

# Komplementarne i alternativne metode liječenja upalnih bolesti crijeva u djece

---

**Milardović, Ana; Brgodac, Ela; Verbić, Arijan; Palčevski, Goran**

*Source / Izvornik:* **Medicina Fluminensis : Medicina Fluminensis, 2016, 52., 452 - 459**

**Journal article, Published version**

**Rad u časopisu, Objavljena verzija rada (izdavačev PDF)**

[https://doi.org/10.21860/medflum2016\\_4mir](https://doi.org/10.21860/medflum2016_4mir)

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:921704>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-12-19**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



# Komplementarne i alternativne metode liječenja upalnih bolesti crijeva u djece

## Complementary and alternative therapies for inflammatory bowel diseases in children

Ana Milardović<sup>1\*</sup>, Ela Brgodac<sup>2</sup>, Arijan Verbić<sup>1</sup>, Goran Palčevski<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika za pedijatriju Kliničkog bolničkog centra Rijeka, Rijeka

<sup>2</sup>Istarski domovi zdravlja, Buzet

**Sažetak.** Komplementarne i alternativne metode liječenja (KAM) koriste se kao zamjena ili kao nadopuna metoda medicine zasnovane na dokazima. One prolaze provjeru sigurnosti i djelotvornosti, ali, za razliku od konvencionalnih metoda, u nedostatno kvalitetno dizajniranim istraživanjima. Sve je više pacijenata koji se odlučuju za KAM-ove, posebice onih koji boluju od kroničnih, rekurirajućih ili fatalnih bolesti. Incidencija upalnih bolesti crijeva (UBC) u stalnom je porastu, a patogeneza i, posljedično, terapija ostaju nedovoljno spoznate. U liječenju UBC-a nastoji se koristiti sigurne i jeftine lijekove koji se primjenjuju samostalno ili kombinirano. Konvencionalni lijekovi za UBC umanjuju simptome, ali su često nedostatni za uspješno liječenje ili pak imaju značajne nuspojave. U današnjoj kliničkoj praksi nameće se potreba edukacije liječnika o primjeni KAM-ova, posebice u kroničnih bolesti kao što je UBC. Najčešće spominjani oblici KAM-ova u djece oboljele od UBC-a su: ljekovite biljke (kurkuma, kanabis), probiotici, riblja ulja, hiperbarična oksigenoterapija, akupunktura, dijetne prehrane te multivitaminske terapije.

**Cljučne riječi:** kanabis; komplementarne metode liječenja; kronične upalne bolesti crijeva; kurkuma; probiotici

**Abstract.** Complementary and alternative treatment methods (CAM) are used instead of, or as a supplement to methods of evidence based medicine. CAM treatments undergo verification of safety and efficacy, but in studies that are usually not well designed. An increasing number of patients is opting for CAM, especially those suffering from chronic, recurrent or fatal diseases. The incidence of inflammatory bowel disease (IBD) has been growing steadily whereas pathogenesis and, consequently, therapy remains insufficiently defined. In the treatment of IBD there is a tendency towards using safe and cheap drugs, which may be applied independently or combined. Conventional medications for IBD reduce symptoms, but are often insufficient for successful treatment or have significant side effects. In everyday clinical practice there is a need for educating physicians about the use of CAM, especially in chronic diseases, such as IBD. The most commonly reported forms of CAM in children with IBD are: herbs (turmeric, cannabis), probiotics, fish oils, hyperbaric oxygen therapy, acupuncture, diet nutrition and multivitamin therapy.

**Key words:** cannabis; complementary therapies; curcuma; inflammatory bowel disease; probiotics

**\*Adresa za dopisivanje:**

Dr. sc. Ana Milardović, dr. med.  
Klinika za pedijatriju Kliničkog bolničkog  
centra Rijeka, Rijeka  
Istarska 43, 51 000 Rijeka  
e-mail: milarda9@yahoo.com

<http://hrcak.srce.hr/medicina>

## UVOD

U zapadnom civilizacijskom krugu danas se koriste različiti oblici liječenja: medicina zasnovana na dokazima (engl. *Evidence based medicine*; EBM) te komplementarne i alternativne metode liječenja. Komplementarnim metodama najčešće se smatraju oblici liječenja koji se koriste kao nadopuna konvencionalne medicine (medicine zasnovane na dokazima). One ne nadomještaju osnovno liječenje, ali pacijentu i obitelji nude podršku i nadu<sup>1</sup>. Nasuprot tome, alternativne metode koriste se umjesto konvencionalnih metoda i neizvjesno je još uvijek hoće li one ikad postati dijelom službenog, općeprihvaćenog liječenja (tablica 1). Komplementarne i alternativne metode (KAM) prolaze provjeru sigurnosti i djelotvornosti, ali, za razliku od konvencionalnih metoda, ta se provjera ne obavlja kvalitetno dizajniranim, znanstvenim istraživanjima<sup>2</sup>. Broj pacijenata koji se odlučuju za KAM-ove u stalnom je porastu. Prema nekim procjenama više od 70 % oboljelih od kroničnih, ponavljajućih ili neizlječivih bolesti (npr. upalne bolesti crijeva, reumatoidni artritis, maligne bolesti), kao i njihove obitelji, koriste neki od oblika KAM-ova. Taj broj izravno ovisi o dobi, kulturološkoj pozadini te dostupnosti konvencionalne medicine<sup>3-5</sup>. Obitelji pacijenata teže za terapeutima koji ih uvažavaju kao pojedince/osobe te im nude informacije o dijetnim nadomjescima, oblicima zdravog življenja i načinima liječenja koji su u skladu s njihovim osobnim vrijednostima. U tom procesu pacijenti i obitelji imaju osjećaj sudjelovanja u kontroli bolesti, a da pritom ne odstupaju od svojih životnih uvjerenja i kulture<sup>6</sup>. Često se pogrešno vjeruje kako su liječenja KAM-ovima sigurnija i manje toksična od konvencionalnih. Tako je, primjerice, u nekim istraživanjima, koja su proučavala uporabu određenih biljnih proizvoda, zabilježeno zatajenje jetre s posljedičnom transplantacijom<sup>7</sup>.

Velik problem pri uporabi KAM-ova predstavlja i činjenica da većina pacijenata i njihovih obitelji liječnicima ne otkriva korištenje drugih načina liječenja, izlažući se pritom opasnostima interakcija i nuspojava<sup>8</sup>. Liječnici moraju biti svjesni da su pacijenti ili obitelji koje posežu za KAM-ovima, najčešće nezadovoljni učincima konvencionalne medicine. Neodgovarajućim pristupom liječnici vrlo lako mogu izgubiti njihovo povjerenje, što može imati teške posljedice<sup>8</sup>. Stoga je nužno pravilno informiranje liječnika o nekonvencionalnim

Broj pacijenata koji se odlučuju za komplementarne i alternativne metode u stalnom je porastu. Prema nekim procjenama više od 70 % oboljelih od kroničnih, ponavljajućih ili neizlječivih bolesti (npr. UBC, reumatoidni artritis, maligne bolesti) koriste neki od oblika komplementarnih i alternativnih metoda. Taj broj izravno ovisi o dobi, kulturološkoj pozadini te dostupnosti konvencionalne medicine.

oblicima liječenja. Da bi se očuvalo zdravlje pacijenata neophodno je procijeniti znanstvenu utemeljenost pojedinih metoda, moguće rizike, pratiti uspješnost liječenja te informirati pacijenta i obitelj<sup>9</sup>.

## UPALNE BOLESTI CRIJEVA

Upalne bolesti crijeva (UBC) kronične su bolesti u kojima se izmjenjuju faze remisije i relapsa. Obilježene su upalnim infiltratima u gastrointestinalnom sustavu, a njihova je incidencija, posebice u zapadnim zemljama, u stalnom porastu<sup>10</sup>. Dva su glavna oblika – ulcerozni kolitis (UK) i Crohnova bolest (CB), a svaki od njih ima svoje patološke i kliničke osobitosti. Incidencija UK-a, u odnosu na CB, postojanija je i razlikuje se u različitim dijelovima svijeta. Najviša je u sjevernim dijelovima Europe te u Sjedinjenim Američkim Državama i

**Tablica 1.** Komplementarne i alternativne metode liječenja (prilagođeno prema ref. 3)

1.	Holističke metode	Akupunktura, homeopatija
2.	„Mind-body“ medicina	Meditacija, hipnoza, molitva, mentalno iscjeljivanje
3.	Biološki utemeljena praksa	Biljni pripravci, dijetetski dodaci, probiotici
4.	Manipulativne i „body based“ prakse	Kiropraktika, osteopatija, masaža
5.	Energetska medicina	Terapija svjetlom, reiki, iscjeljivanje dodirom

iznosi oko 15/100.000, a najniža u Japanu i Južnoj Africi i iznosi 1/100.000. CB, s druge strane, ima značajniji porast javljanja, a incidencija u Sjedinjenim Američkim Državama iznosi 4,56/100.000<sup>11</sup>.

Dijagnoza se najčešće postavlja u adolescenciji, a budući da patogeneza i dalje nije dostatno poznata, liječenje je otežano. Oboljeli uobičajeno imaju nižu kvalitetu života od svojih vršnjaka te sve češće boluju od proširenijih i agresivnijih oblika bolesti<sup>12,13</sup>.

Lijekovi kojima se liječe pacijenti s UBC-om smanjuju simptome, ali su često nedostatni za kontrolu bolesti ili imaju značajne nuspojave. Korištenje mnogih lijekova u djece nije dovoljno istraženo, što nerijetko izaziva zabrinutost obitelji<sup>13</sup>. Osnovni terapijski pristup podrazumijeva korištenje aminosalicilata, glukokortikoida, imunomodulatora, antibiotika, biološku terapiju te kirurške zahvate<sup>11</sup>. Njihovo korištenje povezuje se s ozbiljnim nuspojavama, a liječenje nema uvijek zadovoljavajući učinak. Stoga, pored velikog broja dokazano djelotvornih lijekova i nadalje postoji potreba za sigurnom i jeftinom terapijom UBC-a, kojom bi se, primjenjujući je samostalno ili u kombinacijama, povećala djelotvornost liječenja.

#### KOMPLEMENTARNE I ALTERNATIVNE METODE LIJEČENJA UPALNIH BOLESTI CRIJEVA

Udio pedijatrijskih pacijenata koji boluju od UBC-a i koriste KAM-ove značajno se razlikuje među zemljama. U jednom istraživanju on iznosi 6,7 % u Kanadi, 37 % u Škotskoj, 50 % u Americi i 72 % u Australiji<sup>14</sup>. Liječnici su suočeni s pitanjima o njihovom korištenju, ali nerijetko ne posjeduju odgovarajuća znanja kojima bi mogli na njih kompetentno odgovoriti<sup>14</sup>. Dio razloga treba potražiti u neujednačenoj metodologiji istraživanja, čime je onemogućeno izvođenje općeprihvaćenih i provjerljivih zaključaka. Većina istraživanja o korištenju KAM-ova u pedijatrijskih pacijenata s UBC-om obuhvaća tek manji broj pacijenata, a ista se metoda ne promatra uvijek u istom stupnju bolesti. Zbog toga su dobiveni podaci najčešće neusporedivi. Nadalje, definicije KAM-ova korištenih u pacijenata s kroničnim UBC-om nije ujednačena. Neka istraživanja uporabu specifičnog načina prehrane (dijete) ili multivitaminskih

tableta smatraju dijelom KAM-ova, dok ih drugi, uz probiotike i riblja ulja, zbog proširenosti upotrebe, isključuju. Definicija varira i među zemljama i dijelova svijeta pa se tako primjerice u Aziji, za razliku od Europe, akupunktura ne smatra dijelom KAM-ova. Najkorišteniji oblici KAM-ova u djece s UBC-om su ljekovite biljke (kurkuma, kanabis), probiotici, riblja ulja, akupunktura, dijetne prehrane te multivitaminske terapije<sup>15</sup>. Sve se češće u literaturi nailazi i na istraživanja o djelovanju hiperbarične oksigenoterapije u pacijenata s UBC-om, češće u odraslih.

#### Kurkuma

Kurkuma (Indijski šafran/*Curcuma longa*/Turmeric) je biljna vrsta iz porodice đumbirovki (Zingiberaceae). Sastoji se od tri tipa kurkuminoida: kurkumin, demetoksikurkumin i bisdemetoksikurkumin. U kineskoj i indijskoj medicini (Ayurveda) ona se već stoljećima koristi za liječenje čitavog niza bolesti: upalnih, infektivnih te gastroenteroloških. Najčešće se koristi u liječenju ateroskleroze, hiperlipidemije, reumatoidnog artritisa, virusa humane imunodeficijencije (HIV) i tumora<sup>16</sup>. Kurkuminu se pripisuju brojna farmakološka svojstva – antioksidativna, antimikrobna, antikancerogena i protuupalna. Smatra se da protuupalni efekt kurkumin ima zahvaljujući svojoj visoko pleitropnoj molekuli, odnosno sposobnosti interakcije s brojnim ciljnim molekulama koje posreduju u upali. Ispitivanjima na kulturama stanica i životinjskim modelima te kliničkim istraživanjima zaključeno je da je kurkumin potencijalna tvar u liječenju, i to ne samo UBC-a, već i pankreatitisa, artritisa, kroničnog prednjeg uveitisa, te pojedinih tipova karcinoma<sup>17</sup>. Kurkumin značajno djeluje na obnavljanje sluznice crijeva i održavanje njene morfologije. Protuupalno djelovanje kurkumina temelji se na posredovanju u kaskadi arahidonske kiseline i blokadi nuklearnog faktora (NF)- $\kappa$ B koji su uključeni u stvaranju proinflammatory enzima, uključujući inhibitora ciklooksigenaze 2 (COX-2), lipooksigenaze i inducibilne sintaze dušikova oksida (engl. *inducible nitric oxide synthase*; iNOS). Smatra se da inhibicija upravo NF- $\kappa$ B predstavlja najvažnije mjesto djelovanja u terapiji upalnih bolesti crijeva. Novija istraživanja pokazala su da djeluje na više puteva upale, uključujući

djelovanje interleukina – 6 (IL-6)<sup>18-20</sup>. Tijekom njegove primjene nisu primijećene ozbiljne nuspojave, već tek blaže gastrointestinalne smetnje poput mučnine i proljeva<sup>16-18,21,22</sup>. Stoga se smatra da je kurkumin sigurna prirodna tvar minimalne toksičnosti<sup>18-20</sup>. Značajno ispitivanje djelovanja kurkumina kod pacijenata s UBC-om provedeno je u dječjoj bolnici u Seattleu. Uključeno je bilo 11 pacijenata oboljelih od CB-a ili UK-a, u remisiji ili s niskom aktivnošću bolesti (pedijatrijski indeks aktivnosti Crohnove bolesti < 30 / pedijatrijski indeks aktivnosti ulceroznog kolitisa < 34).

Kurkumin je svima uveden kao dodatak uz uobičajenu, ali pojedincu prilagođenu terapiju za UBC. Redovito je praćena razina parametara upale i nisu uočena povišenja njihovih vrijednosti. U 3 pacijenta došlo je do poboljšanja indeksa aktivnosti bolesti, a u dvoje oboljelih od UK-a postignuta je remisija. Tijekom istraživanja nitko od ispitanika nije doživio relaps ili pogoršanje aktivnosti bolesti. Rezultati ovog ispitivanja ukazuju da bi kurkumin mogao biti korisna komplementarna terapija kod djece oboljele od UBC-a. U dostupnoj literaturi najčešće korištene doze kurkumina u djece s UBC-om iznosile su 2 × 500 mg/dan do maksimalno 2 × 2 g/dan<sup>19</sup>.

### Kanabis

Biljka marihuane, *Cannabis sativa*, koristi se u liječenju različitih bolesti<sup>23</sup>. Sastoji se od 60-ak različitih sastojaka koji se nazivaju kanabinoidima<sup>24</sup>. Od njih, tetrahidrokanabinol (THC) i kanabidiol (CBD) pokazali su se najučinkovitijima. U gastroenterologiji kanabis se koristi u liječenju abdominalnih bolova, povraćanja, proljeva, anoreksije, dijabetičke gastropareze te u pacijenata oboljelih od UBC-a<sup>25</sup>. Uporaba kanabisa je sigurna, ali su pri njegovom istovremenom korištenju s drugim lijekovima i alkoholom moguće mnoge nuspojave. Wang i sur. proučavali su 31 istraživanje o medicinskoj uporabi kanabisa i izračunali da je čak 96 % od 4779 nuspojava bilo zanemarivo<sup>26</sup>. Jedna od najvećih mana preparata kanabisa, psihotropni učinak, nije uočen kod upotrebe kanabidiola. Pušenje kanabisa se pokazalo kvalitetnijim oblikom primjene, budući da se potrebne razine u krvi te prateći centralni učinci, postižu daleko brže. Navedena primjena najčešće ipak nije prihvatljiva, kako zbog učinka na gornje dišne pute-

ve, tako i zbog neprilagođenosti određenim dobnim skupinama pacijenata (djeca)<sup>27</sup>. Postoje podaci kako je protuupalni učinak, posebno u crijevu, podjednako učinkovit i nakon oralnog unosa (ulje). Kanabinoidi imaju značajan protuupalni učinak, dominantno putem CB2 receptora<sup>28</sup>. Uočena je potentna protuupalna funkcija kanabisa putem endokanabinoidnog sustava i to kroz gotovo sva glavna imunološka zbivanja. Kanabinoidi preusmjeravaju ravnotežu proupalnih i protuupalnih citokina prema T helper stanicama tipa 2

Komplementarne i alternativne metode prolaze provjeru sigurnosti i djelotvornosti, ali za razliku od konvencionalnih metoda, ta se provjera ne obavlja kvalitetno dizajniranim, znanstvenim istraživanjima. Veliki problem pri njihovoj uporabi predstavlja i činjenica da većina pacijenata liječnicima ne otkriva korištenje drugih načina liječenja, izlažući se pritom opasnostima interakcija i nuspojava.

(Th2) i suprimiraju stanično posredovanu imunost, dok se humoralna imunost pritom pojačava<sup>29</sup>. Pokazalo se da je u kroničnih korisnika marihuane stanično posredovana imunost značajno oštećena<sup>30-31</sup>.

Naftali i suradnici u svom retrospektivnom, opservacijskom istraživanju promatrali su uporabu kanabisa u 30 pacijenata oboljelih od CB-a. U pacijenata koji su koristili kanabis bolest je imala blažu formu, a potreba za uobičajenim liječenjem (steroidi, kirurški zahvati) bila je manja<sup>32</sup>. Ipak, u navedenoj studiji se iznosi sumnja da pozitivno djelovanje kanabinoida može biti posljedica učinka na središnji živčani sustav stvaranjem dobrog raspoloženja, čime se prikrivaju gastrointestinalne smetnje. Zaključak istraživanja je da se kanabinoidi mogu dodavati konvencionalnom liječenju pacijenata s UBC-om. S druge strane, s obzirom na potencijalnu zlouporabu medicinskog kanabisa od strane ovisnika, nužan je dodatan oprez prije navedene preporuke. U dostupnoj literaturi najčešći oblici i primijenjene doze kanabisa u djece kreću se do ukupno nekoliko desetaka grama kroz 3 – 6 mjeseci, i to u formi ulja za oralnu primjenu (koncentracije < 0,3 %) <sup>33</sup>.

### Probiotici

Probiotici su živi mikroorganizmi koji, primijenjeni u odgovarajućoj dozi, mogu imati povoljne učinke na zdravlje pacijenata. U fiziološkim uvjetima predstavljaju protutežu prevlasti patogenih bakterija u crijevu, a u slučaju njihove neravnoteže, govorimo o disbiozi. U pacijenata s UK-om, nerijetko se javlja poremećaj normalne flore i probiotici su jedan od najkorištenijih oblika KAM-ova<sup>34</sup>. Izbor probiotika je pritom važan jer može utjecati na klinički odgovor. Nekoliko probiotičkih sojeva dokazano može pridonijeti indukciji remisije pacijenata oboljelih od kroničnog UBC-a – *Escherichia coli Nissle*, *Saccharomyces boulardii* i *Lactobacillus rhamnosus GG (LGG)*. Među njima u VSL#3 je koncentracija blagotvornih živih bakterija najveća, što ga čini najučinkovitijim<sup>35-36</sup>. Probiotici su se proučavali i kao dio terapije održavanja u pacijenata s UBC-om. Shen i suradnici su napravili istraživanje u kojem su analizirali 23 randomizirane, kontrolirane studije s ukupno 1763 odrasla pacijenta i zaključili da je VSL#3 učinkovit u UK-u, ali značajno manje u pacijenata oboljelih od CB-a<sup>37</sup>. Probiotici korišteni kao KAM-ovi, u pacijenata s UK-om i verificiranom disbiozom uzrokovanom *Clostridium difficile*, mogu dovesti do korekcije navedene neravnoteže i umanjiti prateće simptome<sup>38</sup>. Probiotici imaju ljekovitu ulogu i u specifičnim oblicima UBC-a – upali ilealnog spremnika – „pouchitis“ (opisana djelotvornost VSL#3 probiotika)<sup>39</sup>. Probiotici se koriste u obliku kapsula, tableta i prašaka. Mogu se naći u jogurtu, mlijeku i sokovima, ali u značajno različitim koncentracijama. Korištenje je sigurno, a nuspojave u obliku pojačanog stvaranja crijevnih plinova su blage. Dosadašnji dokazi o djelotvornosti probiotika u UBC-u, s naglaskom na oboljele od UK-a su obećavajući, ali zasad još ne obuhvaćaju sve pacijente pa su potrebna daljnja, dobro dizajnirana istraživanja, posebice u dječjoj populaciji.

### Riblja ulja

Riblja ulja su bogati izvor omega-3-polinezasićenih masnih kiselina, kao što su eikozapentanoična i dokozaheksanoična kiselina. Navedene kiseline inhibiraju stvaranje proupalnih citokina<sup>40</sup>. Ponekad se koriste u djece s UBC-om, a njihovo najučestalije

uzimanje se pokazalo u Sjevernoj Americi te u Engleskoj<sup>41</sup>. Ipak, smatra se da rašireniju uporabu ribljih ulja priječi nuspojava neugodnog okusa i mirisa koji se povezuju s navedenim tvarima. Više je randomiziranih, kontroliranih istraživanja pacijenata s UBC-om uspoređivalo riblja ulja s placebo. Rezultati su kontroverzni. U jednim nije nađena razlika s obzirom na učestalost relapsa, dok su druga istraživanja pokazala poboljšanje<sup>40</sup>. U istraživanjima se navode dva važna otežavajuća faktora. Jedno je okus i miris ribljih ulja koja onemogućavaju provođenje „slijepih“ istraživanja, a drugo to što se kao placebo koriste povratna ulja koja, kao i sama riblja ulja, imaju protuupalni učinak.<sup>40-41</sup>

### Hiperbarična oksigenoterapija

Hiperbarična oksigenoterapija (HBOT) koristi 100 % kisik pod tlakom. Cilj je povećanje razine kisika u plazmi i tkivima kako bi se smanjila hipoksija i postigao kvalitetniji protuupalni odgovor. Navedeno ima pozitivne učinke u upalno promijenjenom crijevu. Iako se HBOT koristi u liječenju UBC-a odraslih, sigurnost i efikasnost u djece nije potvrđena. Postoje istraživanja koja govore da HBOT mijenja signalne puteve uključene u tkivni odgovor na hipoksiju i cijeljenje rana. Njima se suprimira stvaranje proupalnih citokina i kemokina (interleukina 1, 6, faktor nekroze tumora- $\alpha$ ) odgovornih za metabolički stres, a koji su prisutni tijekom aktivne upale<sup>42-43</sup>. Navedeno je uzrok velikog interesa za ovakav način liječenja UBC-a<sup>44</sup>. Sistematska pregledna istraživanja procjenjivala su odgovor samo odraslih pacijenata s UBC-om na primijenjeni HBOT<sup>45</sup>. Praćeno je kretanje bolesti putem objektivnih radioloških i endoskopskih pokazatelja, pada indeksa aktivnosti bolesti te kliničkog odgovora. U evaluaciju je uključeno 17 studija i obuhvaćeno 327 pacijenata koji boluju od UK-a te 286 pacijenata s CB-om. Ukupni pozitivan odgovor pacijenata na primijenjeni HBOT iznosio je velikih 86 %. Zaključeno je da se radi o sigurnoj metodi liječenja za pacijente koji boluju od CB-a i UK-a. Najčešće korištene doze HBOT-a u proučavanim studijama iznosile su 1,7 – 2,5 atmosferskog tlaka (ATA) u liječenju pacijenata s UC-om, te 1,7 – 2,8 ATA u pacijenata oboljelih od CB-a<sup>45</sup>. Unatoč svemu spomenutom, za potpuno shvaćanje učinaka HBOT-a u djece s UBC-om još

uvijek su potrebne dobro dizajnirane, kontrolirane, randomizirane studije na velikom uzorku pacijenata.

### Akupunktura

Akupunktura je dio tradicionalne kineske medicine i ona je utemeljena na teoriji o vitalnoj energiji (tzv. *chi*) koja cirkulira kroz tijelo putem kanala, nazvanih meridijanima. Bolest se, po navedenom pristupu, javlja kad se protok vitalne energije poremeti ili blokira. Zdravlje se vraća kad se tok energije oporavi, uravnoteži i harmonizira. To se postiže podraživanjem specifičnih točaka duž energetskog meridijana. Akupunkturisti u cilju promocije zdravlja često preporučuju i promjenu prehrambenih navika, uvođenje ljekovitih i drugih nadomjestaka te promjene životnog stila u vidu vježbanja, odmora i poboljšanja međusobnih odnosa. Zbog specifičnosti razvojne dobi, većina akupunkturista rijetko liječi djecu. Za stimulaciju ciljanih točaka oni u svom pristupu najčešće koriste posebne tehnike akupunkture bez igle (toplinu, magnete, laserske tehnike, masažu). Najznačajnija primjena akupunkture među djecom i mladim odraslima pokazala se u Velikoj Britaniji<sup>46</sup>.

Jedna prospektivna, randomizirana, kontrolirana studija Joosa i suradnika na 29 pacijenata koji boluju od UK-a proučavala je primjenu akupunkture. Zaključeno je da su verificirani povoljni učinci u pacijenata s aktivnim UK-om<sup>48</sup>.

Druga skupina istraživača pod vodstvom istog znanstvenika proučavala je učinak akupunkture kod 51 pacijenta s CB-om putem kontroliranog istraživanja. Dokazano je da tradicionalna akupunktura ima terapijski učinak i u pacijenata s aktivnim CB-om<sup>47</sup>. U preglednoj studiji i metaanalizi Jia i suradnika zaključeno je da akupunktura pokazuje bolji učinak nego oralni sulfasalazini u liječenju pacijenata s UBC-om. Ipak, s obzirom na uočena ograničenja samog istraživanja, ova je radna skupina zaključila kako je za konačan stav nužno multicentrično, dvostruko slijepo istraživanje na velikom uzorku pacijenata. Primjena akupunkture također se pokazala učinkovitom u liječenju postoperativne mučnine i povraćanja, uključujući pacijente s UBC-om liječene kirurškim zahvatom<sup>48</sup>.

### ZAKLJUČAK

Zbog složenosti patogeneze i terapije, sve veći broj gastroenterologa i liječnika ostalih specijalnosti postaje pobornicima komplementarnih i alternativnih metoda u liječenju UBC-a. Ipak, nedostatak kontroliranih kliničkih istraživanja ograničava njihovu upotrebu u svakodnevnoj praksi. Za nesmetano korištenje pojedinih oblika KAM-ova u svakodnevnom radu i potpuno spoznavanje njegove terapijske vrijednosti u liječenju pacijenata s UBC-om, osobito djece, nužna su daljnja pažljivo planirana, osmišljena i kontrolirana istraživanja.

**Izjava o sukobu interesa:** Autori izjavljuju da ne postoji sukob interesa.

### LITERATURA

1. Olness K. Hypnosis and biofeedback with children and adolescents: clinical, research, and educational aspects. Introduction. *J Dev Behav Pediatr* 1996;17:299.
2. Kemper KJ, Cassileth B, Ferris T. Holistic pediatrics: a research agenda. *Pediatrics* 1999;103:902-909.
3. National Center for Complementary and Integrative Health [Internet]. U.S. Department of Health and Human Services. NIH. c2016 [cited 2016 May 1]. Complementary, Alternative, or Integrative Health: What's In a Name? Available from: <http://nccam.nih.gov/health/whatiscam>
4. Kemper KJ, Vohra S, Walls R, Cox EO, Baker S, Culbert T et al. American Academy of Pediatrics. The use of complementary and alternative medicine in pediatrics. *Pediatrics* 2008;122:1374-86.
5. Langhorst J, Anthonisen IB, Steder-Neukamm U, Lütke R, Spahn G, Michalsen A et al. Amount of systemic steroid medication is a strong predictor for the use of complementary and alternative medicine in patients with inflammatory bowel disease: results from a German national survey. *Inflamm Bowel Dis* 2005;11:287-95.
6. Astin JA. Why patients use alternative medicine; results of a national study. *JAMA* 1998;279:1548-53.
7. Bunchorntavakul C, Reddy KR. Herbal and dietary supplement hepatotoxicity. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;37:3-17.
8. Lim A, Cranswick N, South M. Adverse events associated with the use of complementary and alternative medicine in children. *Arch Dis Child* 2011;96:297-300.
9. Cohen MH, Eisenberg DM. Potential physician malpractice liability associated with complementary and integrative medical therapies. *Ann Intern Med* 2002;136:596-603.
10. Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM, Ghali WA, Ferris M, Chernoff G et al. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. *Gastroenterology* 2012;142:46-54.

11. Grossman AB, Baldassano RN. Inflammatory Bowel Disease. *In: Nelson Textbook of pediatrics*, 19<sup>th</sup> edition. Saunders: Philadelphia, 2012;1294-304.
12. Haapamaki J, Roine RP, Sintonen H, Kolho KL. Health-related quality of life in paediatric patients with inflammatory bowel disease related to disease activity. *J Paediatr Child Health* 2011;47:832-7.
13. Wilson DC, Thomas AG, Croft NM, Newby E, Akobeng AK, Sawczenko A et al. Systematic review of the evidence base for the medical treatment of paediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;50:14-34.
14. Otley AR, Verhoef MJ, Best A, Hilsden RJ. Prevalence and determinants of use of complementary and alternative medicine in a Canadian pediatric inflammatory bowel disease (IBD) population. *Gastroenterol* 2001;120:A213.a.e.
15. Nousiainen P, Merras-Salmio L, Aalto K, Kolho KL. Complementary and alternative medicine use in adolescents with inflammatory bowel disease and juvenile idiopathic arthritis. *Complement Altern Med* 2014;14:124-31.
16. Hsu CH, Cheng AL. Clinical studies with curcumin. *Adv Exp Med Biol* 2007;595:471-80.
17. Jurenka JS. Anti-inflammatory Properties of Curcumin, a Major Constituent of *Curcuma longa*: A Review of Preclinical and clinical Research. *Altern Med Rev* 2009;14:141-53.
18. Sharma RA, Euden SA, Platoon SL, Cooke DN, Shafayat A, Hewitt HR et al. Phase I clinical trial of oral curcumin: biomarkers of systemic activity and compliance. *Clin Cancer Res* 2004;10:6847-54.
19. Suskind DL, Wahbeh G, Burpee T, Cohen M, Christie D, Weber W. Tolerability of Curcumin in Pediatric Inflammatory Bowel Disease: A Forced-Dose Titration Study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013;56:277-9.
20. Ali T, Shakir F, Morton J. Curcumin and Inflammatory Bowel Disease: Biological Mechanisms and Clinical Implication. *Digestion* 2012;85:249-55.
21. Cheng AL, Hsu CH, Lin JK, Hsu MM, Ho YF, Shen TS. Phase I clinical trial of curcumin, a chemopreventive agent, in patients with high-risk or pre-malignant lesions. *Anti-cancer Res* 2001;21:2895-900.
22. Sharma RA, McLelland HR, Hill KA, Ireson CR, Euden SA, Manson MM et al. Pharmacodynamic and pharmacokinetic study of oral *Curcuma* extract in patients with colorectal cancer. *Clin Cancer Res* 2001;7:1894-900.
23. Wingerchuk D. Cannabis for medical purposes: cultivating science, weeding out of fiction. *Lancet* 2004;364:315-6.
24. Hall W, Solowij N. Adverse effects of cannabis. *Lancet* 1998;352:1611-6.
25. Izzo AA, Camilleri M. Emerging role of cannabinoids in gastrointestinal and liver diseases: basic and clinical aspects. *Gut* 2008;57:1140-55.
26. Tongtong Wang, Jean-Paul Collet, Stan Shapiro, Mark A. Ware. Adverse effects of medical cannabinoids. *CMAJ* 2008;178:1669-78.
27. Hancox RJ, Poulton R, Ely M, Welch D, Taylor DR, McLachlan CR et al. Effects of cannabis on pulmonary lung function: a population-based cohort study. *Eur Respir J* 2010;35:42-7.
28. Baker D, Pryce G, Jackson SJ, Bolton G, Giovannoni G. Therapeutic potential of cannabis. *Lancet Neurol* 2003;2:291-8.
29. Pacifici R, Zuccaro P, Pichini S, Roset PN, Poudevida S, Farré M et al. Modulation of the immune system in cannabis users. *JAMA* 2003;289:1929-31.
30. Nahas G, Succi-Foca N, Armand JP. Decrease of cellular immunity in hashish (marihuana) smokers. *C R Acad Sci Hebd Seance Acad Sci D* 1973;277:979-80.
31. Izzo AA, Capasso F, Costagliola A, Bisogno T, Marsicano G, Ligresti A et al. An endogenous cannabinoid tone attenuated cholera toxin-induced fluid accumulation in mice. *Gastroenterol* 2003;125:765-74.
32. Naftali T, Bar Lev L, Yablekovitz D, Half E, Konikoff FM. Treatment of Crohn Disease with Cannabis: an Observational Study. *IMAJ* 2011;13:455-8.
33. Simpson R, Bayer J. Dosage information. *In: Cure for cancer: The Rick Simpson Protocol*. Simpson R, Bayer J (eds). 2013;8-9.
34. Weizman AV, Ahn E, Thanabalan R, Leung W, Croitoru K, Silverberg MS et al. Characterization of Complementary and Alternative Medicine Use and Its Impact on Medication Adherence in Inflammatory Bowel Disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2012;35:342-9.
35. Bibiloni R, Fedorak RN, Tannock GW, Madsen KL, Gionchetti P, Campieri M et al. VSL#3 probiotic-mixture induces remission in patients with active ulcerative colitis. *AmJGastroenterol* 2005;100:1539-46.
36. Miele E, Pascarella F, Giannetti E, Quaglietta L, Baldassano RN, Staiano A. Effect of a probiotic preparation (VSL#3) on induction and maintenance of remission in children with ulcerative colitis. *AmJGastroenterol* 2009;104:437-43.
37. Shen J, Zuo ZX, Mao AP. Effect of probiotic on inducing remission and maintaining therapy in ulcerative colitis, Crohn disease, and pouchitis: Meta-analysis of randomized controlled trials. *Inflamm. Bowel Dis* 2014;20:21-35.
38. Brace C, Gloor GB, Ropeleski M, Allen-Vercoe E, Petrof EO. Microbial composition analysis of *Clostridium difficile* infections in an ulcerative colitis patient treated with multiple fecal microbiota transplantation. *J Crohn Colitis* 2014;8:1133-7.
39. Gionchetti P, Rizzello F, Helwig U, Venturi A, Lammers KM, Brigidi P et al. Prophylaxis of pouchitis onset with probiotic therapy: a double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterol* 2003;124:1202-9.
40. Koretz RL. Immunonutrition: can you be what you eat? *Curr Opin Gastroenterol* 2003;19:134-9.
41. Heuschkel R, Afzal N, Wuerth A, Zurakowski D, Leichtner A, Kemper K et al. Complementary medicine use in children and young adults with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2002;97:382-8.
42. Yang ZJ, Bosco G, Montante A, Ou XI, Camporesi EM. Hyperbaric O2 reduces intestinal ischemia-reperfusion-induced TNF-alpha production and lung neutrophil sequestration. *Eur J Appl Physiol* 2001;85:96-103.
43. Benson RM, Minter LM, Osborne BA, Granowitz EV. Hyperbaric oxygen inhibits stimulus-induced proinflammatory cytokine synthesis by human blood-derived monocyte-macrophages. *Clin Exp Immunol* 2003;134:57-62.
44. Colgan SP, Curtis VF, Campbell EL. The inflammatory tissue microenvironment in IBD. *Inflamm Bowel Dis* 2013;19:2238-44.
45. Gleeson MW, Taylor D, Holubar SD, Buckley JC, Siegel CA. The safety and efficacy of hyperbaric oxygen ther-



- py for inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2014;39:1266-75.
46. Joos S, Brinkhaus B, Maluche C, Maupai N, Kohnen R, Kraehmer N. Acupuncture and moxibustion in the treatment of active Crohn's disease: A randomized controlled study. *Digestion* 2004;69:131-9.
47. Ji J, Lu Y, Liu H, Feng H, Zhang F, Wu L et al. Acupuncture and moxibustion for inflammatory bowel diseases: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Evid Based Complement Alternat Med* [Internet] 2013;158352. [cited 2016 Jan 12]. Available from: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/158352>
48. Lee A, Chan SK, Fan LT. Stimulation of the wrist acupuncture point PC6 for preventing postoperative nausea and vomiting. *Cochrane Database Syst Rev*. [Internet] 2015;11. [cited 2015 Dec 08]. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD003281.pub4>