

## Učinak biljnih lijekova u terapiji nekomplikiranih urinarnih oboljenja - *arctostaphylos uva-ursi* (l.) spreng. (medvjетка) i *equisetum arvense* l. (poljska preslica)

### The effect of herbal remedies in the treatment of uncomplicated urinary diseases - *arctostaphylos uva-ursi* (l.) Spreng. (teddy bear) and *equisetum arvense* l. (Polish horsetail)

Bilušić Vundać Vjera<sup>1,2</sup>, Miković Barbara<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Odjel za zdravstvene studije, Sveučilište u Zadru, Splitska 1, 23000 Zadar, vjerab\_2000@yahoo.com

<sup>1</sup>Divisio for Health Studies, University of Zadar, Splitska 1, 23000 Zadar, Croatia

<sup>2</sup>Poliklinika Bonifarm, Hondlova 2/10, 10000 Zagreb, Hrvatska

<sup>2</sup>Policlinic Bonifarm, Hondlova 2/10, 10000 Zagreb, Croatia

#### Sažetak

Infekcije mokraćnog sustava [IMS] ubrajaju se u najčešće bakterijske infekcije. Klinički simptomi IMS-a imaju znatan učinak na kvalitetu života bolesnika, od kojih većinu čine inače zdrave žene. Liječenje antibioticima ne sprečava pojavu ponovnog uroinfekta, koji se javlja kod 25% bolesnika nakon primarne infekcije. Mnogim ženama koje imaju simptome infekcije mokraćnog sustava nije dokazana klinički značajna prisutnost bakterija u urinu te su njihove tegobe ograničene naravi. Dodatno, povećanje antimikrobne rezistencije uropatogenih bakterija komplicira liječenje, te je potreban cjelovit pristup liječenju ovih oboljenja.

Ovaj članak predstavlja terapijski profil tradicionalnih biljnih lijekova medvjetteke i poljske preslice na temelju dostupnih znanstvenih istraživanja te obuhvaća njihov fitokemijski sastav, sigurnosni profil te nekliničke i kliničke učinke u terapiji infekcija mokraćnog sustava.

**Gljučne riječi:** *Arctostaphylos uva-ursi* • medvjетка • *Equisetum arvense* • poljska preslica • biljni lijek • infekcije mokraćnog sustava • liječenje • pregledni rad

**Kratki naslov:** biljni lijekovi i liječenje urinarnih infekcija

#### Abstract

Urinary tract infections [UTIs] are most common bacterial infections. The clinical syndromes of UTI have significant impact on quality of life of patients affected, most of whom are otherwise healthy women. Antibiotic therapy does not prevent recurrences, which occur in 25% of women patients after an initial UTI. Many women presenting with symptoms of urinary infection will not have a bacteriologically proven infection on culture and most complaints will be self-limiting. Furthermore, rising antimicrobial resistance among uropathogenic bacteria further complicates therapeutic decisions, necessitating comprehensive approaches to UTIs treatment. This article summarizes the therapeutic profile of bearberry and horsetail herb traditional herbal medicinal products based on available scientific research; it's phytochemical composition, safety profile as well as non-clinical and clinical data in regard to effectiveness in treatment of urinary tract infections.

**Key words:** *Arctostaphylos uva-ursi* • bearberry • *Equisetum arvense* • horsetail herb • herbal medicinal product • urinary tract infections • treatment • review

**Running head:** herbal remedies and treatment of urinary infections

Received 16<sup>th</sup> April 2019;

Accepted 5<sup>th</sup> November 2019;

**Autor za korespondenciju/Corresponding author:** doc. dr. sc. Vjera Bilušić Vundać, mr. pharm., Odjel za zdravstvene studije, Sveučilište u Zadru, Splitska 1, 23000 Zadar, Croatia • Poliklinika Bonifarm, Hondlova 2/10, 10000 Zagreb, Croatia • E-mail: vjerab\_2000@yahoo.com

#### Uvod/Introduction

Infekcije mokraćnog sustava (IMS) pripadaju najčešćim bakterijskim infekcijama te pogađaju oko 150 milijuna ljudi godišnje. Premda od IMS-a mogu oboljeti i muškarci i žene, generalno ih se smatra bolešću koja pogađa primarno žene, s obzirom na to da oko 50 % žena najmanje jednom u životu ima IMS [1,2].

Nekomplikirani IMS javlja se najčešće u mladih, inače zdravih žena. Komplikirani IMS javljaju se u osoba s anatomski i funkcionalno abnormalnim urotaktom, u osoba starijih od 65 godina, u muškaraca, trudnica, bolesnika zaraženih virusom humane imunodeficiencije, imunokompromitiranih bolesnika i sl. Rekurentni IMS je onaj koji se javlja dva ili više puta u šest mjeseci, odnosno, tri ili više puta u jednoj godini. Oko 25% žena nakon prve epizode bakterijskog cistitisa iskusi ponovni uroinfekt unutar 6 mjeseci, ponekad uz 6 ili više uroinfekcija unutar godine dana [1,2].

Infekcije mokraćnog sustava mogu zahvatiti gornje mokraćne putove, kojima pripadaju bubrezi i ureteri, te donje mokraćne putove, tj. mjehur, uretru i prostatu. Većina uroinfekcija uzrokovana je enteričkim bakterijama, dok je manji dio uzrokovan spolno prenosivim patogenima, mikobakterijama, gljivicama i parazitima[3]. IMS uzrokovan enteričkim bakterijama najčešće nastane kada bakterija, koja je prisutna u flori gastrointestinalnog trakta, kolonizira periuretralno područje, te proдре u uretru različitim mehanizmima [1]. U flori gastrointestinalnog trakta prisutni su primarni, sekundarni i dvojbni patogeni te uzročnici koji pretežno čine fiziološku floru, te vrlo rijetko uzrokuju infekcije. U primarne patogene ubrajaju se *Escherichia coli* i *Staphylococcus saprophyticus*, dok se u sekundarne patogene ubrajaju druge enterobakterije, enterokoki te *Pseudomonas aeruginosa*, te oni obično uzrokuju infekciju samo kad u domaćina postoji neki od predisponirajućih čimbenika [4].

Infekcije mokraćnog sustava dijele se na simptomatske, asimptomatske, akutne (prve ili pojedinačne), rekurentne, kronične, komplicirane i nekomplirane. Liječiti treba sve simptomatske IMS-a i asimptomatsku bakteriuriju u odabranih osoba primjenom prikladnog antimikrobnog lijeka u dovoljno dugom razdoblju za eradikaciju infekcije [2]. Najčešće se liječenje nekompliranih IMS-a provodi kroz sustav primarne zdravstvene skrbi, te se temelji na empiriji, određivanju prisutne mikrobne flore te osjetljivosti uzročnika.

U cilju sprečavanja ponavljanja uroinfekcije, te prilikom liječenja uroinfekta bolesnici često posežu za primjenom različitih biljnih lijekova, najčešće u obliku čajeva, kako bi spriječili ili olakšali simptome uroinfekta.

Ovaj članak obuhvaća primjenu biljnih lijekova lista medvjeteke te zeleni poljske preslice koji se tradicionalno koriste u prevenciji i liječenju uroinfekata. Cilj je ovog rada razjasniti adekvatne indikacije, kontraindikacije, doziranje, te farmakološke učinke ovih tradicionalnih biljnih lijekova, kako bi se mogla osigurati njihova adekvatna i sigurna primjena u bolesnika.

## OPIS BILJNE VRSTE I DJELATNE TVARI

### *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng. - medvjетка

Ova biljna vrsta rasprostranjena u Europi, Sibiru, srednjoj Aziji i Sjevernoj Americi.

Medvjетка je nizak i polegao grm dugih, puzavih i žilavih grana, crvenosmeđe kore. Često poput saga pokriva i veće površine. Listovi su kožnati, sjajni i jajoliki, na rubu pilasti. Cvjetovi su bijele boje, vrijeme cvatnje je od travnja do srpnja. Plod je crvena bobica [6-8].

Sušeni list medvjeteke (*Uvae ursi folium*) koji se koristi kao oficinalna biljna droga, odnosi se na cjelovite ili usitnjene sušene listove biljne vrste *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng. Oficinalna biljna droga sadrži minimum 7% bezvodnog arbutina (prema referentnom standardu, mjereno HPLC metodom).

List medvjeteke sadržava mnogobrojne biološki aktivne sastavnice poput derivata hidrokinona, polifenola (tanina), fenolskih kiselina, flavonoida, iridoida i triterpena. Farmakološki učinak pripisuje se derivatima hidrokinona arbutinu (hidrokinon-O- $\beta$ -D-glukozid, 5 – 16% udjela u sastavnici lista medvjeteke) i metilarbutinu (O-metil hidrokinon-O- $\beta$ -D-glukozid, 4% udjela u sastavnici lista medvjeteke).

Za liječenje se koristi se biljni lijek na bazi usitnjene biljne droge za pripremu biljnog čaja za oralnu primjenu te tekućih i čvrstih doziranih oblika za primjenu kroz usta (suhi ekstrakt (DER3.5-5.5:1) ekstrakcijsko otapalo 60%-nog etanola (sadržaj 23.5-29.3% derivata hidrokinona izraženih kao bezvodni arbutin), suhi ekstrakt (DER 2.5-4.5:1) ekstrakcijsko otapalo - voda (sadržaj 20-28% derivata hidrokinona izraženih kao bezvodni arbutin) i tekući ekstrakt (DER 1:1); ekstrakcijsko otapalo od 25%-nog etanola [5].

### *Equisetum arvense* L. – poljska preslica

Poljska preslica je široko rasprostranjena u umjerenim klimatskim područjima sjeverne hemisfere. Najveći komerci-

jalni izvoznik ove biljne vrste jest Kina te zemlje I i II Europe [9].

Poljska preslica ima plodne izdanke svijetlosmeđe boje, dok su sterilne stabljike zelene i izbrazdane. Ova biljka dozrijeva u ožujku i travnju [6-8].

Zeleni poljske preslice (*Equiseti herba*) koji se koristi kao oficinalna biljna droga odnosi se na cjelovite ili usitnjene sušene sterilne nadzemne dijelove biljne vrste *Equisetum arvense* L. Oficinalna biljna droga sadržava minimum 0.3% ukupnih flavonoida, izraženih kao izokvercetrozid, koji se ujedno smatraju i spojevima najzaslužnijim za farmakološki učinak ove biljne vrste.

U biološki aktivne sastavnice zeleni poljske preslice, uz flavonoide (uglavnom glikozidi kemferola i kvercetina te njihovi malonil esteri), ubrajaju se anorganski spojevi (5-7.7% silikata) alkaloidi i minerali.

Kao pomoć pri liječenju IMS-a radi diuretskog učinka koristi se biljni lijek na bazi usitnjene biljne droge za pripremu biljnog čaja za oralnu primjenu, usitnjene biljne vrste u krutom obliku za primjenu kroz usta te tekućih ili krutih biljnih pripravaka za primjenu kroz usta (suhi ekstrakt (DER 4-7:1), ekstrakcijsko otapalo - voda, tekući ekstrakti s različitim DER, ekstrakcijska otapala poput vode ili etanola) [9].

## NEKLINIČKI I KLINIČKI PODACI O BILJNOM LIJEKU

### *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng. - medvjетка

Arbutin i hidrokinon su djelatne sastavnice lista medvjeteke odgovorne za antibakterijski učinak ove biljne droge. Arbutin je fenolni glikozid koji se u organizmu razlaže na hidrokinon i glukozu. Hidrokinon je djelatni spoj koji ispoljava biološki učinak na mjestu djelovanja lijeka, odnosno u donjem dijelu mokraćnog trakta. Za određivanje antimikrobnog učinka ovog biljnog lijeka bitno je odrediti ukupnu količinu hidrokinona u urinu (slobodnog hidrokinona kao i hidrokinonskih konjugata), te se arbutin i hidrokinon smatraju pouzdanim farmakokinetičkim parametrima.

Istraživanja *in vitro* pokazuju da je antibakterijski učinak arbutina pri terapiji uroinfekata ovisi ponajprije o aktivnosti enzima  $\beta$ -glukoksidaze koji je prisutan u mikroorganizmima. Najviša enzimska aktivnost je zabilježena kod vrsta *Streptococcus faecalis*, *Proteus vulgaris*, sojeva *Klebsiella* i *Enterobacter*, dok je najniža zabilježena za vrstu *E. coli*. Dodatno je *in vitro* zapažen i antimikrobni učinak hidrokinona na vrste *Ureaplasma urealyticum* i *Mycoplasma hominis*.

Na temelju provedenih *in vivo* i *in vitro* istraživanja smatra se da se učinkovitost biljnog lijeka medvjeteke za liječenje IMS-a temelji na djelovanju slobodnog hidrokinona, posredovanog djelovanjem  $\beta$ -glukoksidaze. Arbutin se absorbira u GI traktu u nepromijenjenom obliku te se tijekom izlučivanja bubregom hidrolizira u aktivni hidrokinon, koji pokazuje antiseptičko i adstringentno djelovanje na mukoza mokraćnog trakta. Slobodni hidrokinon ima vrlo nizak rizik od akumulacije u organizmu jer se vrlo brzo konjugira i transformira u neškodljive metabolite [5, 6].

Ispitivanja pokazuju da je za antibakterijski učinak medvjeteke iznimno bitan pH urina. Dokazano je da je antibakterijski učinak arbutina povećan i produljen kod alkalnog urina (pH=8). Budući da tvari koje utječu na sniženje pH urina (acidifikaciju) mogu smanjiti antibakterijski učinak medvjeteke, bolesnicima se preporučuje izbjegavanje konzumiranja acidnih namirnica, poput agruma i njihovih sokova [10, 11].

Za ovaj biljni lijek nisu provedena adekvatna ispitivanja genotoksičnosti, reproduktivne toksičnosti i kancerogenosti, no prema podacima iz dugotrajne medicinske primjene oralna primjena ovog biljnog lijeka u preporučenim dozama može se smatrati sigurnom (doza ekstrakta koja odgovara količini od 840 mg derivata hidrokinona dnevno, izraženih kao arbutin, u periodu od jednog tjedna) [5].

### ***Equisetum arvense* L. – poljska preslica**

Diuretici su lijekovi koji smanjuju volumen ekstracelularne tekućine povećanjem izlučivanja natrija i vode putem bubrega. Primarni učinak diuretika je smanjenje reapsorpcije natrija i klora iz filtriranog urina, dok je gubitak vode sekundaran. Zbog navedenog, diuretici smanjuju volumen ekstracelularne tekućine te se primarno koriste za postizanje negativne ravnoteže ekstracelularne tekućine [9, 12].

Dostupni klinički podaci o diuretskom učinku poljske preslice različiti su te nisu dostatni za adekvatno kategoriziranje ovog biljnog lijeka u skupinu diuretika, jer nije moguće nedvojbeno dokazati mehanizam djelovanja koji bi rezultirao postizanjem negativne ravnoteže ekstracelularne tekućine. Stoga je bitno naglasiti da se primjena poljske preslice bazira isključivo na dugotrajnoj tradicijskoj primjeni, odnosno, na zadovoljavanju parametara za tradicionalni biljni lijek. Učinak pospješivanja mokrenja pripisuje se flavonoidima i visokom sadržaju kalija [9, 13].

## **INDIKACIJE I DOZIRANJE**

### ***Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng. - medvjетка**

Biljni lijekovi medvjeteke svrstavaju se u tradicionalne biljne lijekove te su indicirani za olakšavanje simptoma blagih rekurentnih upala donjih mokraćnih puteva, poput osjećaja peckanja pri mokrenju i/ili učestalog mokrenja kod žena, nakon što je liječnik isključio ozbiljna medicinska stanja.

Biljni lijekovi medvjeteke namijenjeni su isključivo liječenju odraslih ženskih bolesnika.

Iznimno, biljni lijek medvjeteke mogu koristiti i muškarci, ali isključivo ako je primjena liječnička preporuka. Naime IMS donjeg mokraćnog trakta najčešće se javlja kod žena. Kod muškaraca, zbog drukčije anatomske građe mokraćnog trakta, manja je incidencija pojave IMS-a od prve godine života sve do kasne srednje dobi, u usporedbi sa ženama. U visokoj životnoj dobi (80 – 89 godina starosti) učestalost IMS-a kod muškaraca je visoka. Dokazano je da je kod muškaraca starijih od 50 godina parcijalna obstrukcija urinarnog trakta (koja se najčešće javlja zbog hiperplazije prostate) glavni uzročnik povećanja učestalosti IMS-a. Zbog različite pojavnosti i ozbiljnosti IMS-a kod muškaraca, liječenje medvjetekom moguće je isključivo na temelju pregleda i stručnog mišljenja liječnika [13-16].

Biljni lijek primjenjuje se *per os*, a doziranje ovisi o obliku primijenjenog tradicionalnog lijeka (biljni čaj, usitnjena biljna droga, suhi ili tekući ekstrakt).

Biljni čaj se pripravlja u obliku infuza ili macerata (1.5-4 g usitnjene biljne droge na 150 ml vrele vode) i uzima dva do četiri puta dnevno (maksimalna dnevna doza 8 g). Usitnjena biljna droga primjenjuje se u dozi od 700 – 1050 mg dva puta dnevno (maksimalna dnevna doza 1,75 g). Suhi ekstrakt primjenjuje se u pojedinačnoj dozi koja odgovara 100–210 mg hidrokinonskih derivata (izraženih kao arbutin) dva do četiri puta dnevno (maksimalna dnevna doza 200–840 mg hidrakinonskih derivata). Tekući ekstrakt primjenjuje se u pojedinačnoj dozi 1.5–4 ml do tri puta dnevno (maksimalna dnevna doza 8 ml).

Maksimalna duljina primjene lijekove medvjeteke je tjedan dana [5].

Bitno je i napomenuti da je na području Republike Hrvatske dostupna samo usitnjena biljna droga za pripremu biljnog čaja te trenutno nema registriranih biljnih lijekova medvjeteke u obliku suhih i tekućih ekstrakata.

### ***Equisetum arvense* L. – poljska preslica**

Indikacija za primjenu poljske preslice kod oboljenja mokraćnog sustava jest pospješivanje mokrenja kao pomoćnog terapijskog sredstva za manje urinarne tegobe i temelji se isključivo na njezinoj dugotrajnoj tradicijskoj primjeni [9].

Biljni lijek se primjenjuje *per os*, a doziranje ovisi o obliku primijenjenog tradicionalnog lijeka. Biljni čaj pripravlja se u obliku infuza ili dekokta (1-4 g usitnjene biljne droge na 150 ml vrele vode) i uzima tri do četiri puta dnevno (maksimalna dnevna doza do 12 g). Usitnjena biljna droga primjenjuje se u dozi od 570 mg tri puta dnevno (maksimalna dnevna doza 1,7 g). Pojedinačne doze tekućih ekstrakata iznose od 0.7-20 ml, te se primjenjuju tri do četiri puta dnevno, ovisno o tipu ekstrakcijskog otapala. Doze suhih ekstrakata također su varijabilne te ovise o otapalu i načelno ulaze u raspon doza od 200-375 mg, i uzimaju se tri puta dnevno.

Maksimalna duljina primjene lijekove medvjeteke je dva do četiri tjedna [9].

Kao i za medvjետku, bitno je napomenuti da je na području Republike Hrvatske dostupna samo usitnjena biljna droga za pripremu biljnog čaja, te trenutno nema registriranih biljnih lijekova poljske preslice u obliku suhih i tekućih ekstrakata.

## **NUSPOJAVE I MJERE OPREZA**

### ***Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng. - medvjетка**

Primjena medvjeteke je kontraindicirana kod preosjetljivosti na djelatne tvari lijeka te tijekom trudnoće i dojenja. Nije poznato izlučuju li se djelatne tvari medvjeteke u majčino mlijeko.

Tijekom liječenja medvjetekom urin može biti zelenkasto-smeđe boje zbog oksidacije hidrokinona koji se izlučuje putem urina. Ova je promjena posve bezopasna i prolazi nakon završetka liječenja.

Omjer rizika i koristi ovog biljnog lijeka pozitivan je te tijekom dugotrajne medicinske primjene nisu zabilježene ozbiljne nuspojave koje bi utjecale na ponovnu procjenu sigurnosti primjene ovog lijeka [5, 10].

Jedini rizik koji je zabilježen u literaturi za ovu biljnu vrstu vezan je za toksičnost hidrokinona, koji je pokazao toksičnost kod primjene kod životinja, te u određenim *in vitro* testovima. Međutim, doza hidrokinona kod biljnog lijeka medvjete ispod je vrijednosti od 1 mg/ml, odnosno, ispod TTC vrijednosti (TTC=*Threshold of toxicological concern*) te je vrijeme izloženosti hidrokinonu u ljudskom organizmu vrlo kratko, jer se on vrlo brzo metabolizira u netoksične metabolite koji se izlučuju urinom. Dodatno, kako je primjena lijekova medvjete vremenski ograničena, smatra se da ne postoji opasnost od potencijalne akumulacije hidrokinona u organizmu [5, 17, 18].

U literaturi nisu zabilježeni slučajevi trovanja ili predoziranja medvjekom.

### ***Equisetum arvense* L. – poljska preslica**

Primjena poljske preslice kontraindicirana je kod preosjetljivosti na djelatne tvari lijeka, te kod stanja kod kojeg se preporučuje smanjenje unosa tekućine (primjerice, teška srčana i renalna oboljenja). Nije utvrđena sigurnost primjene ovog biljnog lijeka kod djece mlađe od 12 godina te trudnica i dojilja, stoga se ne preporučuje njegova primjena u tih skupina bolesnika [9].

Pri primjeni ovog biljnog lijeka zabilježene su nuspojave u obliku blagih gastrointestinalnih tegoba i alergijskih reakcija (primjerice, osip), no njihova učestalost nije utvrđena.

Premda u prethodno dostupnoj literaturi nisu zabilježene interakcije ovog biljnog lijeka s drugim lijekovima, *Cordova et al.* (2017) opisuju dva slučaja moguće interakcije poljske preslice s antiretrovirusnim lijekovima. U oba slučaja riječ je o bolesnicima koji su godinama bili na adekvatnoj antivirusnoj terapiji koja je uključivala lamivudin (3TC)/zidovudin (ZDV)/efavirenz (EFV) i emtricitabin (FTC)/tenofovir (TDF)/EFV, te kod kojih je nakon primjene poljske preslice došlo do ponovnog porasta broja virusa. Zbog toga se preporučuje izbjegavanje primjene ovog biljnog lijeka kod bolesnika na antiretrovirusnoj terapiji [19].

U literaturi nisu zabilježeni slučajevi trovanja ili predoziranja poljskom preslicom.

### **Zaključak /Conclusion**

IMS se ubraja u najčešće infektivne bolesti te pogađa velik broj bolesnika diljem svijeta, primarno žena. Nekomplikirani IMS javlja se kod zdravih žena, dijelom zbog njihovih anatomskih i hormonalnih specifičnosti u usporedbi s muškarcima. Naime, kod žena uretra je blizu rodnice i rektuma, što olakšava nenamjerni unos fekalne flore u mokraćni

trakt. Dodatno, rizik od bakterijske kolonizacije povećava se kod žena u postmenopauzi zbog promjene fiziološkog pH rodnice. Samo u SAD-u incidencija IMS-a kod zdravih i premenopauzalnih žena iznosi 1%–5%, dok je incidencija kod trudnica 1.9%–9.5%. Simptomi IMS-a kod muškaraca su znatno manji, ali se povećavaju starenjem, te u dobi od 50-80 godina do 90% muškaraca može razviti tegobe vezane uz donji mokraćni trakt [20].

Različita ispitivanja pokušala su utvrditi korelaciju između IMS-a i pojave tumora mokraćnog trakta [20-22]. Neke su od hipoteza da razvoj kronične upale mokraćnog mjehura može posredovati u razvoju stanica karcinoma poticanjem nastanka upalnih stanica i signalnih molekula, potaknuti absorpciju kancerogena te povećati produkciju nitrita koji konverzijom prelaze u kancerogene nitrozamine [22]. Rezultati provedenih istraživanja nisu konzistentni te je potrebno više empirijskih dokaza koji bi mogli razjasniti korelaciju između kroničnih infekcija urinarnog trakta i rizika od razvoja karcinoma mokraćnog trakta, posebice karcinoma mokraćnog mjehura [21, 22].

Unatoč intenzivnom istraživanju terapijskih mogućnosti, liječenje IMS-a, kao i ostalih bakterijskih infekcija, primarno uključuje primjenu antibiotika. Vrlo je teško odrediti optimalni terapijski pristup jer frekvencija IMS-a, spektar patogena i rezistencija uzročnika ovisi o pojedinom geografskom području [1, 23]. Dodatno, pojedine studije pokazuju da žene koje razviju nekomplikirani IMS često odlažu ili izbjegavaju primjenu antibiotika te naginju drugim terapijskim opcijama [24, 25].

Biljni pripravci medvjete i poljske preslice tradicionalno se primjenjuju više od 30 godina, što je i osnova njihove kategorizacije u skupinu tradicionalnih biljnih lijekova. Najčešći je oblik primjene ovih biljnih vrsta u obliku biljnih čajeva, od kojih se poljska preslica koristi primarno zbog svojstva poboljšavanja mokrenja, dok medvjeta iskazuje pozitivan antibakterijski učinak pri lužnatom pH urina. Obje biljne vrste se mogu primjenjivati u različitim ljekovitim oblicima, no na području RH dostupni su samo kontrolirani ljekoviti oblici čajeva ovih biljnih vrsta. Priprema i primjena biljnih čajeva je jednostavna, te bolesnice često posežu za ovim oblikom liječenja kod nekomplikiranog IMS-a [5, 9, 24, 25]. Različite studije pokazuju da nekomplikirani IMS ima dobru dugoročnu prognozu, s niskim rizikom od nastanka komplikacija. Kako je olakšavanje simptoma, uz eradikaciju uzročnika, jedan od primarnih ciljeva terapije IMS-a, primjena ovih biljnih čajeva može se smatrati sigurnom i dostupnom popratnom terapijom za liječenje simptoma blagih upala donjih mokraćnih putova i poboljšavanje mokrenja [5, 9, 26].

### **Nema sukoba interesa**

**Authors declare no conflict of interest**

## Literatura/References

- [1] McLellan LK, David A. Hunstad, 2016. Urinary Tract Infection: Pathogenesis and Outlook. *Trends Mol Med*. 2016; 22(11): 946–957.
- [2] Škerk V, 2003. Infekcije mokraćnog sustava - novosti u patogenezi i liječenje. *Medicus* 2003; 12 (2): 197 – 204.
- [3] MSD priručnik dijagnostike i terapije. Placebo, Split, 2014.
- [4] Tambić Andrašević A, 2012. Etiologija urogenitalnih infekcija. *Medicus* 2012; 21 (1): 15-21.
- [5] EMA Herbal medicine: summary for the public - bearberry leaf. EMA, London, 2018.
- [6] Schaffner W, Häfelfinger B, Ernst B. Ljekovito bilje – kompendij. Leocommerce, Rijeka, 1999.
- [7] Forenbacher S. Velebit i njegov biljni svijet. Školska knjiga, Zagreb, 1990.
- [8] Domac R. Mala flora hrvatske i susjednih područja. Školska knjiga, Zagreb, 1973.
- [9] EMA Herbal medicine: summary for the public- horsetail herb. EMA, London, 2016.
- [10] WHO Monographs on Selected Medicinal Plants, Volume 2- *Folium Uvae ursi*. World Health Organization, Geneva 2002, 342-351.
- [11] ESCOP Monographs 2nd ed. *Uvae ursi folium* – Bearberry leaf. European Scientific Cooperative on Phytotherapy, editor. Thieme, Stuttgart 2003, 536-537.
- [12] Mavrić Ž, Zaputović Z, Vitezić D, 2010. Diuretici. *Medicus* 2010; 19 (2): 117 – 122.
- [13] Guay, 2008., available at--retrieved et
- [14] Brusch, 2011 available et, retrieved et
- [15] Huang CH et al, 2019. Risk of Cancer after Lower Urinary Tract Infection: A Population-Based Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health* 2019; 16 (3): 390.
- [16] Bardsley A, 2018. Assessment, management and prevention of urinary tract infections in men. *Nurs Stand*. 2018; 33(8): 76-82.
- [17] European Food Safety and World Health Organisation, 2016. Outcome of a public consultation on the conclusions and recommendations of the EFSA–WHO workshop on the Threshold of Toxicological Concern approach. EFSA Supporting Publications 2016; 13 (3).
- [18] De Arriba SG, Naser B, Nolte KU, 2013. Risk assessment of free hydroquinone derived from *Arctostaphylos Uva-ursi* folium herbal preparations. *Int J Toxicol*. 2013; 32(6): 442-453.
- [19] Cordova E , Morganti L , Rodriguez C, 2017. Possible drug-herb interaction between herbal supplement containing horsetail (*Equisetum arvense*) and antiretroviral drugs. *J Int Assoc Provid AIDS Care*. 2017; 16(1):11-13.
- [20] Huang CH, Chou YH, Yeh HW, Huang JY, Yang SF, Yeh CB, 2019. Risk of Cancer after Lower Urinary Tract Infection: A Population-Based Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2019; 16(3): E390.
- [21] Anderson-Otunu O, Akhtar S, 2016. Chronic Infections of the Urinary Tract and Bladder Cancer Risk: a Systematic Review. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2016; 17(8): 3805-3807.
- [22] Bayne CE, Farah D, Herbst KW, Hsieh MH, 2018. Role of urinary tract infection in bladder cancer: a systematic review and meta-analysis. *World J Urol*. 2018; 36 (8):1181-1190.
- [23] Tandogdu Z, Wagenlehner FM, 2016. Global epidemiology of urinary tract infections. *Curr Opin Infect Dis*. 2016; 29(1): 73-79.
- [24] Afshar K, Fleischmann N, Schmiemann G, Bleidorn J, Hummers-Pradier E, Friede T, Wegscheider K, Moore M, Gágyor I, 2018. Reducing antibiotic use for uncomplicated urinary tract infection in general practice by treatment with uva-ursi (REGATTA) - a double-blind, randomized, controlled comparative effectiveness trial. *BMC Complement Altern Med*. 2018;18(1): 203.
- [25] M. Moore, J. Trill, C. Simpson, F. Webley, M. Radford, L. Stanton, T. Maishman, A. Galanopoulou, A. Flower, C. Eyles, M. Willcox, A.D. Hay, E. van der Werf, S. Gibbons, G. Lewith, P. Little, G. Griffiths, 2019. Uva-ursi extract and ibuprofen as alternative treatments for uncomplicated urinary tract infection in women (ATAFUTI): a factorial randomized trial. *Clinical Microbiology and Infection*; 2019, *article in press*
- [26] Trill J, Simpson C, Webley F, Radford M, Stanton L, Maishman T, Galanopoulou A, Flower A, Eyles C, Willcox M, Hay A, Griffiths G, Little P, Lewith G, Moore M. Uva-ursi extract and ibuprofen as alternative treatments of adult female urinary tract infection (ATAFUTI): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2017; 18(1): 421.