umjerene kvalitete prema kriterijima CONSORT liste. Zabrinjava činjenica da je izvor financiranja i način randomizacije ispitanika naveden u izrazito niskom udjelu sažetaka što značajno utječe na transparentnost i vjerodostojnost kliničkih istraživanja.

**Ključne riječi:** sažetak, stavka, CONSORT, *Curcuma longa L.*, kurkumin

**Rad sadrži:** 43 stranica, 4 slike, 3 tablice, 32 literaturna navoda

**Jezik izvornika:** hrvatski

#### **Sastav Povjerenstva za obranu:**

1. doc. dr. sc. Doris Rušić - predsjednik povjerenstva
2. doc. dr. sc. Dario Leskur - član
3. doc. dr. sc. Josipa Bukić - član - mentor

**Datum obrane:** 22.09.2023.

**Rad je u tiskanom i elektroničkom (pdf format) obliku pohranjen** u Knjižnici Medicinskog fakulteta u Splitu, Šoltanska 2

## BASIC DOCUMENTATION CARD

## GRADUATE THESIS

**Faculty of Chemistry and Technology and School of Medicine  
Integrated Undergraduate and Graduate Study of Pharmacy**

**University of Split, Croatia**

**Scientific area:** Biomedical sciences

**Scientific field:** Pharmacy

**Thesis subject:** was approved by Council Undergraduate and Graduate Study of Pharmacy, no. 79 as well as by Faculty Council of Faculty of Chemistry and Technology, session no. 35 and Faculty Council of School of Medicine, session no. 24

**Mentor:** Josipa Bukić, asst. prof., PhD

### THE REPORTING QUALITY OF ABSTRACTS OF RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS ON CURCUMA LONGA L. PLANT

Antonio Kurtović, index number: 201813

#### Summary

**Objectives:** To analyse the quality of abstracts of the randomized controlled clinical trials on *Curcuma longa L.*

**Materials and methods:** The research assessed the quality of the abstracts of randomized controlled trials available in the MEDLINE database using the PubMed search engine with the keyword search „*Curcuma longa*“ and the option „*randomized controlled trial*“. The abstracts were then evaluated according to the criteria from the CONSORT list. The obtained data were then analysed and interpreted using the statistical analysis program *MedCalc*.

**Results:** The search resulted in 170 scientific articles, among which 138 articles met the inclusion criteria for the research. The median of the total sum of the abstract was 7 with an interquartile range of 6-9. Significant differences were found regarding the presence of CONSORT items depending on the abstract structure. CONSORT items that appeared with the highest frequency were objective and primary outcomes. CONSORT items that appeared with the lowest frequency were the source of funding and randomization process.

**Conclusion:** Abstracts of scientific research with the *Curcuma longa L.* are of low to moderate quality according to the criteria of the CONSORT list. A worrying fact is that there is a lack of information of founding source and randomization process in most of the abstracts, which significantly impact transparency and trustworthiness of the clinical trials.

**Keywords:** abstract, item, CONSORT, *Curcuma longa L.*, curcumin

**Thesis contains:** 43 pages, 4 figures, 3 tables, 32 references

**Original in:** Croatian

#### Defense committee:

1. Asst. Prof., Doris Rušić, MPharm, PhD, chair person
2. Asst. Prof., Dario Leskur, MPharm, PhD, member
3. Asst. Prof. Josipa Bukić, MPharm, PhD, member - supervisor

**Defense date:** 22.09.2023.

**Printed and electronic (pdf format) version of thesis is deposited in** Library of School of Medicine, Šoltanska 2.

## **Zahvala**

*Zahvaljujem mentorici doc. dr. sc. Josipi Bukić na mentorstvu, pomoći i podršci prilikom izrade ovog diplomskog rada.*

*Također zahvaljujem mentorici mag. pharm. Katarini Bojčić na prenesenom znanju, podršci i razumijevanju prilikom stručnog osposobljavanja u Ljekarni Trstenik.*

*Najviše hvala mojoj obitelji koja je uvijek bila tu kroz lijepe, ali i one manje lijepe trenutke studentskog života. Hvala im na bezgraničnoj ljubavi, podršci te pomoći u ostvarivanju mojih snova.*

## Sadržaj

1. UVOD .....	1
1.1. Biološka klasifikacija, morfologija i uzgoj biljke <i>Curcuma longa</i> L. ....	2
1.2. Djelatne tvari podanka biljke <i>Curcuma longa</i> L.....	3
1.3. Uloga kurkumina u očuvanju mentalnog zdravlja.....	5
1.4. Kurkumin u dermatologiji .....	7
1.5. Medicina temeljena na dokazima .....	9
1.6. Kvaliteta sažetaka randomiziranih kontroliranih istraživanja .....	11
2. CILJ ISTRAŽIVANJA .....	12
3. MATERIJALI I METODE .....	14
4. REZULTATI.....	17
5. RASPRAVA.....	22
6. ZAKLJUČAK .....	26
7. POPIS CITIRANE LITERATURE.....	28
8. SAŽETAK.....	32
9. SUMMARY .....	34
10. ŽIVOTOPIS .....	36

## **1. UVOD**

### 1.1. Biološka klasifikacija, morfologija i uzgoj biljke *Curcuma longa* L.

*Curcuma longa* L. je višegodišnja biljka tropskog geografskog područja koja pripada porodici đumbira odnosno *Zingiberaceae*. Identificirane su najmanje 133 vrste roda *Curcuma* diljem svijeta. Osim pod nazivom *Curcuma longa* L., poznata je i kao kurkuma, indijski šafran i žuti korijen. Uporaba kurkume prvi je put zabilježena u vedskoj kulturi prije gotovo 4000 godina gdje je korištena kao začim i lijek te je imala određeno religijsko značenje. Putnički zapisi mletačkog trgovca, istraživača i putopisca Marka Pola iz 1280. godine koji spominju uporabu kurkume u azijskoj populaciji daju joj dodatnu povijesnu vrijednost (1).

Kurkuma može narasti do visine oko 1 m. *Curcuma longa* L. je biljka karakterističnog izgleda s intenzivno obojenim zelenim duguljastim listovima s izraženim lisnim žilama koje izlaze iz glavnog podanka. Glavni podanak kurkume debeo je 2 cm i dug oko 5 cm te svojim oblikom podsjeća na krušku iz koje se granaju manji podanci. Površina samog podanka izgleda hrapavo i segmentirano uz žuto-smeđe obojenje, dok je njegova unutrašnjost tamno narančaste boje. Cvjetovi su žuti te skupljeni u klasaste cvatove s kratkom stabljikom između listova. Cvijet koji se nalazi na vrhu cvata obično je bijele ili ružičaste boje za razliku od ostalih sitnijih cvjetova koji su žute boje (2,3).

*Curcuma longa* L. izvorno dolazi iz Kine, a u suvremeno doba se uzgaja u Indiji, zapadnom Pakistanu, Indoneziji i Kini. Osim u državama jugoistočne Azije, kurkuma se u manjoj mjeri uzgaja i na afričkom kontinentu te karipskim otocima kao što su Jamajka i Haiti. Najkvalitetnija kurkuma potječe iz Kine, a na europsko tržište pretežito dolazi iz Bangladeša i Indije. Najveći proizvođač, kao i potrošač, kurkume kao začina je Indija koja konzumira oko 80 % proizvedene kurkume u svijetu. Optimalni uvjeti potrebni za uzgoj kurkume su vlažno tlo, visoka vlažnost zraka uz temperaturu zraka između 20 i 30 °C te puno sunčeve svjetlosti (1).

Najkorisniji dio kurkume je njen podanak koji se mora preraditi. Podanak se stavlja u kipuću vodu alkalnog sadržaja te se, ovisno o vrsti i recepturi, kuha od 40 minuta do 6 sati. Podanak se zatim izvadi iz vruće vode te ostavi sušiti na sunčevoj svjetlosti. Odgovarajuća količina vlage u procesu sušenja procjenjuje se udaranjem prstima u podanak gdje se proizvodi zvuk nalik metalnome ako je podanak dovoljno suh. Na kraju proizvodnog procesa se uklanja grubi vanjski dio podanka te se njegova unutrašnjost usitnjava u homogeni tamnožuti prah

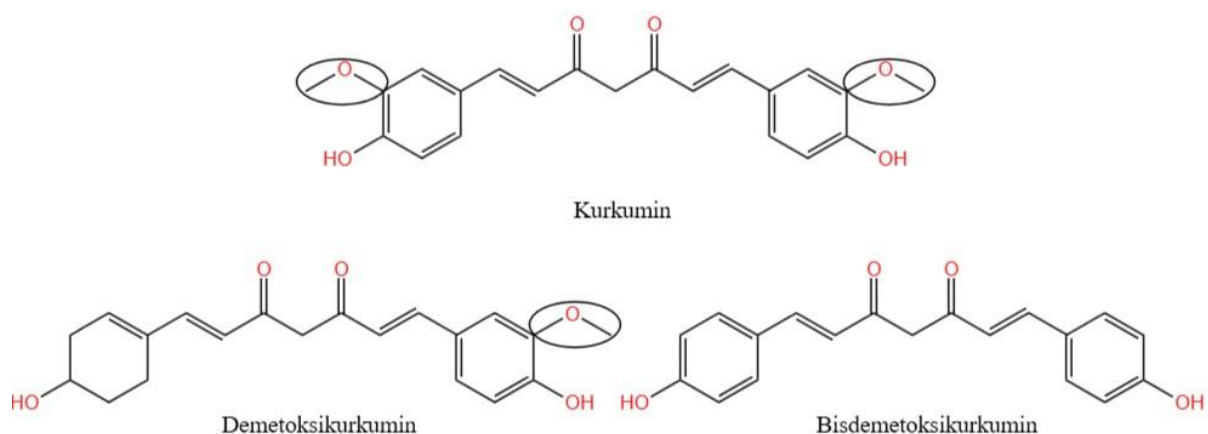


trajne obojenosti čiji se oštar, gorko-slatki okus može djelomično smanjiti vremenom. Praškasti podanak može se koristiti kao začin, sastojak različitih dodataka prehrani te kao reagens za dokazivanje prisutnosti borata (3,4).

## 1.2. Djelatne tvari podanka biljke *Curcuma longa L.*

Fitokemijskim ispitivanjima biljaka koji pripadaju rodu *Curcuma* otkriveno je oko 720 sekundarnih metabolita. Tvari su većinom izolirane iz osušenog podanka biljke, dok je dio tvari izoliran iz svježeg korijena te nadzemnih dijelova biljke. Izolirana molekula kurkumina, kao i njezini kemijski analozi, pokazali su se medicinski najznačajnijim metabolitima zbog različitih metaboličkih procesa na koje utječu. Izolirane tvari kemijski dijelimo na: flavonoide, steroide, terpenoide, derivate fenilpropena te difenilalkaloide (5).

U skupini difenilalkanoida najvažniji izolirani spojevi su difenilheptanoidi koji se uobičajeno nazivaju kurkuminoidi. Najvažniji i najčešći izolirani kurkuminoidi su kurkumin, demetoksikurkumin i bisdemetoksikurkumin čije su kemijske strukture prikazane na slici 1. Kurkumin su prvi izolirali znanstvenici Vogel i Pelletier 1815. opisujući ga kao „tvar žutog obojenja“ bez poznavanja identiteta i aktivnosti tvari. Broj istraživanja kliničkih učinaka kurkumina značajno se povećao 90-tih godina prošlog stoljeća (5,6).



Slika 1. Kemijska struktura kurkumionida (8).

Kurkuminoidi se međusobno razlikuju prema supstituentima na fenilnom prstenu i heptanskom lancu koji povezuje dva fenilna prstena. Najzastupljeniji kurkuminoid jest kurkumin koji čini gotovo 77 % ukupnog udjela, dok njegovi metaboliti demetoksikurkumin čini 18 % odnosno bisdimetoksikurkumin 5 % svih kurkuminoida. Istraživanja su pokazala da metoksilna skupina koja se nalazi na fenilnom prstenu ima moguću ulogu u učinku kurkume na zdravlje (6).

Podanak kurkume sadrži 2 do 9 % kurkuminoida čiji je predstavnik kurkumin, žuto-narančasta kristalna tvar, topiva u jako kiselim ili bazičnim vodenim otopinama. Molekulska formula kurkumina je  $C_{21}H_{20}O_6$ , a njegova molekulske mase iznosi 368,38 g/mol. Zbog svoje lipofilne prirode, kurkumin je lako topljiv u organskim otapalima kao što su aceton, metanol, etanol i dimetil sulfoksid. Molekula kurkumina podložna je keto-enolnoj tautomeriji ovisnoj o pH vrijednosti otopine. U alkalnim otopinama kurkumin se uglavnom nalazi u enolnom obliku, dok se u neutralnoj ili kiseljoj otopini kurkumin nalazi u keto obliku. U obliku diketona kurkumin ima visoku sposobnost keliranja iona metala što je pokazalo mogući medicinski značaj u Alzheimerove bolesti i trovanja solima teških metala (7,8).

U ispitivanjima fotoosjetljivosti kurkumin je pokazao različite rezultate ovisno o korištenom organskom otapalu. Najveću fotostabilnost pokazao je otapanjem u metanolu, a najmanju u acetonitrilu. Preporučuje se čuvanje kurkumina u bocama smeđeg stakla zato što one propuštaju valne duljine iznad 500 nm koje kurkumin ne apsorbira. Osim osjetljivosti na svjetlo, kurkumin pokazuje osjetljivost i na povišenu temperaturu. Ispitivanja su pokazala da je kurkumin stabilan do 70 °C ako je izložen maksimalno 10 minuta. Pri višim temperaturama, najčešće se javljaju značajni gubitci te se kuhanjem u trajanju od 10 ili 20 minuta gubi od 27 do 32 % kurkumina, a još veći gubitci događaju se pri metodi brzog kuhanja pomoću visokog tlaka (9).

Najčešća metoda ekstrakcije i izolacije kurkumina iz osušenog podanka kurkume je ekstrakcija otapalom u kombinaciji s kromatografijom na silika gelu. Uglavnom se koristi etanol kao otapalo te rjeđe heksan, etilacetat, aceton, metanol i druga otapala. Otapala koja sadrže klor se unatoč učinkovitosti ne koriste u prehrambenoj industriji zbog zdravstvenih posljedica. Ekstrakciju je moguće poboljšati uz održavanje temperature od 60 do 80 °C. Za procjenu razine kurkuminoida potrebne su osjetljive, precizne i robusne analitičke metode zbog slabe bioraspoloživosti kurkumina, brzog metabolizma te interferencija matriksa (8,10).

Najveći broj kvalitativnih i kvantitativnih analiza kurkuminoida provode se pomoću tekućinske kromatografije visoke učinkovitosti u kombinaciji s različitim detektorima kao što su UV (*engl. ultraviolet*), fluorescentni ili masenim spektrometrom koji ima najveću analitičku vrijednost uz visok trošak analize i održavanja te zahtjeva stručnost osoblja. Za detekciju i kvantifikaciju onečišćenja kao što su metanil žuto te Sudan-I koriste se različite spektroskopske tehnike. Kurkuminoidi pokazuju snažnu apsorpciju na 425 nm kod UV-Vis (*engl. ultraviolet-visible*) spektroskopije. Prednost spektroskopije je brzina, jednostavnost i niža cijena, a nedostatak manja osjetljivost od masene spektrometrije (8,10).

### **1.3.Uloga kurkumina u očuvanju mentalnog zdravlja**

Neuropsihijatrijske bolesti pripadaju multifaktorijalnim bolestima jer njihovom razvoju doprinose brojni faktori pojedinca kao što su imunitet, genetika te upalni i oksidativni procesi organizma (11). Brojna animalna i klinička istraživanja pokazala su suportivnu ulogu različitih prirodnih polifenola, kojima pripada i molekula kurkumina, u modulaciji mentalnog zdravlja što uključuje plastičnost mozga, ponašanje, raspoloženje, svojstva slična antidepresivima te bolju spoznaju. Kurkumin je lipofilna tvar koja lako prelazi krvno moždanu barijeru te posjeduje neuroprotektivni učinak za koji je vjerojatno odgovorna njegova sposobnost inhibicije lipidne peroksidacije i neutraliziranja reaktivnih kisikovih i dušikovih radikala. Dodatan neuroprotektivan učinak čini njegova protuupalna sposobnost inhibicijom COX-1 i COX-2 enzima (12).

Anksioznost je često i potencijalno ozbiljno stanje koje značajno utječe na kvalitetu života te može predstavljati predispoziciju za razvoj drugih neuropsihijatrijskih bolesti. Unatoč pretkliničkim dokazima o potencijalnoj djelotvornosti kurkumina u anksioznim stanjima, još uvijek nema dovoljno dokaza o njegovoj kliničkoj učinkovitosti. Međutim, novija istraživanja pokazuju da kurkumin može utjecati na smanjenje tjelesne težine što u brojnim slučajevima može predstavljati jedan od čimbenika rizika pojave simptoma anksioznosti u predisponiranih pojedinaca (13).

Bipolarni poremećaj tipa 1 je kronična bolest koja se javlja epizodično te se manifestira intenzivnim promjenama raspoloženja od depresije do manije. Učinak kurkume u ovoj indikaciji ispitan je u malome broju istraživanja. Primjerice, istraživanje koje su proveli Farzad i suradnici 2023. pokazalo je, kao i u pretkliničkim studijama, da kurkumin u dozi od 500 mg nema aditivni učinak valproatu u fazi akutne manije (14).

Veliki depresivni poremećaj predstavlja najčešći poremećaj mentalnog zdravlja te pogađa oko 322 milijuna ljudi na svijetu. Karakteristični simptomi velikog depresivnog poremećaja su: tuga, beznade, manjak energije, osjećaj krivnje i bezvrijednosti, nesanica, gubitak tjelesne mase, smanjena mogućnost koncentriranja te suicidalne misli. Kurkumin osim svog antioksidativnog i protuupalnog djelovanja ima dodatno djelovanje u depresiji u modulaciji otpuštanja serotonina i dopamina, inhibiciji monoaminooksidaze te regulaciji hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlijezda osi. Lopresti i suradnici su 2014. godine proveli randomizirano kontrolirano kliničko istraživanje o učinku kurkumina u liječenju velikog depresivnog poremećaja. Ispitanici su tijekom 8 tjedana dobivali BCM-95<sup>®</sup> kapsule 500 mg koje sadrže 88% kurkuminoida te 7% hlapivih ulja dobivenih iz biljke *Curcuma longa L.* Promatrani su biomarkeri tjelesnih tekućina slina, urina i krvne plazme. Skupina ispitanika koja je primala kapsule kurkumina pokazala je više vrijednosti urinarnog kortizola, inaktivnog metabolita tromboksana A2 te neuropeptida SUB-P čiji deficit ima važnu ulogu u razvoju depresije (15,16).

Unatoč napretku medicine, shizofrenija još uvijek predstavlja jednu od bolesti koja ograničava normalan život. Antipsihotici su pokazali visok terapijski uspjeh u liječenju pozitivnih simptoma shizofrenije dok su značajno manje uspješni u liječenju negativnih simptoma shizofrenije. Midownik i suradnici su 2015. godine proveli istraživanje o potencijalnom sinergističkom učinku antipsihotika i kurkumina u hospitaliziranih pacijenata. Ispitanici su dobili placebo ili Solgarov dodatak prehrani Curcumin Forte<sup>®</sup> 1000 mg 3 puta dnevno tijekom 24 tjedna. Istraživanje je pokazalo značajan pomak indeksa koji je mjerio negativne patofiziološke simptome skupine koja je primala dodatak prehrani s kurkuminom u odnosu na placebo skupinu. Istraživanje nije utvrdilo sinergistički učinak kurkumina i antipsihotika u liječenju pozitivnih simptoma shizofrenije (17).

Novije randomizirano kontrolirano kliničko istraživanje iz 2021. godine koje su proveli Masumeh i suradnici također je proučavalo potencijalni sinergistički učinak nanokurkumina i antipsihotika u liječenju negativnih simptoma shizofrenije. Rezultati istraživanja pokazali su statistički značajnu razliku kombinacije antipsihotika i kurkumina u odnosu na monoterapiju antipsihoticima u liječenju negativnih, ali i pozitivnih simptoma shizofrenije što prethodno istraživanje iz 2015. godine nije dokazalo. Nije dokazana statistički značajna razlika u pojavnosti ekstrapiramidalnih simptoma i drugih nuspojava antipsihotika u ispitivanim skupinama (18). Obzirom na destruktivni učinak simptoma shizofrenije na funkcioniranje pojedinaca, ali i potencijal antipsihotika i prve i druge generacije da uzrokuju što neurološke što metaboličke nuspojave, za očekivati je da će se u budućnosti istraživati utjecaj kurkumina, ali i drugih biljnih spojeva, u pacijenata sa shizofrenijom.

#### **1.4. Kurkumin u dermatologiji**

Kurkumin predstavlja novitet u dermatološkim pripravcima, ima dobar sigurnosni profil te nije skupa polazna sirovina u proizvodnji kozmetike. Djelovanje kurkumina u topikalnim pripravcima bazira se na njegovim protuupalnim, antineoplastičnim te antiinfektivnim svojstvima (19).

Brojne kožne bolesti povezuju se s neodgovarajućim upalnim odgovorom organizma. Metodom molekularnog sidrenja pronađene su interakcije kurkumina i molekularnih meta povezanih s nastankom različitih kožnih bolesti. Spomenuta metoda pokazala je vjerojatno inhibitorno djelovanje kurkumina na 6 različitih enzima među kojima su prevladavali enzimi kinazne aktivnosti, važni u staničnoj signalizaciji. Kurkumin smanjuje aktivnost lipoksigenaze, ciklooksigenaze te inducibilne sintetaze dušikovog oksida koji djeluju kao proupalni enzimi. Citokin TNF- $\alpha$  ima značajnu ulogu kod upalnih procesa koji uzrokuju kožne bolesti kao što su psorijaza i atopijski dermatitis. Kurkumin neposredno koči djelovanje TNF- $\alpha$  koji ovisi o NF- $\kappa$ B transkripcijskom čimbeniku na kojeg kurkumin pokazuje inhibitorni učinak (19,20).

Slaba topikalna bioraspoloživost kurkumina, kao i oralna, predstavlja najveće ograničenje uporabe kurkumina u preparatima za zdravlje kože. Bolju bioraspoloživost topikalnih pripravaka kurkumina možemo postići kombiniranjem s kitozan-alginat spužvom, polimernim zavojem, nano-emulzijom, hidrogelom, alginatnom pjenom, kolagenskim filmom te kompleksiranjem s  $\beta$ -ciklodekstrinom u nano čestice (19).

Zacjeljivanje rana predstavlja ekonomski izazov za svaki zdravstveni sustav te se traže nove i jeftinije terapijske opcije. Optimalna tvar za cijeljenje rane trebala bi imati antibakterijska, protuupalna i antioksidativna svojstva te proliferirajuće djelovanje na stanice, svojstva koja karakteriziraju kurkumin. Osim što smanjuje upalu, kurkumin također djeluje na proliferativnu fazu cijeljenja rane tako što smanjuje prisutnost metaloproteinaza u matriksu, povećava hidroksiprolin, važnu sastavnice kolagena, te ubrzava maturaciju kolagenskih vlakana. Dodatno djelovanje kurkumina odnosi se na ubrzavanje proliferacije fibroblasta u mijelofibroblaste koji su važni za početnu fazu zarastanja rane. Kulac i suradnici su proučavali učinak kurkumina na opekotine u modelu štakora te studijom zaključili da je kurkumin paradoksalno poticao upalni proces povećanjem produkcije dušikova oksida. Kasnije studije su pokazale da je dušikov oksid djelomično odgovoran za brže cijeljenje rane (19,21).

Psorijaza je autoimuna bolest koja uzrokuje hiperproliferaciju i kroničnu upalu, a uzrokovana je genetskim i imunološkim čimbenicima. Ova bolest primarno zahvaća kožu, ali i zglobove. Hiperproliferacija stanica kože uzrokuje gomilanje stanica na površini kože koje stvaraju ljuške i crvenilo što izaziva svrbež i ponekad bol. Protuupalno djelovanje kurkumina može pomoći u liječenju psorijaze. Istraživanje koje su proveli Kang i suradnici 2016. utvrdilo je da je miševima oboljelim od psorijaze koji su uzimali kurkumin oralnim putem tijekom 20 dana smanjena proliferacija T limfocita za 30-60 % (22,23).

Akne predstavljaju dugotrajne pleomorfne kožne promjene koje nastaju zbog prekomjerne proizvodnje sebuma. Uvjeti za nastanak akni su hiperprodukcija sebuma, bakterijska infekcija, hiperproliferacija folikula, upala te genetska predispozicija. Zlatni standard u liječenju težih oblika akni su antibiotici čiji je najveći nedostatak što uzrokuju rezistenciju na *Staphylococcus epidermidis*. Zahvaljujući protuupalnim i antimikrobnim svojstvima, kurkumin je pogodna opcija za liječenje akni. Liu i Huang su dvjema studijama pokazali da vezikule kurkumina pomoću laurinske i miristinske kiseline predstavljaju terapijsku opciju u topikalnom liječenju akni djelujući na *Staphylococcus epidermidis* i propionibakterije (24).

Atopijski dermatitis je kronična upalna kožna bolest koju uzrokuju različiti genetički, okolišni te imunološki čimbenici. Glavni simptom atopijskog dermatitisa je svrbež, a javlja se većinom u ranom djetinjstvu te nerijetko i u odrasloj dobi. P-hidroksicinamična kiselina, tvar izolirana iz biljke *Curcuma longa*, u *in vitro* studijama pokazuje učinak na protein kinazu C te

posljedično smanjenu proliferaciju T-limfocita. Krema Herbavate® koja sadrži biljni ekstrakt kurkume kliničkim je ispitivanjima pokazala smanjenje simptoma crvenila, zadebljanja i svrbeža u pacijenata koji boluju od atopijskog dermatitisa (19).

Ljudski organizam starenjem postaje podložan kroničnim supkliničkim upalnim procesima koji uzrokuju stanična oštećenja. Zahvaljujući svojim antioksidativnim i protuupalnim svojstvima, kurkumin se može koristiti u prevenciji i liječenju starenja kože, posebno kad je ono uzrokovano sunčevim zračenjem. Istraživanje koje je uključilo 28 žena starih tridesetak godina ispitalo je kombinaciju ekstrakta kurkume, ružmarina i gotu kole (Tricutan®) te je pokazala značajno poboljšanje zategnutosti kože te zdravlja kože. Randomizirana dvostruka studija na 47 ispitanika u kojoj se ispitivao učinak vrućeg vodenog ekstrakta kurkume pokazala je značajan porast koncentracije hijaluronske kiseline i kolagena, važnih sastavnica kože (19).

### **1.5. Medicina temeljena na dokazima**

Razvoj medicine temeljene na dokazima započinje oko 1990. godine te su njezinom pojavom povezani medicinski dokazi s teorijom i kliničkom praksom. Prvi i najvažniji epistemološki princip medicine temeljene na dokazima je nejednakost u vrijednosti dokaza. U skladu s tim principom razvijene su metode za procjenu vrijednosti pronađenih dokaza. Inicijalna hijerarhija procjene dokaza značajno se razlikuje od moderne hijerarhije GRADE (engl. *Grades of Recommendation Assessment, Development, and Evaluation*) koja je objavljena 2004. godine i prihvaćena od većine relevantnih biomedicinskih organizacija među kojima je i Svjetska zdravstvena organizacija (25).

GRADE štiti od površnog ocjenjivanja, neopravdanog povjerenja u randomizirana kontrolirana istraživanja te medicinskih odluka baziranih na dogmatskim uvjerenjima. Drugi epistemološki princip odnosi se na ukupni pristup evaluaciji dokaza, a ne individualni koji simpatizira određenu tvrdnju. Sljedeći epistemološki princip odnosi se na poštivanje vrijednosti pacijenta i njegove odluke koja ne mora biti u skladu s medicinom temeljenom na dokazima. Postoje tvrdnje o negativnim stranama medicine temeljene na dokazima kao što su reduciranje znanstvenih metoda te poticanje „medicine iz kuharice“ odnosno formulaičnog načina razmišljanja umjesto iskustvenog i intuitivnog. Dodatna kritika medicini temeljenoj na dokazima je tvrdnja da nije napravila pomak u skrbi za pacijenta (25).

1. **Tablica 1.** GRADE-moderna metoda procjene kvalitete znanstvenih istraživanja (25).

<b>Kvaliteta dokaza</b>	<b>Dizajn istraživanja</b>	<b>Niža kvaliteta ako*</b>	<b>Viša kvaliteta ako*</b>
Visoka	Randomizirano	<u>Limitiranost</u>	<u>Učinak</u>
Umjerena		-1 ozbiljna	+1 velik
		-2 jako ozbiljna	+2 vrlo velik
Niska		<u>Nedosljednost</u>	<u>Odziv</u>
		-1 ozbiljna	+1 stupanj dokaza
		-2 jako ozbiljna	<u>Svi pouzdani suradnici</u>
	<u>Indireknost</u>	+ smanjuju efekt predstavljanja	
Jako niska	Opservacijsko	-2 jako ozbiljna	+ predlažu ozbiljan učinak kad rezultati ne pokazuju učinak
		<u>Nepreciznost</u>	
		-1 ozbiljna	
		-2 jako ozbiljna	
		<u>Pristranost</u>	
		-1 vjerojatna	
		-2 jako vjerojatna	



## 1.6. Kvaliteta sažetaka randomiziranih kontroliranih istraživanja

Randomizirana kontrolirana istraživanja (RCT) su prospektivna, komparativna i kvantitativna istraživanja koja se izvode pod kontroliranim uvjetima uz randomiziranu intervenciju na pojedinim skupinama ispitanika. Cilj randomiziranog kontroliranog istraživanja uobičajeno je dokazati učinkovitost ili sigurnost određene intervencije. Pretklinička i klinička istraživanja mogu se provoditi metodom randomiziranog kontroliranog istraživanja. Kontrolna grupa u istraživanju ne dobiva intervenciju, dobiva placebo ili standardnu terapiju. Istraživačko pitanje randomiziranog kontroliranog istraživanja bazira se na akronimu „PICOT“, P (engl. *population*), I od (engl. *intervention*), C (engl. *comparison*), O (engl. *outcomes*), T (engl. *time*) (26).

Postoji etička nedoumica treba li o sudbini pacijenta odnosno ispitanika randomiziranog kontroliranog ispitivanja odlučivati vjerojatnost uvjetovana procesom randomizacije ili iskustvo i mišljenje liječnika. Sudjelovanje u randomiziranim kliničkim istraživanjima je dobrovoljno što ponekad može dovesti do pogoršanja zdravstvenog stanja ili smrti. Još jedan nedostatak takve vrste istraživanja jest što traži žrtvu dijela ispitanika za buduće ispitanike odnosno bolesnike. Unatoč svim nedostacima, randomizirano kontrolirano istraživanje predstavlja najobjektivniju metodu istraživanja te je jedini način za jasno dokazivanje povezanosti učinka i intervencije (27).

CONSORT za sažetke (engl. *Consolidated Standards of Reporting Trials*) donosi preporuke o informacijama koje bi trebao sadržavati sažetak randomiziranih kontroliranih ispitivanja. CONSORT za sažetke prvi je put objavljen 1996. te nadopunjen 2001. godine. CONSORT je skup preporuka koji potiče strogu strukturu i hijerarhiju pri oblikovanju sažetaka iako nije obvezan. Sažetak koji odgovara CONSORT smjernicama ne smije donositi informacije koje nisu spomenute u cjelovitom znanstvenom članku te bi trebao sadržavati 250 do 300 riječi dok baza MEDLINE dopušta sažetke čak do 1000 riječi. Precizan, jasan i transparentan sažetak istraživanja omogućuje čitatelju razumijevanje intervencije i procjenu relevantnosti i pouzdanosti provedenog istraživanja. Zdravstvenim djelatnicima određenih geografskih područja sažetak randomiziranog kontroliranog istraživanja zbog ekonomske situacije predstavlja jedini izvor informacija te značajno utječe na kliničke odluke što daje dodatno značenje strukturiranom i kvalitetnom sažetku koji je oblikovan u skladu s CONSORT smjernicama (28).

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**

Cilj istraživanja je procijeniti kvalitetu sažetaka randomiziranih kontroliranih istraživanja biljke *Curcuma longa L.* koji su dostupni putem PubMed tražilice. Kvaliteta sažetaka procjenjuje se pomoću CONSORT preporuka za strukturu sažetaka znanstvenog članka.

### **3. MATERIJALI I METODE**

Izvršeno je presječno istraživanje procjene kvalitete sažetaka randomiziranih kontroliranih kliničkih studija fokusiranih na biljku *Curcuma longa L.* Presječno istraživanje obavljeno je tijekom srpnja 2023. godine pretragom PubMed tražilice koja omogućuje pristup znanstvenoj i biomedicinskoj bazi podataka MEDLINE. Ključni skup riječi za pretragu u presječnom istraživanju je „*Curcuma longa*“ uz opciju „*randomized controlled trial*“. Ostali kriteriji uključenja u studiju bili su dostupnost sažetka na engleskom jeziku, dopušten pristup sažetku te istraživanja koja nisu starija od 20 godina, odnosno 2003. godine. Istraživanja na životinjama i ostala neklinička istraživanja isključena su iz presječnog istraživanja. Kvaliteta sažetaka presječnog istraživanja procijenjena je pomoću CONSORT metode. CONSORT *for Abstracts* predstavlja skup standarda u oblikovanju sažetaka znanstvenih članaka. Kategorije uključene u CONSORT metodu analize sažetaka znanstvenih članaka prikazane su u Tablici 2 (26).

Kategorije CONSORT metode iz tablice 2 zajedno s nazivom istraživanja, godinom objave istraživanja, nazivom medicinskog časopisa, opisom intervencije, ukupnim brojem ispitanika, državom u kojoj je provedeno istraživanje te podacima o farmakološkom ispitivanju, multicentričnosti, značaju ispitivanja, financiranju od strane industrije, istraživanju provedenom u bolnici te brojem autora i strukturiranosti sadržaja sažetka uneseni su u datoteku programa *Microsoft Office Excel* 2021. Pomoću prikupljenih podataka o stavkama koje sadrži individualni članak napravljena je deskriptivna statistička analiza. Svaka stavka CONSORT liste procijenjena je vrijednostima 0 odnosno „nema“ ili 1 odnosno „ima“. Ukupan zbir stavki CONSORT liste, koji sugerira kvalitetu pojedinog sažetka, dobio se zbrajanjem vrijednosti svih 17 stavki CONSORT liste za pojedini sažetak. Rezultati statističke analize predstavljeni su kao medijan, cijeli brojevi te udjeli. U izradi statističke analize te hi-kvadrat testa korištena je *Windows* verzija programa *MedCalc* (v.11.5.1.0, MedCalc Software, Ostend, Belgija) koji se koristi za provedbu biomedicinskih statističkih analiza.

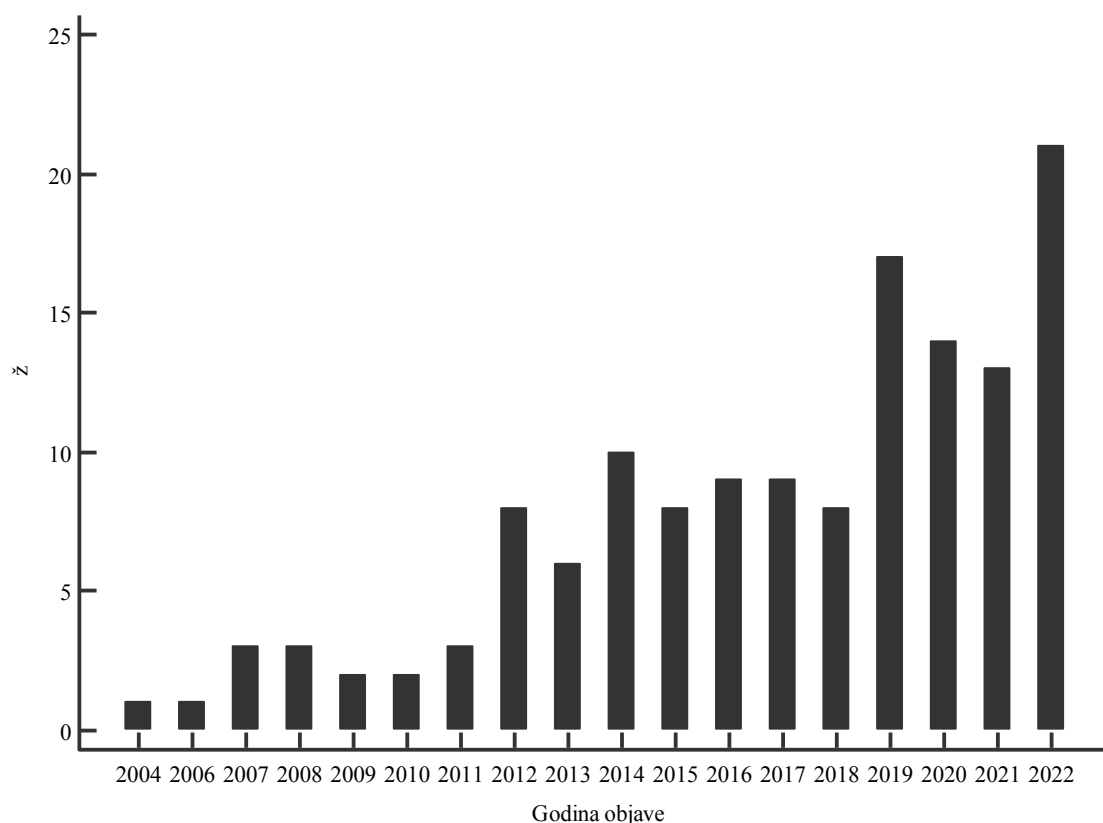
**Tablica 2.** CONSORT kategorije uključene u procjenu kvalitete sažetaka randomiziranih kontroliranih kliničkih istraživanja (26).

<b>KATEGORIJA</b>	<b>OPIS</b>
Naslov	Identifikacija randomiziranog istraživanja
Autori	Kontakt autora istraživanja
Dizajn studije	Opis istraživanja(paralelno, klaster...)
Ispitanici	Kriterij uključenja i mjesto prikupljanja podataka
Intervencija	Intervencija pojedine grupe ispitanika
Cilj	Specifičan cilj ili hipoteza
Ishod	Jasno predstavljen primarni ishod
Randomizacija	Način randomizacije ispitanika
Zasljepljivanje	Način zasljepljivanja ispitanika i istraživača
Broj randomiziranih ispitanika	Broj randomiziranih ispitanika svake skupine
Regrutacija	Trajanje istraživanja (završeno, u tijeku...)
Broj analiziranih ispitanika	Broj analiziranih ispitanika za primarni ishod
Ishod	Primarni ishod s procjenom učinka
Štetni učinci	Važne nuspojave i štetni događaji
Zaključak	Interpretacija rezultata
Registracija	Registracijski broj i ime registra
Financiranje istraživanja	Izvor financiranja istraživanja

## **4. REZULTATI**

Ukupno je pretraživanje MEDLINE baze prema zadanim kriterijima rezultiralo sa 170 sažetaka randomiziranih kontroliranih kliničkih istraživanja učinkovitosti kurkume, objavljenih u razdoblju od 2003. do 2022. godine. Od navedenih 170 sažetaka randomiziranih kontroliranih kliničkih istraživanja, 138 je uključeno u daljnju analizu, zato što je 13 sažetaka uključivalo istraživanja koja su bila provedena u životinjskim modelima, 16 sažetaka je uključivalo istraživanja koja nisu bila ustrojena kao randomizirani kontrolirani klinički pokus, a za tri istraživanja nije bio dostupan sažetak te se isti nije mogao evaluirati.

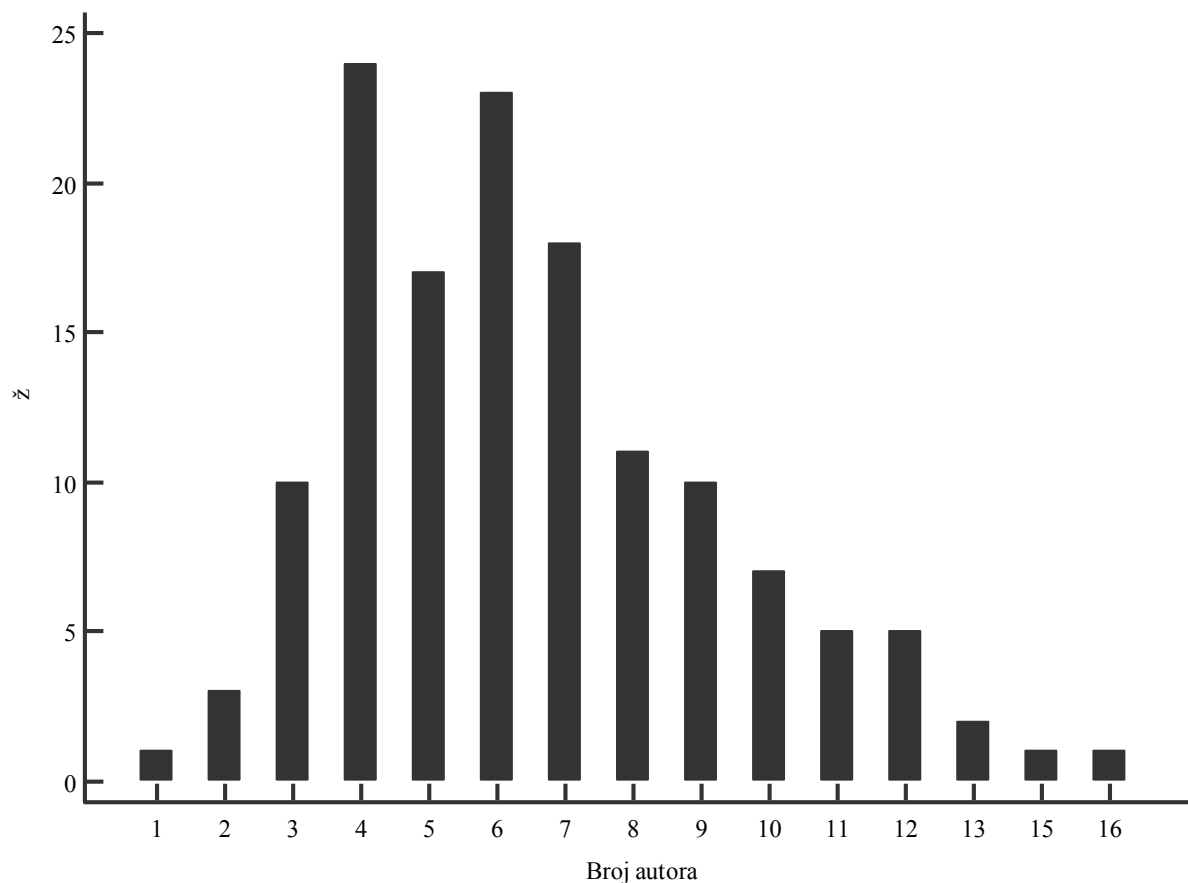
Slika 2 prikazuje broj sažetaka koji su indeksirani u MEDLINE bazi po godini objavljivanja pojedinačnog istraživanja. Najveći udio sažetaka randomiziranih kontroliranih kliničkih istraživanja kurkume, 15,2 %, objavljeno je u zadnjoj godini promatranog razdoblja, 2022. godine. Od 2004. godine do 2022. godine uočen je porast broja sažetaka istraživanja kurkume, izuzev blagog pada u 2020. i 2021. godini.



**Slika 2.** Ukupan broj sažetaka istraživanja kurkume u promatranom razdoblju



Na slici 4 prikazan je ukupni broj istraživanja prema broju autora publiciranih istraživanja kurkume. Vidljivo je da je najveći udio sažetaka bio izrađen od strane 4 autora (N=24, 17,4 %) te 6 autora (N=23, 16,7 %).



**Slika 4.** Ukupni broj istraživanja prema broju autora publiciranih istraživanja kurkume

Najveći udio istraživanja proveden je u Indiji, 21,2 %, a slijedi Iran s 20,4 % istraživanja te Sjedinjene Američke Države s 8,8 % istraživanja. Medijan ukupnog zbira svih stavki CONSORT-a sažetke iznosio je 7, a IKR 6 do 9. Najveća zabilježena vrijednost bila je 13 stavki i to samo u jednome sažetku od svih uključenih u istraživanje.

U Tablici 3 prikazani su udjeli svih prijavljenih stavki CONSORT liste za sažetke istraživanja kurkume, posebno za nestrukturirane sažetke, posebno za strukturirane sažetke te ukupno za sve sažetke uključene u ovo istraživanje. Od ukupnog broja analiziranih sažetaka znanstvenih radova koji iznosi 138, generalnu strukturu sažetka prema CONSORT listi sadrži 85 sažetaka dok su 53 sažetka karakterizirana kao nestrukturirani. Provedenom statističkom analizom pomoću hi-kvadrat testa ispitana je povezanost u pojavnosti stavki CONSORT liste za sažetke u ovisnosti o strukturi sažetka odnosno njegovom strukturiranom ili nestrukturiranom obliku. Analizirano je ukupno 17 stavki CONSORT liste za sažetke te je 7 stavki pokazalo statistički značajnu povezanost pojavnosti ovisno o strukturi sažetka s  $p < 0,05$ . Tri stavke koje su pokazale jaku statističku razliku s  $p < 0,01$  u ovisnosti o formi sažetka su navođenje autora i kontakt podataka, cilja istraživanja te zaključka samog istraživanja. Statistički značajna razlika pronađena je i kod navođenja dizajna ispitivanja s  $p = 0,043$ , ishoda ispitivanja prema pojedinoj skupini s procjenom učinka s  $p = 0,013$ , štetnih učinaka s  $p = 0,011$  te registracije kliničkog istraživanja s  $p = 0,042$ . Statistički značajna razlika s  $p > 0,05$  nije pronađena kod analiziranih stavki CONSORT liste kao što su navođenje naslova članka, kriterija za odabir ispitanika, intervencije, primarnog ishoda, postupka randomizacije i zasljepljivanja, broja randomiziranih ispitanika, regrutacije, broja analiziranih ispitanika te financiranja istraživanja pomoću industrije.

**Tablica 3.** Razlike u učestalosti CONSORT stavki sažetaka istraživanja kurkume između strukturiranih i nestrukturiranih sažetaka

	N (%) N=53	N (%) N=85	N(%) N=138	p vrijednost*
	Nestrukturirani	Strukturirani	Ukupno	
Naslov	27 (50,9)	49 (57,6)	76 (55,1)	0,069
Autori	11 (20,8)	44 (51,8)	55 (39,9)	<b>&lt;0,001</b>
Dizajn studije	17 (32,1)	39 (45,9)	56 (40,6)	<b>0,043</b>
Ispitanici	4 (7,5)	11 (12,9)	15 (10,9)	0,478
Intervencija	38 (71,7)	68 (80,0)	106 (76,8)	0,359
Cilj	40 (75,5)	80 (94,1)	120 (87,0)	<b>&lt;0,001</b>
Ishod	43 (81,1)	75 (88,2)	118 (85,5)	0,365
Randomizacija	1 (1,9)	3 (3,5)	4 (2,9)	0,969
Zasljepljivanje	25 (47,2)	46 (54,1)	71 (51,4)	0,536
Broj randomiziranih ispitanika	23 (43,4)	44 (51,8)	67 (48,6)	0,434
Regrutacija	8 (15,1)	14 (16,5)	22 (15,9)	0,981
Broj analiziranih ispitanika	14 (26,4)	30 (35,3)	44 (31,9)	0,367
Ishod	30 (56,6)	60 (70,6)	90 (65,2)	<b>0,013</b>
Štetni učinci	5 (9,4)	25 (29,4)	30 (21,7)	<b>0,011</b>
Zaključak	18 (34,0)	84 (98,8)	102 (73,9)	<b>&lt;0,001</b>
Registracija	5 (9,4)	20 (23,5)	25 (18,1)	<b>0,042</b>
Financiranje istraživanja	2 (3,8)	3 (3,5)	5 (3,6)	0,694

\*hi-kvadrat test

## **5. RASPRAVA**

Randomizirana kontrolirana klinička ispitivanja, sa svojim sažetcima, koja su uključena u ovo istraživanje pokazala su djelomičnu sljedivost CONSORT liste. Niti jedan sažetak nije zadovoljio svih 17 stavki CONSORT liste stoga postoji mogućnost za daljnji napredak u formiranju i dokumentiranju kliničkih ispitivanja, barem onih u čijem je središtu ispitivanja *Curcuma longa L.* Rezultati ove studije pokazali su veću prisutnost stavki CONSORT liste za sažetke kod strukturiranih sažetaka znanstvenih radova u odnosu na one koji nemaju strukturiranu formu sažetka znanstvenog članka. Statistički značajna razlika prisutnosti CONSORT stavki kod strukturiranih ili nestrukturiranih sažetaka pronađena je kod sljedećih stavki: autori s njihovim kontakt podacima, dizajn istraživanja, cilj istraživanja, ishod istraživanja s procjenom učinka na pojedinu skupinu ispitanika, štetni učinci, zaključak te registracija kliničkog istraživanja.

Adherencija CONSORT smjernicama u oblikovanju sažetaka znanstvenih radova omogućava potpunu i transparentnu informaciju o planu, izvedbi i pronalascima u istraživanju što je ključno za donošenje medicinskih odluka na temelju dokaza. Medicinski časopisi trebali bi imati javno dostupne, specifične i harmonizirane smjernice o potrebnim stavkama koje bi trebao sadržavati svaki objavljeni znanstveni rad kako bi se pozitivno utjecalo na kvalitetu znanstvenih radova i transparentnost podataka dostupnih u sažetku znanstvenog članka koji bi trebao biti dostupan zdravstvenim radnicima, ali i laicima (29). Sažetak znanstvenog članka trebao bi biti reprezentativni pregled znanstvenog rada koji čitatelju omogućuje uvid u ključne informacije o provedenom kliničkom ispitivanju bez potrebe za pristupom potpunoj verziji znanstvenog članka čiji se pristup često dodatno naplaćuje što ne bi smjelo utjecati na donošenje ispravne medicinske odluke i predstavljati potencijalnu štetu za zdravlje pacijenta zbog ekonomske koristi stručnjaka koji su sudjelovali u istraživanju.

Kvaliteta sažetaka kliničkih ispitivanja biljke *Curcuma longa L.* nije se pokazala optimalnom te postoji značajan prostor za napredak. Informacije koje su nedostajale većini sažetaka u ovom istraživanju bili oni strukturirani ili nestrukturirani su: način randomizacije ispitanika te kriteriji za odabir ispitanika uz navođenje mjesta provođenja ispitivanja, podatak o tome je li istraživanje završeno ili još traje te način financiranja ispitivanja i njegova registracija. Dostupni sažetci ovog istraživanja općenito su se pokazali netransparentnima prema CONSORT kriterijima za oblikovanje sažetaka što može dovesti do pogrešne medicinske odluke, veće incidencije nuspojava i opće ne sigurnosti u korištenju fitopreparata s kurkumom.

Istraživanje iz 2022. koje je proveo Vrebalov Cindro u suradnji sa stručnjacima Medicinskog fakulteta Split o utjecaju CONSORT smjernica na kvalitetu sažetaka randomiziranih kontroliranih ispitivanja infekcije *Helicobacter Pylori* pokazalo je ispodprosječnu kvalitetu sažetaka. Najmanji postotak informacija sadržanih u sažetcima čine 2 stavke CONSORT liste financiranje s udjelom 2,0 % te randomizacija s 2,7 %. Rezultati istraživanja koreliraju s rezultatima istraživanja ovog diplomskog rada u kojem su najmanje zastupljene stavke bile financiranje s 3,6 % sažetaka te stavka randomizacija s 2,9 % sažetaka (30). Manjak informacije o izvoru financiranja i načinu randomizacije u sažetku smanjuje transparentnost samog istraživanja te može dovesti do profesionalnih i etičkih dvojbi.

U razdoblju od 2004. godine do 2022. godine uočen je zanimljiv trend porasta broja randomiziranih kontroliranih istraživanja biljke *Curcuma longa L.* U navedenom periodu pad istraživanja primijećen je jedino 2020. i 2021. godine vjerojatno kao posljedica pojave infekcije COVID-19 koja je zahtijevala znatne financijske i ljudske resurse u istraživanju i razvoju cjepiva te uzrokovala stagnaciju drugih istraživanja u biomedicini koja nisu mogla potencijalno utjecati na pandemiju virusom COVID-19. Unatoč slaboj antiviralnoj sposobnosti kurkumina istraživanjima iz 2022. i 2023. godine, dokazan je potencijalan učinak kurkumina u kombinaciji s piperinom u smanjivanju upalnog odgovora koji je posljedica infekcije virusom COVID-19. Kurkumin se pokazao kao potencijalna opcija komplementarne terapije pacijenata oboljelih od infekcije COVID-19 (31).

Klinička istraživanja biljke *Curcuma longa L.* uglavnom se provode u neeuropskim državama. Najveći udio istraživanja kliničkih istraživanja provodi se u Indiji i Iranu. Može se pretpostaviti da je razlog tome puno veća konzumaciju kurkume kao začina u navedenim zemljama u odnosu na Europu. Kako bi se rezultati istraživanja kurkume mogli generalizirati potrebno je provesti veći broj ispitivanja u Europi te tako isključiti mogućnost varijabilnosti rezultata kao posljedica rasne pripadnosti. Veliki problem također predstavlja velika razlika u kvaliteti proizvoda koji sadrže kurkumu što je potvrđeno istraživanjem koje su proveli Booker i suradnici pomoću HPLC (engl. *high performance liquid chromatography*) i NMR (engl. *nuclear magnetic resonance*) te dokazali visoku varijabilnost sastava proizvoda kurkume od deklariranog sastava. Zaključak provedenog istraživanja je da je potrebno povećati integraciju proizvođača sirovine i proizvođača dodataka prehrani s kurkumom kako bi te razlike bile što manje s ciljem osiguranja kvalitete proizvoda zbog dobiti korisnika (32).

Istraživanje ima ograničenu vrijednost jer je provedeno isključivo u MEDLINE bazi podataka koja je jedna od mnogih baza podataka koje sadrže istraživanja iz područja biomedicine. Kako bi se postigla veća vrijednost rezultata pronađenih u istraživanju predlaže se korištenje drugih baza podataka kao što su *Google Scholar* ili *Scopus* koji također sadrže biomedicinska istraživanja. MEDLINE baza podataka također ograničava broj riječi u sažetku na 1000 što može predstavljati problem u strukturiranju sažetka. Sljedeće ograničenje može predstavljati nepoznavanje činjenice koji biomedicinski časopisi u svojim smjernicama za objavu članka predlažu adherenciju CONSORT listi za sažetke te tako utječu na strukturu i kvalitetu objavljenih sažetaka. Dodatno ograničenje predstavlja činjenica da je prilikom pretrage PubMed tražilice s ključnim riječima „*Curcuma longa*“ bilo dostupno 170 članaka uz opciju „*randomized controlled trial*“ što čini relativno mali uzorak za analizu.

## **6. ZAKLJUČAK**



Rezultati ovog istraživanja pokazali su da:

1. Najveći udio stavki CONSORT liste za sažetke u ispitivanim sažetcima bili su navođenje cilja (87,0 %) te primarnog ishoda (85,5 %)
2. Najmanji udio stavki CONSORT liste za sažetke u ispitivanim sažetcima bili su način financiranja (3,6 %) te način randomizacije (2,9 %)
3. Medijan ukupnog zbira svih stavki CONSORT liste za sažetke iznosio je 7 s interkvartilnim rasponom 6-9 što sugerira nisku do umjerenu kvalitetu analiziranih sažetaka s obzirom na to da CONSORT lista za sažetke sadrži 17 stavki
4. Niti jedan sažetak znanstvenog članka nije zadovoljio svih 17 stavki CONSORT liste te maksimalan ukupan zbir pojedinog sažetka iznosi 13 stavaka

## **7. POPIS CITIRANE LITERATURE**

1. Prasad S, Aggarwal BB. Turmeric, the Golden Spice: From Traditional Medicine to Modern Medicine. u: Benzie IFF, Wachtel-Galor S, urednici. Herbal Medicine: Biomolecular and Clinical Aspects. 2nd ed. Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis; 2011. Chapter 13.
2. Kuštrak D. Morfološka i mikroskopska analiza začina. Zagreb: Golden Marketing-Tehnička knjiga; 2014. str. 249-52.
3. Kuštrak D. Farmakognozija fitofarmacija. Zagreb: Golden Marketing-Tehnička knjiga; 2005. str. 352-3.
4. Pepelnjak S, Kozarić Z. Začini:mikrobi,antimikrobna svojstva i primjena. Zagreb: Medicinska naklada; 2019. str. 206-7.
5. Sun W, Wang S, Zhao W, Wu C, Guo S, Gao H i sur. Chemical constituents and biological research on plants in the genus Curcuma. Crit Rev Food Sci Nutr. 2017;57(7):1451-523.
6. Abd El-Hack ME, El-Saadony MT, Swelum AA, Arif M, Abo Ghanima MM, Shukry M i sur. Curcumin, the active substance of turmeric: its effects on health and ways to improve its bioavailability. J Sci Food Agric. 2021;101(14):5747-62.
7. Pulido-Moran M, Moreno-Fernandez J, Ramirez-Tortosa C, Ramirez-Tortosa M. Curcumin and Health. Molecules. 2016;21(3):264.
8. Kotha RR, Luthria DL. Curcumin: Biological, Pharmaceutical, Nutraceutical, and Analytical Aspects. Molecules. 2019;24(16):2930.
9. Lestari ML, Indrayanto G. Curcumin. Profiles Drug Subst Excip Relat Methodol. 2014;39:113-204.
10. Priyadarsini KI. The chemistry of curcumin: from extraction to therapeutic agent. Molecules. 2014;19(12):20091-112.
11. Robertson OD, Coronado NG, Sethi R, Berk M, Dodd S. Putative neuroprotective pharmacotherapies to target the staged progression of mental illness. Early Interv Psychiatry. 2019;13(5):1032-49.
12. Trebatická J, Ďuračková Z. Psychiatric Disorders and Polyphenols: Can They Be Helpful in Therapy? Oxid Med Cell Longev. 2015;2015:248529.
13. Esmaily H, Sahebkar A, Iranshahi M, Ganjali S, Mohammadi A, Ferns G i sur. An investigation of the effects of curcumin on anxiety and depression in obese individuals: A randomized controlled trial. Chin J Integr Med. 2015;21(5):332-8.
14. Lopresti AL. Curcumin for neuropsychiatric disorders: a review of in vitro, animal and human studies. J Psychopharmacol. 2017;31(3):287-302.

15. Fusar-Poli L, Vozza L, Gabbiadini A, Vanella A, Concas I, Tinacci S i sur. Curcumin for depression: a meta-analysis. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2020;60(15):2643-53.
16. Lopresti AL, Maes M, Meddens MJ, Maker GL, Arnoldussen E, Drummond PD. Curcumin and major depression: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial investigating the potential of peripheral biomarkers to predict treatment response and antidepressant mechanisms of change. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2015;25(1):38-50.
17. Miodownik C, Lerner V, Kudkaeva N, Lerner PP, Pashinian A, Bersudsky Y i sur. Curcumin as Add-On to Antipsychotic Treatment in Patients With Chronic Schizophrenia: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Clin Neuropharmacol*. 2019;42(4):117-22.
18. Hosseinasab M, Zarghami M, Mazhari S, Salehifar E, Moosazadeh M, Fariborzifar A i sur. Nanocurcumin as an Add-on to Antipsychotic Drugs for Treatment of Negative Symptoms in Patients With Chronic Schizophrenia: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *J Clin Psychopharmacol*. 2021;41(1):25-30.
19. Vaughn AR, Branum A, Sivamani RK. Effects of Turmeric (*Curcuma longa*) on Skin Health: A Systematic Review of the Clinical Evidence. *Phytother Res*. 2016;30(8):1243-64.
20. Vollono L, Falconi M, Gaziano R, Iacovelli F, Dika E, Terracciano C i sur. Potential of Curcumin in Skin Disorders. *Nutrients*. 2019;11(9):2169.
21. Kulac M, Aktas C, Tulubas F, Uygur R, Kanter M, Erboga M i sur. The effects of topical treatment with curcumin on burn wound healing in rats. *J Mol Histol*. 2013;44(1):83-90.
22. Panahi Y, Fazlolahzadeh O, Atkin SL, Majeed M, Butler AE, Johnston TP i sur. Evidence of curcumin and curcumin analogue effects in skin diseases: A narrative review. *J Cell Physiol*. 2019;234(2):1165-78.
23. Kang D, Li B, Luo L, Jiang W, Lu Q, Rong M i sur. Curcumin shows excellent therapeutic effect on psoriasis in mouse model. *Biochimie*. 2016;123:73-80.
24. Liu CH, Huang HY. Antimicrobial activity of curcumin-loaded myristic acid microemulsions against *Staphylococcus epidermidis*. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*. 2012;60(9):1118-24.
25. Djulbegovic B, Guyatt GH. Progress in evidence-based medicine: a quarter century on. *Lancet*. 2017;390(10092):415-23.
26. Bhide A, Shah PS, Acharya G. A simplified guide to randomized controlled trials. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2018;97(4):380-7.

27. Lim CY, In J. Randomization in clinical studies. *Korean J Anesthesiol.* 2019;72(3):221-32.
28. Hopewell S, Clarke M, Moher D, Wager E, Middleton P, Altman DG i sur. CONSORT Group. CONSORT for reporting randomized controlled trials in journal and conference abstracts: explanation and elaboration. *PLoS Med.* 2008;5(1):20.
29. Butcher NJ, Monsour A, Mew EJ, Chan AW, Moher D, Mayo-Wilson E i sur. Guidelines for Reporting Outcomes in Trial Reports: The CONSORT-Outcomes 2022 Extension. *JAMA.* 2022;328(22):2252-64.
30. Vrebalov Cindro P, Bukic J, Pranić S, Leskur D, Rušić D, Šešelja Perišin i sur. Did an introduction of CONSORT for abstracts guidelines improve reporting quality of randomised controlled trials' abstracts on *Helicobacter pylori* infection? Observational study. *BMJ Open.* 2022;12(3):e054978.
31. Askari G, Bagherniya M, Kiani Z, Alikiaii B, Mirjalili M, Shojaei M, i sur. Evaluation of Curcumin-Piperine Supplementation in COVID-19 Patients Admitted to the Intensive Care: A Double-Blind, Randomized Controlled Trial. *Adv Exp Med Biol.* 2023;1412:413-26.
32. Booker A, Frommenwiler D, Johnston D, Umealajekwu C, Reich E, Heinrich M. Chemical variability along the value chains of turmeric (*Curcuma longa*): a comparison of nuclear magnetic resonance spectroscopy and high performance thin layer chromatography. *J Ethnopharmacol.* 2014;152(2):292-301.

## **8. SAŽETAK**

**Naziv:** Kvaliteta sažetaka randomiziranih kontroliranih istraživanja biljke *Curcuma longa L.*

**Cilj:** Analiza kvalitete sažetaka randomiziranih kontroliranih kliničkih ispitivanja biljke *Curcuma longa L.*

**Materijali i metode:** Istraživanjem je procijenjena kvaliteta sažetaka randomiziranih kontroliranih ispitivanja dostupnih u bazi MEDLINE pomoću PubMed tražilice uz pretragu ključnih riječi „*Curcuma longa*“ i opciju „*randomized controlled trial*“. Sažetci su potom ocijenjeni prema kriterijima s CONSORT liste za sažetke. Dobiveni podatci su potom analizirani i interpretirani pomoću programa za statističku analizu *MedCalc*.

**Rezultati:** Pretraga je rezultirala sa 170 znanstvenih članaka među kojima 138 članka zadovoljilo je kriterije uključenja u istraživanje. Medijan ukupnog zbira sažetaka iznosio je 7 s interkvartilnim rasponom 6-9. Dokazane su značajne razlike prisutnosti CONSORT stavki kod strukturiranih i nestrukturiranih sažetaka. Stavke CONSORT liste za sažetke s najvećom pojavnošću u analiziranim sažetcima su cilj i primarni ishodi istraživanja dok su stavke s najmanjom pojavnošću način financiranja istraživanja te opis randomiziranja ispitanika.

**Zaključak:** Sažetci znanstvenih istraživanja s biljkom *Curcuma longa L.* su niske do umjerene kvalitete prema kriterijima CONSORT liste. Zabrinjava činjenica da je izvor financiranja i način randomizacije ispitanika naveden u izrazito niskom udjelu sažetaka što značajno utječe na transparentnost i vjerodostojnost kliničkog istraživanja.

## **9. SUMMARY**



**Title:** The reporting quality of abstracts of randomized controlled trials on *Curcuma longa L.* plant

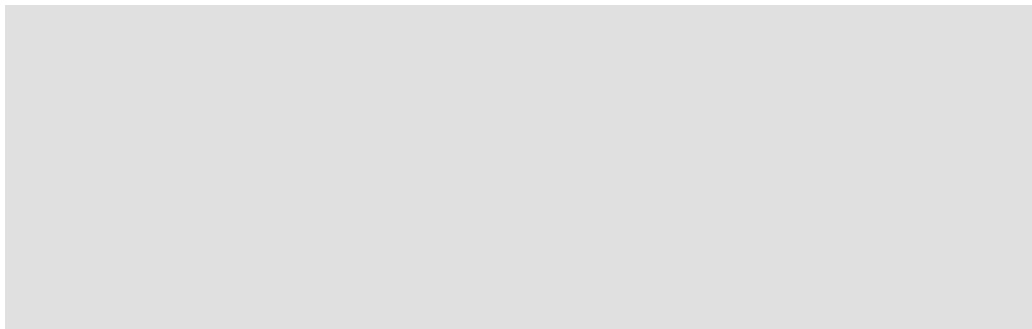
**Objective:** To analyse quality of abstracts of the randomized controlled clinical trials on *Curcuma longa L.*

**Materials and methods:** The research assessed the quality of the abstracts of randomized controlled trials available in the MEDLINE database using the PubMed search engine with the keyword search „*Curcuma longa*“ and the option „*randomized controlled trial*“. The abstracts were then evaluated according to the criteria from the CONSORT list. The obtained data were then analysed and interpreted using the statistical analysis program *MedCalc*.

**Results:** The search resulted in 170 scientific articles, among which 138 articles met the inclusion criteria for the research. The median of the total sum of the abstract was 7 with an interquartile range of 6-9. Significant differences were found regarding the presence of CONSORT items depending on the abstract structure. CONSORT items that appeared with the highest frequency were objective and primary outcomes. CONSORT items that appeared with the lowest frequency were the source of funding and randomization process.

**Conclusion:** Abstracts of scientific research with the *Curcuma longa L.* are of low to moderate quality according to the criteria of the CONSORT list. A worrying fact is that there is a lack of information of the founding source and randomization process in most of the abstracts, which significantly impact the transparency and trustworthiness of the clinical trials.

## **10. ŽIVOTOPIS**

**Osobni podaci:****Obrazovanje:**

- 2006. – 2014. Osnovna škola Antunovac
- 2014. – 2018. I. gimnazija Osijek
- 2018. – 2023. Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet i Kemijsko-tehnološki fakultet, Integrirani preddiplomski i diplomski studij Farmacije

**Radno iskustvo:**

- 20.2.2021. – 25.8.2022. Stručno osposobljavanje u Ljekarnama Splitsko-dalmatinske županije, ljekarna Trstenik te u Galenskom i Analitičkom laboratoriju Ljekarni Splitsko-dalmatinske županije

**Posebne vještine:**

- Rad na računalu: Microsoft Office, Eskulap 2000
- Strani jezici: engleski – aktivno, njemački – pasivno