

uroinfektu vyžadující antibiotickou terapii. Za život je tímto onemocněním postižena více než polovina žen (1, 2). Typická je i vysoká míra rekurence, kdy až třetina UTI je následována reinfekcí v době mezi třetím a šestým měsícem (2, 3). Jedním z předpokládaných mechanismů patogeneze recidivujících UTI je poševní kolonizace uropatogeny a jejich následné ascendentní zanesení do močového měchýře přes močovou trubici. Tuto teorii podporuje skutečnost, že 68–77 % reinfekcí je způsobeno kmeny *Escherichia coli* geneticky nerozeznatelnými od kmene, který vyvolal předchozí epizodu UTI (4).

Standardní postupy léčby UTI a prevence jejich následné recidivy představují krom režimových opatření a imunobioterapie především antimikrobiální terapie v terapeutické a profylaktické dávce. Rostoucí rezistence na antibiotika spolu s potenciálními nežádoucími účinky této terapie však vytváří tlak na vznik nových léčebných strategií (5, 6).

Role glykosaminoglykanové (GAG) nebo též mukopolysacharidové vrstvy, jakožto složky ochranné bariéry na povrchu urotelu, byla prokázána na zvířecích modelech již v 70. letech (7). Jednou z prvních molekul z této skupiny, která byla léčebně použita s cílem obnovení popsané přirozené bariéry, byla kyselina hyaluronová (8). Její předpokládaný efekt na buněčné úrovni zahrnuje krom samotného snížení permeability urotelu i pokles sekrece prozánětlivých cytokinů v této buněčné vrstvě. V neposlední řadě pak zvyšuje produkci enzymů majících podíl na tvorbě GAG, a tím i zpětně napomáhá obnově této vrstvy (9). Ve výsledku tak byla vytvořena teorie dominového efektu. Na jeho počátku je narušení GAG vrstvy například vlivem bakteriálních toxinů (10). Následně dochází ke zvýšení bakteriální adheze k odkryté slizniční výstelce měchýře a současně i k jejímu vystavení toxickému působení moče. To vše spolu s nedostatečně se obnovující vrstvou GAG pak vede k postupné progresi zánětlivé reakce a z toho vyplývajícího rizika recidivujících UTI (11).

V návaznosti na tento přepokládaný mechanismus byla v posledních letech publikována řada prací různé síly a designu naznačující efekt instilační terapie GAG při prevenci recidivujících UTI (12).

Cílem této studie bylo prokázat efekt preparátu Flaveran®. Flaveran® je roztok nízkomolekulární-

ho hyaluronátu sodného určený k ochraně sliznic močového měchýře a močové trubice. Naším záměrem bylo prokázat tento efekt v podobě prevence symptomatických uroinfektů a ve snížení tíže doprovázejících příznaků dolních močových cest (LUTS) i v ambulantních podmínkách našeho pracoviště.

SOUBOR PACIENTŮ (MATERIÁL) A METODA (METODIKA)

V rámci náboru do studie byly zařazeny pacientky s diagnózou recidivující cystitidy, která byla definována v souladu s doporučeními Evropské urologické asociace (EAU) jako tři kultivačně potvrzené epizody cystitidy za jeden rok nebo dvě symptomatické infekce za posledních šest měsíců. Dalšími kritérii pak bylo ženské pohlaví a premenopauzální věk. Kritéria vylučující zařazení do studie představovalo těhotenství, imunologem prokázaný imunodeficit, neurogenní měchýř (míšň léze, demyelinizační onemocnění apod.) a předchozí intravezikální instilační léčba. Nábor probíhal od 01/2018 do 01/2019.

Při vstupním vyšetření bylo krom získání důkladné osobní anamnézy provedeno celkové fyzikální vyšetření, kompletní ultrasonografické vyšetření urotraktu se zaměřením na postmikční reziduum, kultivační vyšetření moče, kalibrace uretry a diagnostická cystoskopie s odběrem slizniční biopsie. Před kalibrací uretry pacientky absolvovaly uroflowmetrické vyšetření. V případě, že udávaly urgentní symptomatologii i v období mimo akutní uroinfekt, byla vyšetření dále doplněna o invazivní urodynamické vyšetření v podobě plnicí cystometrie. V rámci vstupních vyšetření byla vyžadována i kontrola u registrujícího gynekologa s kultivačním vyšetřením vaginálních výtěrů.

Před zahájením léčby všechny zařazené pacientky vyplnily validované dotazníky Pelvic Pain, Urgency, and Frequency (PUF), OverActive Bladder syndrom questionnaire (OABq), Interstitial Cystitis Symptom Index (ICSI) a Interstitial Cystitis Problem Index (ICPI). Vůči získaným vstupním hodnotám pak byl porovnáván efekt terapie na LUTS. Samotná terapie pak probíhala