

DOKTORI (PhD) ÉRTEKEZÉS

A terheléses vizeletinkontinencia kivizsgálásának újabb lehetőségei és a táplálékkiegészítők szerepe a konzervatív kezelés elősegítésében

Dr. Koroknai Erzsébet

Témavezetők:

Dr. Kozma Bence és Prof. Dr. Takács Péter



DEBRECENI EGYETEM

Táplálkozás- és Élelmiszertudományi Doktori Iskola

Debrecen, 2025

Tartalom

1. Rövidítések jegyzék	3
2. Bevezetés.....	4
3. Irodalmi áttekintés.....	6
3.1. Vizeletinkontinencia.....	6
3.1.1. A nők életminőségére gyakorolt hatása	7
3.1.2. Epidemiológia	7
3.1.3. Prevalencia	7
3.1.4. Költségvonzat.....	9
3.1.5. A női vizeletinkontinencia típusai.....	10
3.1.6. Kockázati tényezők	12
3.1.7. A vizeletinkontinencia kivizsgálása	17
3.1.8. A terheléses inkontinencia patofiziológiája	29
3.1.9. Terheléses inkontinencia kezelése	33
3.2. Hüvelyi taktilis képalkotás (Vaginal Tactile Imaging, VTI).....	52
3.2.1. Hüvelyi taktilis képalkotó eszköz	53
4. Célkitűzések	66
5. Vizsgálati csoport és módszerek	68
5.1. A női medencefenék biomechanikai paraméterei és a terheléses inkontinencia súlyossága közötti összefüggés vizsgálata	68
5.1.1. Kérdőívek	68
5.1.2. Hüvelyi taktilis képalkotás	69
5.1.3. Az adatok statisztikai elemzése.....	71
5.2. Randomizált, kontrollált klinikai vizsgálat egy speciálisan összeállított táplálékkiegészítő és a kismedencei torna hatékonyságának felmérésére stressz-domináns vizeletinkontinenciában szenvedő nők eseteiben	71
5.2.1. Kérdőívek	73

5.2.2.	Hüvelyi taktilis képalkotás	74
5.2.3.	Az adatok statisztikai elemzése	75
6.	Eredmények.....	76
6.1.	A női medencefenék biomechanikai paraméterei és a terheléses inkontinencia súlyossága közötti összefüggés vizsgálata	76
6.2.	Randomizált, kontrollált klinikai vizsgálat egy speciálisan összeállított táplálékkiegészítő és a kismedencei torna hatékonyságának felmérésére stressz-domináns vizeletinkontinenciában szenvedő nők eseteiben	81
7.	Megbeszélés	87
8.	Az értekezés új tudományos eredményei	95
9.	Összefoglalás.....	96
10.	Summary	97
11.	Irodalomjegyzék.....	98
11.1.	Hivatkozott közlemények jegyzéke.....	98
11.2.	Az értekezés alapjául szolgáló és egyéb közlemények hitelesített listája	116
12.	Tárgyszavak	118
13.	Köszönetnyilvánítás	119
14.	Függelék.....	120

1. Rövidítések jegyzék

ATFP	arcus tendineus fasciae pelvis
BCAA	elágazó láncú aminosavak (branched-chain amino acid)
EUS	external urethral sphincter
FDA	Amerikai Egyesült Államok Élelmiszer- és Gyógyszerügyi Hivatal (Food and Drug Administration)
ICS	Nemzetközi Kontinencia Társaság (International Continence Society)
IIQ-7	Incontinence Impact Questionnaire, Short form
ISD	intrinsic sphincter deficiencia
KSH	Központi Statisztikai Hivatal
MESA	Medical, epidemiologic, and social aspects of aging urinary incontinence questionnaire
MRI	Mágneses rezonancia képalkotás
MUI	mixed urinary incontinence
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey
PGI-I	Patient Global Impression of Improvement
PGI-S	Patient Global Impression of Severity
POP	pelvic organ prolapse
POPQ	Pelvic Organ Prolapse Quantification
SUI	stress urinary incontinence (stressz vizeletinkontinencia)
UDI-6	Urinary Distress Inventory, Short Form
UH	Ultrahang
UI	urinary incontinence (vizeletinkontinencia)
UUI	urge urinary incontinence

2. Bevezetés

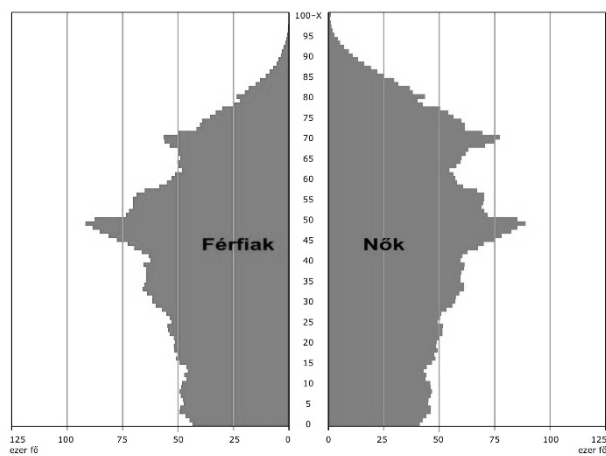
A fejlett országokhoz hasonlóan, Magyarországon is felgyorsult a népesség előregedési folyamata. Ugyanakkor a Központi Statisztikai Hivatal (KSH) adatai szerint 2000-től 2021-ig, a születéskor várható élettartam a nőknél 76,2 évről 2021-re 78,0 évre nőtt. A vonatkozó szakirodalom egyöntetűen azt prognosztizálja, hogy a világ népességének öregedésével a medencefenék betegségeinek előfordulása is növekedni fog (1-3). Az érintett kismedencei kórképek csak az Egyesült Államokban a becslések szerint jelenleg is körülbelül 25 millió nőt érintenek (4). Az előrejelzések szerint 2050-re 43,8 millió nőt, vagyis az Egyesült Államok felnőtt női lakosságának közel 33% -át érinti majd legalább egy zavaró medencefenék-rendellenesség (1, 5, 6). Az UI gyakoriságának növekedése összefügghet a népesség öregedésével és az elhízás növekvő gyakoriságával (7). Ezenkívül a 2019-es koronavírus-járvány miatt a lakosság nagy része nem tudott részt venni a rutinszerű vizsgálatokon, ami növeli a diagnosztizálatlan medencefenéki állapotok valószínűségét (1).

A női medencefenék rendellenességek közé tartozik a vizelet-, és székletinkontinencia, a kismedencei szervek süllyedései kórképei és egyes fájdalom szindrómák is (8). A vizeletinkontinencia lehet a betegek által panaszolt tünet, a vizsgálat során észlelt jel, vagy vizsgálatokkal igazolt diagnózis (8). Ezek az állapotok jelentős hatással bírnak a női működésre és életminőségre és negatívan befolyásolják a nők jólétét és egészségét (8). A vizeletinkontinencia számos rizikófaktorát azonosították, mint például az öregedés, az elhízás és a dohányzás, amelyek ok-okozati kapcsolatban állnak az állapottal, míg a terhesség és szülés szerepe továbbra is ellentmondásos (9). A vizeletinkontinencia szükségtelen társadalmi elszigeteltséget és költségeket okoz (4). Legsúlyosabb esetben a nők egyre inkább szeparálódnak és otthonukhoz kötötté válnak (8). Bár nem életveszélyes állapot, a

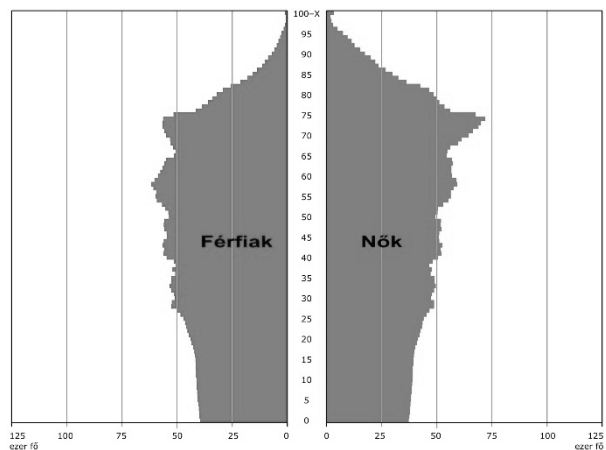
vizeletinkontinencia miatt a nők csökkentik szociális és fizikai tevékenységeiket, ami társadalmi elszigeteltséghez és depresszióhoz vezethet. (10)

Az inkontinencia és prolapszus közvetlen oka lehet a szexuális diszfunkciónak a fizikai kellemetlenség miatt vagy olyan zavart okozhatnak, mely az intimitás és szexuális kapcsolatok romlásához vezet (8).

A népesség elöregedésével a női medencefenék betegségei jelentős problémát jelentenek mind egyéni, mind társadalmi szempontból (1. és 2. ábra) (8).



1. ábra Magyarország népességének száma nemek és életkor szerint 2025-ben
(<https://www.ksh.hu/interaktiv/korfak/orszag.html?lang=hu>)



2. ábra Magyarország népességének száma nemek és életkor szerint 2050-ben
(<https://www.ksh.hu/interaktiv/korfak/orszag.html?lang=hu>)

3. Irodalmi áttekintés

3.1. Vizeletinkontinencia

A vizeletinkontinenciát (UI) a Nemzetközi Kontinencia Társaság (ICS) úgy definiálja, mint „az akaratlan vizeletvesztést kísérő panaszt” (11, 12).

Az alsó húgyutak két szinergikus komponensből állnak: a húgyhólyagból, mely tárolja és üríti a vizeletet, és a húgycsőből, mely szabályozza és továbbítja a vizeletet. A medencefenék kötőszöveti struktúráinak eltérései a medencefenék statikai és dinamikai zavarához vezetnek (13). A húgyhólyag és a húgycső nem megfelelő, elégtelen működése révén, zárófunkciójuk elvesztése folytán tartalmuk akaratlanul távozik (inkontinencia). Az inkontinencia talaján további tünetek alakulhatnak ki, mint a fájdalom és a szexuális funkciózavar (13). A vizeletinkontinencia rontja a beteg életminőségét, szociális és társadalmi izolációhoz vezet. Emellett jelentős terhet jelent az egyénnek és a társadalomnak egyaránt (13).

A nők nagy része legalább egy alkalommal tapasztal élete során inkontinens panaszt, mely többnyire átmeneti (terhességhez, szülés utáni állapothoz, illetve alsó húgyúti gyulladáshoz kapcsolódóan) és a kiváltó tényező megszűnését követően rendeződik (13). A vizeletinkontinencia irodalmi adatok alapján a nők mintegy 48%-át érintheti (1, 14, 15).

A férfi: nő arány 1:6, ugyanakkor a prevalencia az életkor előrehaladtával mindkét nemből nő, 80 év felett pedig gyakorlatilag nincs különbség a nemek között az előfordulásában (13). Epidemiológiai adatok szerint Magyarországon a női lakosság 56%-nak volt valaha előforduló vizeletinkontinenciája, és a felméréskor 36% tartotta magát inkontinensnek (13).

3.1.1. A nők életminőségére gyakorolt hatása

A medencefenék rendellenességei negatív hatással lehetnek a nők fizikai, szociális, érzelmi és szexuális funkcióira (8). Emiatt a nők korlátozhatják vagy teljesen megszüntethetik az otthonukon kívüli időtöltést, súlyos esetben egyre inkább elszigetelődnek (8). Számos tanulmány dokumentálta az összefüggést az inkontinencia és a depresszió tünetei között (8).

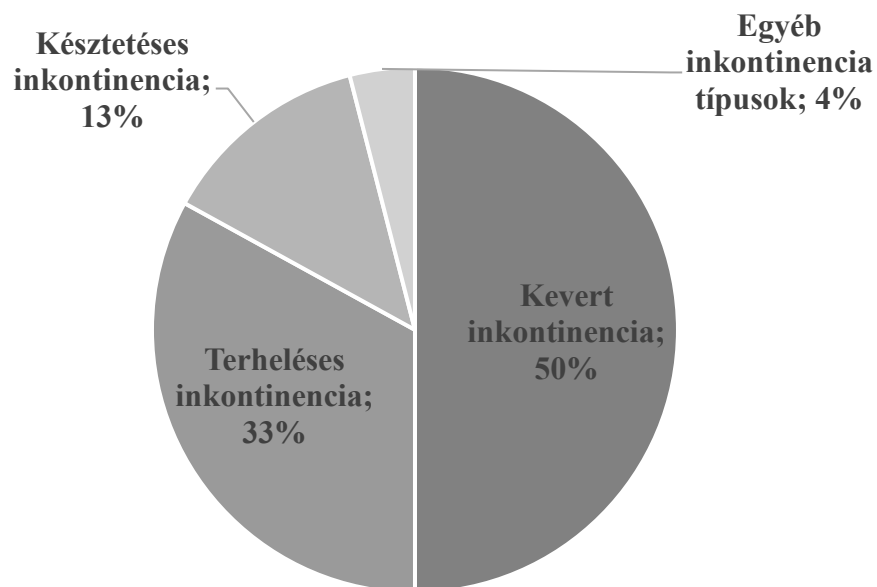
3.1.2. Epidemiológia

A vizelet inkontinencia egyre nagyobb egészségügyi és gazdasági probléma, amely hatással van a fizikai, pszichológiai, társadalmi és gazdasági helyzetre, befolyásolja az egyének és családjaik jólétét, és jelentős gazdasági terhet jelent az egészségügyi és szociális szolgáltatások számára (11). A terheléses vagy stressz vizelet-inkontinencia (SUI), amelyet úgy határoznak meg, mint az erőfeszítés vagy megerőltetés, illetve tüszentés vagy köhögés során fellépő akaratlan vizeletszivárgás panaszát (11, 12) a leggyakoribb típusú vizeletinkontinencia a 25–65 éves korosztályban (11). A 40 évnél idősebb nők közel 35%-nak van vizeletinkontinenciája, amely fokozott társadalmi elszigeteltséggel jár (16).

3.1.3. Prevalencia

Thom és munkatársai 21 tanulmány áttekintésével azt találták, hogy az idősebb nőknél a vizeletinkontinencia átlagos prevalenciája 34% (8). A középkorú és fiatalabb nők esetén az előfordulás valamivel alacsonyabb, 25% volt, ugyanabban a vizsgálatban (8). NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) adatokat használva Markland és munkatársai (2011) 51%-os előfordulásról számoltak be (8, 15).

A vizeletinkontinencia típusa is fontos. A terheléses inkontinencia prevalenciája 33% és 54% között, a késztetéses vizeletinkontinencia 12-16% között mozog, a kevert típusú inkontinencia 19% és 50% között van (3. ábra) (8). Több országból rendelkezésre álló adatok alapján ezek a betegségek világszerte nagyon elterjedtek (8).



3. ábra

A vizeletinkontinencia egyes típusainak átlagos prevalenciája

(Data from Melville JL, Katon W, Delaney K, et al. Urinary Incontinence in US women. Arch. Intern Med. 2005; 165:537.)

3.1.4. Költségvonzat

A vizeletinkontinencia nem csupán jelentős életminőséget rontó tényező, hanem számottevő gazdasági teher is, hiszen a közvetlen orvosi kiadások (pl. diagnosztikai vizsgálatok, kezelések, gyógyszerek, segédeszközök), valamint a közvetett költségek (pl. munkából való kiesés, ápolási szükségletek, életviteli korlátozások) következtében az Egyesült Államokban évente, becslések szerint 12–16 milliárd dollárt fordítanak a nők vizeletinkontinenciájának kezelésére, amely összeg rávilágít e kórkép egészségügyi és társadalmi jelentőségére (10, 17).

A vizeletinkontinencia anyagi terhei jelentősnek mondhatóak, magukba foglalják a közvetlen és közvetett költségeket is (8). A közvetlen költségek közé tartoznak a betegek rutin ellátásának, az orvosi vizsgálatok és kezelések költségei (8). A közvetett költségek közé tartozik a csökkent produktivitás, a fizetett vagy nem fizetett ápolási költségek. Wilson és munkatársai becslései szerint a nők vizelet inkontinenciájának éves költsége 12,4 milliárd dollár volt 2001-ben (8, 18). Becslések szerint az inkontinens nők 23%-a átlagosan 28,7 órát hagy ki a munkából fekvő- és járóbeteg ellátás miatt (8). Egyéni szinten az éves költség 250-900 USD/nő volt 2005-ben (8, 19). Az inkontinencia költségei jelentősen nőnek a betegség gyakoriságának növekedésével (8, 20). Az előrejelzések szerint növekedni fog a jövőben a női medencefenék rendellenességeinek ambuláns ellátása és sebészi kezelése iránti igény (8).

A vizeletinkontinencia az idős otthonokba való felvétel egyik gyakori kiváltó oka (21). A közelmúltban végzett költségelemzések alapján az ápolási otthonokba való felvételek a legnagyobb közvetlen költségkategóriának számítottak az USA-ban (21). Az új kezelések vagy megelőzhetik vagy késleltethetik az idősotthonokba való felvételt, amely ellensúlyozhatja a költségeket (21).

3.1.5.A női vizeletinkontinencia típusai

Bármely osztályozási rendszer célja, hogy megkönnyítse a kórkép etiológiájának és patofiziológiájának a megértését, segítse a kezelési és kutatási irányelvek kialakítását. Az ürítési zavarok és a terheléses inkontinencia estében is számos osztályozási rendszert alakítottak ki.

Az inkontinencia általában késztetéses (vizeletszivárgás vizelési ingerrel), terheléses (vizeletszivárgás erőlködés, köhögés vagy testmozgás közben), vegyes (mindkét típus) vagy egyéb nem gyakori típusú inkontinencia (például neurogén és túlcsoordulás) kategóriába sorolható (16).

3.1.5.1. Nemzetközi Kontinencia Társaság (ICS) osztályozási rendszere

Terheléses (stressz) inkontinencia

Erőkifejtésre, például tüsszentésre vagy köhögésre jelentkező önkéntelen vizeletvesztés (9). Elsősorban fizikai aktivitás (pl.: sportolás, emelés, köhögés, tüsszentés) során fellépő akaratlan vizeletvesztés (13). Ez esetben az intraabdominális nyomás meghaladja a húgycső záródási nyomását, ekkor a vizelet akaratlanul, inger nélkül elfolyik (13). Oka lehet a záróizom funkció veleszületett vagy szerzett zavara (13).

Késztetéses vagy sürgősségi inkontinencia

Önkéntelen vizeletvesztés, amelyet sürgősség kísér vagy közvetlenül megelőz (9). Hasi nyomásemelkedés nélkül, el nem nyomható ingerhez társulva jelentkezik a vizeletvesztés (13).

Kevert inkontinencia

Az előző két típus panaszainak együttese (13). A kevert inkontinencia a terheléses-, és a késztetéses vizeletinkontinenciát is magába foglaló állapot, amely a nők 20-36%-nál fordul elő, és mind a diagnózis, mind a kezelés nagy kihívást jelent, mivel a tünetek változatosak és a kezelésre vonatkozó iránymutatások nem egyértelműek (22).

További típusok, melyek ma már egyre kevésbé használatosak:

- a, Panaszok alapján nem azonosítható: Pontosabb diagnózishoz urodinamiás vizsgálatra van szükség (13).
- b, Enuresis nocturna: Éjszakai vizeletvesztés.
- c, Túlfolyásos inkontinencia: A vizeletvesztés telt hólyag mellett lép fel. Oka: a húgyhólyag túltelődése, rossz vizeletürítés, nagy retenció (13). Ez esetben a retenciót kell kezelni, nem az inkontinenciát (13).
- d, Funkcionális inkontinencia: Kognitív, funkcionális vagy mobilitási problémák miatt képtelen a mellékhelyiséget elérni (13). Anatómiailag és funkcionálisan ép vizelettároló és ürítő rendszer.
- e, Coitalis inkontinencia: Nőknél szexuális aktus közben következik be (13).
- f, Inkontinencia a terhesség alatt: A terhességi inkontinencia gyakori, előfordulása 40-59% között mozog (8). Általában a súlyosság a terhesség alatt súlyosbodhat. A szülés után a nőknél a terheléses inkontinencia sok esetben megszűnik. A terhesség alatt inkontinens nők legfeljebb 26%-nak lesz tartós a vizeletszivárgás a szülés utáni időszakban (8).

3.1.6. Kockázati tényezők

A medencefenék rendellenességek okai több tényezősek. Elhízás, diabetes mellitus, visszatérő húgyúti fertőzések, neurológiai betegségek, például Parkinson-kór, és a krónikus bronchitist vagy köhögést a SUI kialakulásának releváns, általános kockázati tényezőiként azonosították (11).

Életkor

A medencefenék rendellenességek előfordulási gyakorisága az életkor előrehaladtával jelentősen nő (8). A vizeletinkontinencia előfordulása 40-59 éves nők esetében 17%-ról, 32%-ra nő a 80 év feletti nőkhöz képest (8).

Elhízás/Túlsúly

Az elhízás világszerte a leggyakoribb népbetegség. A megnövekedett testtömegindex (BMI) a medencefenéki rendellenességek kockázati tényezője (8). Az UI-val élő nők jelentős része túlsúlyos vagy elhízott (23). A testtömegindex (BMI) 5 ponttal történő növekedése a vizeletinkontinencia kockázatának 20-70%-os növekedésével jár (24). A túlsúly vagy az elhízás nagymértékben összefügg a prolapsus progressziójával is, összehasonlítva egészséges BMI-vel rendelkező nőkkel (8). A túlsúly és az elhízás feltehetően a hólyagra és a kismedencei szövetekre nehezedő, krónikusan megnövekedett intraabdominális nyomás révén járul hozzá az UI kialakulásához (23, 25). Számos tanulmány kimutatta, hogy mind a terheléses, mind a készletésses inkontinencia tünetei javulnak, ha a betegek életmódváltás és/vagy bariátriai műtét révén fogynak (Greer és munkatársai, 2008, Whitcomb és munkatársai, 2012) (8, 26, 27).

Szintén ismert az irodalomból, hogy egyértelmű kapcsolat van az életmód változtatásából eredő fogyás és a vizeletinkontinencia javulása között (24). Fontos megjegyezni azonban, hogy a testsúlycsökkenés nem jár együtt a prolapsus visszafejlődésével (8).

Várandósság és szülés

A szülés a SUI leggyakoribb kockázati tényezője a nőknél és erősen korrelál a szülés módjával (11). A megnövekedett hasi nyomás és/vagy a kötőszöveti változások miatt, a terhesség maga is a medencefenék rendellenességek kockázati tényezője (8). Vizsgálatok szerint legalább egy medencefenék rendellenességről beszámoló nők aránya fokozatosan nő a paritással (3, 8). A medencefenék rendellenességei és a szülés módja közötti kapcsolat további értékeléséhez Handa és munkatársai longitudinális kohorsz vizsgálatot végeztek, melyben a nőket az első szüléstől számított 5-10 éven keresztül követték (8, 28). A vajúdás nélküli császármetszéssel összehasonlítva a spontán hüvelyi szülés a terheléses inkontinencia és a prolapsus nagyobb esélyével járt együtt (8, 28). A terheléses vizeletinkontinencia gyakori a terhesség alatt, előfordulási gyakorisága 40% és 59% között mozog (8). Szülést követően a vizeletinkontinencia sok esetben megszűnik, és előfordulása becslések szerint 15-30%-ra tehető (Milsom et al., 2009) (8). Viszonylag meglepően az episiotomiáról azt állították, hogy nincs összefüggésben a SUI fokozott kockázatával (11). Egy 350 nőt vizsgáló tanulmány kimutatta, hogy azoknak, akik átestek császármetszésen, nem volt problémája a szülés utáni SUI-val; ezzel szemben a 260 hüvelyi úton szült nő 53,5%-a számolt be SUI-val kapcsolatos problémákról (11). Hat héttel a hüvelyi szülés után a nők közül 18 (6,2%) továbbra is szenvedett SUI-ban, és csak 3 hónappal később gyógyultak meg (11).

Tanulmányok szerint a császármetszésnek és a nulliparitásnak a vizeletinkontinenciára gyakorolt védő hatása 50-60 éves korban megszűnik, így az idősebb nőknél az inkontinencia

aránya a szülészeti anamnézistől függetlenül azonos (8). A paritás a SUI másik kockázati tényezője és összefüggésbe hozható az első szülés idején lévő életkorral (11, 29). A nőknél a paritást, mint a SUI korrelációját vizsgáló tanulmányok során, a becslések szerint a 30–44 éves nők esetében a SUI prevalenciájának közel kétharmada a paritásnak tulajdonítható (11, 29). A nem szült nőknél az SUI kevésbé gyakori, míg a legnagyobb incidenciát növekedés az első gyermek után következik be (11, 29).

Rassz

A rassz szerepe a medencefenéki rendellenességek hajlamosító tényezőjeként továbbra is tisztázatlan (8). Egyes tanulmányok arról számoltak be, hogy a fehér nők fokozottan ki vannak téve a terheléses inkontinencia kockázatának (Thom és munkatársai, 2006, Kim és munkatársai, 2005, Fenner és munkatársai, 2008) (8, 30-32). Thom és munkatársai megállapítása szerint (2006) az összes inkontinencia előfordulása a spanyol nőknél (36%) volt a legmagasabb, őket követik a fehér (30%) és a fekete (25%), valamint az ázsiai nők (19%) (8, 30). Fenner és munkatársai (2008) szintén beszámoltak arról, hogy a fehér nőknél (39%) szignifikánsan nagyobb számban fordul elő terheléses inkontinencia, mint a fekete nők körében (25%) (8, 32). Más tanulmány azonban nem talált különbséget a medencefenék rendellenességeiben a faji/etnikai csoportok között (Nygaard és munkatársai, 2008) (3, 8). A fiziológiai felépítés különbségei bizonyos faji és etnikai csoportokat kismedencei rendellenességekre hajlamosítanak (8). A csont felépítés és a lágyszövet MRI vizsgálatok azt mutatják, hogy a fehér nőknek szélesebb a medence bemenete, szélesebb a kimenete és sekélyebb az anteroposterior kimenete, mint az afroamerikai nőknek (Handa és munkatársai, 2008) (8, 33). A fehér nőkhöz képest az afro-amerikai nőknek átlagosan 29%-kal magasabb húgycső záródási nyomást mutattak a maximális medenceizom összehúzódás során (8, 23).

Családi anamnézis és genetikai tényezők

A medencefenék rendellenességek autoszomális domináns öröklődést mutatnak (8). A génvizsgálatok a kollagén és elasztin bioszintézisére, az extracelluláris mátrix anyagcserére és a hormonreceptorokra összpontosítottak (8). Nyilvánvaló, hogy a kollagén a medencefenék kötőszövetének egyik fő alkotóeleme (8). Az I-es típusú kollagén jól szervezett, a III-as típusú kollagén pedig a laza areolaris szövetben gyakori (8). A kismedencei szervi prolapsusban szenvedő nők szövettani vizsgálat kapcsán a kismedencei kötőszövetben magasabb III-as típusú kollagén szintet találtak (8, 34).

Székrekedés

A székrekedés és a székrekedéssel járó erőlködés összefüggésbe hozható a kismedencei szervek prolapsusával (8). De Wachter és mtsai urodinamikai vizsgálata kimutatta, hogy a végbél tágulása jelentősen befolyásolja a hólyag telítődésének érzetét (35), míg Panayi és mtsai detrusor túlműködést észleltek, amikor a végbél tágult (36). Egy 16 tanulmányt összefoglaló metaanalízis szerint, melyben összesen 35629 résztvevő, ebből 6054 inkontinens beteg vett részt, a székrekedés szignifikánsan összefüggött a vizeletinkontinencia kockázatával a nőknél (37).

Sebészi előzmény

A prolapsus vagy inkontinencia miatt végzett nőgyógyászati műtét a kórelőzményben több mint kétszeresére növeli az SUI előfordulásának kockázatát, míg a méheltávolítás és más nőgyógyászati eljárások körülbelül 1,6-2,0-szeresére növelik a SUI kockázatát (11).

Dohányzás

Számos tanulmány utal arra, hogy pozitív összefüggés van a dohányzás és a vizeletinkontinencia között (8). Egy nagy populáción alapuló vizsgálat, az EPINCONT vizsgálata alapján mind a korábbi, mind a jelenlegi dohányzás összefüggésbe hozható az inkontinenciával és azokra a nőkre korlátozódott, akik napi 20 szál cigarettát fogyasztottak el (8, 38). Emellett a vizsgálat azt is megállapította, hogy a dohányzás inkontinenciára gyakorolt hatása csökken a köhögés és a nehézlégzés korrigálása után (8, 38).

Menopauza, Menopauzális Hormon Terápia

A posztmenopauzális ösztrogénhiányt az alsó húgyúti diszfunkció kockázati tényezőjének tekintik, beleértve a terheléses inkontinenciát, a túlműködő hólyagot és a visszatérő húgyúti fertőzéseket (39). A randomizált, kontrollált vizsgálatok azt sugallják, hogy a szisztémás hormonpótló kezelésnek negatív hatása van a női alsó húgyúti funkcióra, valószínűleg a progeszteron komponens miatt (39). Továbbá sok nő számára elfogadhatatlan lehet az emlőrákkal kapcsolatos aggodalom (39).

A női nemi szervek és az alsó húgyutak azonos embriológiai eredetűek, ezért mindkettő érzékeny a nemi hormonok hatásaira (8). A menopauza alatti hipo-ösztrogén állapotba való átmenet a hüvely és a húgycső nyálkahártyájának megváltozásához vezet (8). Ez teoretikusan hatással lehet az inkontinencia kialakulására (8). Ezzel szemben más epidemiológiai tanulmányok nem találtak összefüggést a menopauza kialakulása és a vizeletinkontinencia fokozódása között (8). Lehetséges, hogy a hipo-ösztrogén állapot hatásai az első néhány évben nem jelentkeznek (8). Ezenkívül a menopauza együtt jár az életkorral, ami megnehezíti a hormonális változások és az öregedés független hatásainak elkülönítését (8).

Korábban a szisztémás ösztrogént gyakran népszerűsítették az alsó húgyúti panaszok kezelésére, az utóbbi időben azonban az ösztrogén szerepe kevésbé egyértelmű (8). A HERS vizsgálatban az exogén ösztrogén és a progeszteron az inkontinencia súlyosbodásával járt együtt, és mind a késztetéses, mind a terheléses inkontinencia tüneteire igaz (8, 40). Hasonlóképpen a Women's Health Initiative vizsgálatban (WHI) Hendrix és munkatársai azt találták, hogy az exogén hormonterápia megnövelte a vizeletinkontinencia minden típusának kockázatát, azoknál a nőknél, akik a kiinduláskor kontinensek voltak (8, 41). Azt is megállapították, hogy a menopauzális hormonterápia egy év után rontotta az inkontinencia súlyosságát a tünetekkel küzdő nők körében (8). Cody és munkatársai 2012-ben arra a következtetésre jutottak, hogy a vizeletinkontinencia javítható a helyi ösztrogén kezelés alkalmazásával, bár hosszú távú hatások nem ismertek (8, 42). Ezzel szemben a szisztémás hormonpótló ösztrogén terápia ronthatja az inkontinencia tüneteit (8).

3.1.7. A vizeletinkontinencia kivizsgálása

A kismedencei süllyedéses kórképek és a vizeletinkontinencia kivizsgálásában elsődleges szempont az igen alapos anamnézis felvétel, az orvostudomány számos szakágával ellentétben a fizikális vizsgálat szerepe megkérdőjelezhetetlen, azonban komplex esetekben szerephez jut az ultrahang (UH), a mágneses rezonancia képalkotás (MRI) és a röntgen képalkotás is, nem beszélve az olyan műszeres vizsgálatokról, mint a húgyhólyag és a végbél funkcionális tesztjei, például urodinámia és egyszerűbb manometria (1, 43, 44). Az egyes modalitásokat ugyanakkor folyamatos fejlődés jellemzi, jó példa erre a perineális vagy transzlabiális UH megjelenése (1, 45).

3.1.7.1. Anamnézis

Az anamnézis felvétel korai szakaszában le kell írni a beteg fő panaszát, beleértve az időtartamot és a gyakoriságot (8). Törekedni kell a probléma súlyosságának és az életminőségre gyakorolt hatásának megértésére (8). Külön ki kell térni a beteg életvitelére, a szociális kapcsolatokra (8). Az inkontinencia súlyossági foka a néhány csepptől, a hólyag teljes kiürüléséig terjed (46). Előfordulhat naponta vagy naponta többször vagy csak alkalmanként, esetleg havonta egyszer (46).

Leggyakrabban alkalmazott kérdőívek

MESA (Medical, epidemiologic, and social aspects of aging urinary incontinence questionnaire)

A MESA (öregedés orvosi, epidemiológiai, és szociális szempontok) kérdőív validált és általánosan használt eszköz a domináns összetevők diagnosztizálására és súlyosságának felmérésére, amely segítséget nyújthat a klinikumban (47). A kevert inkontinencia (MUI) sürgősség vagy stressz-dominanciájú komponensének azonosítására és a tünetek súlyosságának értékelésére fejlesztették ki és validálták (47). A MESA kérdőív két különálló részből áll: 6 kérdés a késztetéses vizeletinkontinenciára (UUI), 9 pedig a terheléses inkontinenciára vonatkozik (47). AZ UUI maximális összpontszáma 18, a SUI-é pedig 27 (47). Az inkontinencia súlyosságának értékeléséhez a sürgősség (18) és a stressz (27) összpontszámát harmadoljuk (47). A sürgősségi kategória esetében az 1-től 6-ig terjedő pontszám enyhe, 7-től 12-ig mérsékelt, 13-tól 18-ig súlyosnak minősül. A stressz kategória esetében 1-9-ig enyhe, 10-18 közepes, 19-27 súlyosnak tekintik (47). A MESA kérdőív viszonylag nagy

megbízhatósággal és érvényességgel rendelkezik (47). Diagnosztikai eszközként és kimenet értékelésként egyaránt szolgálhat (47). A MESA kérdőívet nagy mintán validálták (48).

PGI-S (Patient Global Impression of Severity)

A PGI-S (a beteg globális benyomása a súlyosságról), egy olyan globális index, amely egy adott állapot súlyosságának értékelésére használható (egyállapotú skála) (49). Ez egy egyszerű, könnyen alkalmazható skála a klinikusok számára (49). A PGI-S-t terheléssel inkontinenciában szenvedő nőknél validálták (49).

PGI-I (Patient Global Impression of Improvement)

A kérdőív célja, hogy az egészségügyi szakemberek információt nyerjenek arról, hogy a páciens saját maga hogyan értékeli a kezelés hatékonyságát és a tünetek enyhülését. Az ilyen típusú kérdőív segíthet a kezelési döntések meghozatalában, mivel a beteg szubjektív tapasztalatain alapul.

IIQ-7 (Incontinence Impact Questionnaire-7)

Az IIQ-7 egy vizeletinkontinencia specifikus pszichometriai kérdőív (50), egy olyan eszköz, amelyet a vizeletinkontinenciával kapcsolatos életminőség felmérésére használnak. Az IIQ-7 validáltsági szintje az ICI fokozatai szerint. A kérdőív segít felmérni, hogy a vizeletinkontinencia hogyan befolyásolja a páciens mindennapi életét és mentális állapotát. Az IIQ-7 hét kérdést tartalmaz, amelyek a következő területekre térnek ki: napi tevékenységek,

szociális aktivitás, szexualitás, pszichológiai állapot, társadalmi interakciók, kényszercselekvés, közérzetre gyakorolt hatás.

UDI-6 (Urogenitas distress Inventory-6)

A vizeletinkontinenciában szenvedő személyek diagnosztizálására és a diszfunkciónak a beteg életminőségére gyakorolt hatásának felmérésére használt, pszichometriai kérdőív (50). Az UDI-6 egy állapot specifikus életminőségi eszköz, az UDI rövid változata, amelyet 1994-ben vezettek be (51). Jelenleg megvalósíthatósága miatt az UDI-6-ot sokkal gyakrabban alkalmazzák, mint hosszabb változatát (50). Az UDI-6 validitási szintje az ICI besorolása szerint A (50). Az UDI-6, 6 tételből áll: gyakori vizelet, sürgősségi érzéssel összefüggő szivárgás, aktivitással összefüggő szivárgás, köhögés vagy tüszentés alkalmával előforduló szivárgás, nehezített hólyagürítés, fájdalom vagy kellemetlenség az alhasi vagy genitális területen (50). Az összpontszám 0-100 között van (51), UDI-6 magasabb pontszámai nagyobb fogyatékoságot jeleznek (50).

Beteg által szedett gyógyszerek

Sorra kell venni a beteg gyógyszereinek teljes listáját annak megállapítására, hogy az egyes gyógyszerek befolyásolhatják-e a hólyag vagy húgycső működését, ami vizeletinkontinenciához vagy ürítési nehézségekhez vezethet (8). Az alsó húgyutak működését gyakran befolyásoló gyógyszerek: diuretikumok, koffein, alkohol, antidepresszánsok, antipszichotikumok, calcium csatorna blokkolók, alfa adrenerg agonisták, antihisztaminok (1. táblázat) (8).

Egyes hatóanyag csoportok, amelyek befolyásolhatják az alsó húgyúti funkciókat	
Gyógyszer típusa	Alsó húgyúti hatások
Diuretikumok	poliuria, gyakoriság, sürgősség
Koffein	gyakoriság, sürgősség
Alkohol	szedáció, mozgáskorlátozottság, diuresis
Narkotikus fájdalomcsillapítók	vizeletvisszatartás, székletürítés, szedáció, delírium
Antikolinerg szerek	vizeletvisszatartás, vizelet ürítési nehézség
Antihisztaminok	antikolinerg hatás, nyugtatás
Pszichotróp szerek	
Antidepresszánsok	antikolinerg hatás, szedáció
Antipszichotikumok	antikolinerg hatás, szedáció
Szedatívumok	szedáció, izomrelaxáció, zavartság
Alfa-adrenerg blokkolók	stressz inkontinencia
Alfa-adrenerg agonisták	vizeletvisszatartás, vizeletürítési nehézség
Kalcium-csatorna blokkolók	vizeletvisszatartás, vizeletürítési nehézség

1. táblázat

Egyes hatóanyag csoportok, amelyek befolyásolhatják az alsó húgyúti funkciókat

Az urogynekológiai jellegű anamnézis felvételét követően részletes általános orvosi, sebészeti, nőgyógyászati, neurológiai és szülészeti anamnézist szükséges felvenni (8). Bizonyos állapotok, mint például a cukorbetegség, a stroke, és az ágyéki porckorong betegség is vizeletinkontinenciát okozhatnak (8). Emellett a krónikus tüdőbetegséghez társuló erős köhögés jelentősen ronthatja a terheléses inkontinencia tüneteit (8). Ki kell térni a székletürítési szokásokra, mivel a krónikus székrekedés összefüggésbe hozható a késztetéses és stressz inkontinenciával, a megnövekedett hólyag kapacitással és a POP-al (8). A kórelőzményben szereplő méheltávolítás, kismencedei tumorok és/vagy sugárterápia, illetve inkontinencia miatt végzett műtét figyelmeztető kell legyen a húgyutakat ért korábbi trauma lehetőségére (8).

3.1.7.2. Vizelési napló

A vizeletürítési tünetek gyakoriságára és súlyosságára vonatkozó kórtörténetek gyakran pontatlanok és félrevezetőek (8). A vizeletürítési naplók megbízhatóbbak és megkövetelik, hogy a páciens rögzítse a folyadékbevitel és az ürítés mennyiségét és gyakoriságát, általában egy-hét napos időszakokra vonatkozóan (8). A maximális ürített térfogat viszonylag pontos becslést ad a hólyagkapacitásról is (8). A vizeletürítési napló hasznos és elfogadott kutatási módszer az inkontinencia súlyosságának mérésére és a beavatkozások utáni kimenetel mérésére (8).

3.1.7.3. Fizikális vizsgálat

Az általános fizikális (nőgyógyászati) vizsgálatot minden inkontinenciában szenvedő nőnél el kell végezni (8). Bimanuális vizsgálatot kell végezni, az egyidejűleg fennálló egyéb nőgyógyászati kórkép kizárására (8). A hüvely nyálkahártyáját meg kell vizsgálni atrophia és elvékonyodás szempontjából is (8). Az egészséges ösztrogenizált szövetnek jó a vérellátása, rugalmas és fiziológiás nedvességgel rendelkezik (8). Az atrophias szövet sápadt, vékony, morzsálékos is lehet, amely utalhat a húgycső atrophiajára is (8). A nyugalmi hüvelyi vizsgálatot követően, Valsalva manőver és erőteljes köhögés alatt is el kell végezni a vizsgálatot (8). A prolapsus mértékét vagy súlyosságát minden egyes hüvelyi szegmensben meg kell mérni és feljegyezni a POPQ irányelveknek megfelelően (8). A kismedencei szervi prolapsus kvantitatív mérési rendszerét (POP-Q) széles körben használják a medencefenéki támasz leírására és stádiumbeosztására (52). A húgycső mozgékonyosságának meghatározása nem hasznos a diagnózis felállításában, ugyanakkor információval szolgálhat a műtéti terv felállításában (8).

Nincs egyértelmű konszenzus a normál hólyagkapacitást illetően, bár a 250 ml fölötti hólyagkapacitás egyértelműen annak számít (8). A hólyagtelődésnek megfelelő érzéssel kell járnia, a legtöbb nő 75-150 ml között érzi először a hólyag telődésének érzését, majd 300-400 ml között a vizeletürítési vágyat és 400-700 ml között éri el a maximális kapacitást vagy az erős ürítési ingert (8). Az átlag hólyag kapacitási értékek 350 ml és 750 ml között változnak (8). A nagy hólyagkapacitás azonban nem mindig kóros (8). Weir és Jaques (1974) kimutatta, hogy a 800 ml-nél nagyobb hólyagkapacitású nők 33%-a urodinamikai vizsgálatokkal normális volt, és csak 13%-nál találtak valódi hólyagatoniat (8, 53). Hasonlóan a normál hólyagkapacitáshoz, a vizeletürítést követően mérhető residuális vizelet mennyiségét illetően sincs egységes álláspont (8). Az 50 ml-nél kisebb mennyiségű residuális vizelet megfelelő hólyagürítést jelez, a 200 ml-nél nagyobb mennyiség pedig elégtelen ürítésnek tekinthető (8).

3.1.7.4. Neurológiai vizsgálat

A vizelet és széklet inkontinencia egyaránt lehet neurológiai betegség tünete (8). A neurológiai vizsgálatnak ki kell térnie a mentális állapotra, mindkét alsó végtag érzékszervi és motoros funkciójára és magában kell foglalnia a lumbosacralis neurológiai státuszt (8). A szűrővizsgálatnak a következőket kell magában foglalnia: kismencedei izomerő, anális záróizom nyugalmi tónusa, akaratlagos anális összehúzódás, és gátézés. Ez egyszerűen elvégezhető a nőgyógyászati vizsgálat részeként (8). A mentális állapotot a beteg tudatállapotának, tájékozódási képességének, memóriájának, beszédképességének megállapításával határozzák meg (8). A mentális státusz megváltozásával járó bél vagy hólyagműködét befolyásoló betegségek közé tartozik: a demencia, agydaganatok, stroke, Parkinson kór, sclerosis multiplex, és a normál nyomású hydrocephalus egyaránt (8). A szenzoros funkciókat a dermatomák vizsgálatával értékelhetjük az érintés, tűszúrás, és a

hőmérséklet érzékelésének vizsgálatával (8). A dermatomalis térképek hasznosak az érzékszervi hiányosságok jellemzésére, bár fontos megjegyezni, hogy a dermatomák között jelentős átfedések lehetnek (8). A levator ani izma és a külső anális sphincter erejét és tónusát digitális vizsgálattal becsüljük (8). Az anális záróizom nyugalmi tónusát és akaratlagos összehúzódását egyaránt értékelni kell (8).

3.1.7.5. Laboratóriumi vizsgálatok

Az inkontinencia vizsgálatához kevés laboratóriumi vizsgálatra van szükség (8). A vizeletvizsgálathoz tiszta vizeletmintát kell venni középsugár vagy katéter segítségével nyert vizeletből (8). Emellett vizelettenyésztést és antibiotikum rezisztencia vizsgálatot kell végezni, ha fertőzés gyanúja áll fenn (8). Amennyiben gyanú van vesefunkció károsodásra, akkor ajánlott annak tisztázása laboratóriumi tesztekkel (8). A hormonális státusz megítélése segíthet a menopauzális státusz tisztázásában.

3.1.7.6. Betét-teszt

Akkor alkalmazható, ha objektíven akarjuk dokumentálni a vizeletvesztés jelenlétét és mennyiségét (8). A vizsgálatnak a mindennapi élet során végzett tevékenységhez kell hasonlítania, a vizsgálat 1 óras időtartama ajánlott, mely tovább hosszabbítható vagy a hólyag feltöltése után is végezhető, illetve a beteg otthonában is 24 órára kiterjesztve a vizsgálati időt. A vizsgálat előtt a gyűjtőeszközt grammra pontosan meg kell mérni, majd ha telítődik vagy megtelik ismét le kell mérni (8).

3.1.7.7. Ultrahangvizsgálatok

Az ultrahangot az 1980-as évek óta használják a medencefenék rendellenességeinek vizsgálatára, az elmúlt 20 évben a képalkotás jelentősen hozzájárult a terheléses inkontinencia megértéséhez (54). Az UH vizsgálat során a transvaginalis megközelítés nyomó hatást gyakorolhat az alsó húgyutakra, ezért annak anatómiájának torzulás elkerülése érdekében a translabialis megközelítés célszerűbb (8). Az egyik legkorábbi paraméter, amelyet translabialis ultrahanggal vizsgáltak, a hólyagnyak mobilitása volt (54). Ez annak köszönhető, hogy a hypermobilis hólyagnyak fontos tényező a SUI etiológiájában, de számos más tényező is befolyásolja a kontinenciát, valójában inkább a középső húgycső mobilitása, mint a hólyagnyaké a fontosabb a kontinencia szempontjából, ami alátámasztja a húgycső paraurethralis szalagok által történő középső húgycső rögzítésének koncepcióját (54). A hólyagnyak helyzete és mobilitása megbízhatóan értékelhető ultrahang segítségével, amelynél a referenciapontok a symphysis pubis középső tengelye (55), vagy annak inferoposterior pereme (54, 56). Az előbbi pontosabb lehet, mivel a mérések függetlenek a transducer helyzetétől vagy mozgásától, azonban az interpubicus lemez meszesedése miatt a központi tengelyt idősebb nőknél gyakran nehéz meghatározni, ami csökkenti a megbízhatóságot (54). A képalkotás történhet hanyatt fekvő vagy felegyenesedve, telt vagy üres hólyaggal egyaránt (54). A hólyagnyak mérését a symphysis pubishoz általában nyugalomban és maximális Valsalva manőver alatt végezzük (54). Ezek különbségéből egy számértéket kapunk a hólyagnyak süllyedésére (54). Valsalva manőver során a proximális húgycső postero-inferior irányba elfordulhat (54). A rotáció mértéke a proximális húgycső és bármely más rögzített tengely közötti dőlésszög összehasonlításával mérhető (54). Egyes vizsgálók a proximális húgycső és a trigonum vagy a proximális húgycső rotációja közötti retrovesicalis szöveget mérik (54). A hólyagnyak süllyedése és a húgycső rotációja áll a legerősebb összefüggésben a

terheléses inkontinenciával (54, 57). A legjobb cut-off érték 25 mm (54). A Valsalva időtartama, amely általában figyelmen kívül hagyott tényező fontos, mivel 6 másodperc vagy annál hosszabb időtartam szükséges a közel maximális szervsüllyedés eléréséhez (54). A suburethralis szalag beültetését követően a siker előre jelezhető ultrahang segítségével, a fixált húgycsővel rendelkező betegeknek kisebb a valószínűsége a műtétet követő inkontinenciának (54). A mobilitás és a gyógyulás közötti összefüggés a húgycső dinamikus kompressziójának szükségességével magyarázható a szalag és a symphysis pubis között (54). Minél kisebb a mobilitás, annál nehezebben lehet elérni a megfelelő mértékű feszítést, hogy elkerüljük a túlzott elzáródást, ami ürítési zavarokat okozhat vagy elégtelen feszülést, amely visszatérő szivárgást (54). A megnövekedett hólyagnyak süllyedés etiológiája valószínűleg több tényezőre vezethető vissza (54). A fiatal nullipara nőknél kapott értékek széles skálája veleszületett komponensre utal, és egy ikervizsgálat megerősítette az elülső hüvelyfal mobilitásának nagyfokú öröklődőképességét (54). Primigravidáknál nagyobb mértékű a hólyagnyak süllyedés, mint nulliparáknál (54, 58). Kimutatták, hogy szülés során a musculus levator ani-t ért trauma jelentősen megnövekedett hólyagnyak mobilitással jár (54). Azonban úgy tűnik, hogy inkább a terhesség, mint a szülés befolyásolja és ez a hatás, legalább is részben visszafordíthatatlannak tűnik (54, 59). A SUI-ban szenvedő betegeknek, de gyakran tünetmentes nőknél is megfigyelhető a belső húgycsőnyílás tölcséresedése Valsalva közben és néha nyugalomban is, amely gyakran vizeletszivárgással jár együtt (54). A vizeletszivárgás egyéb közvetett jelei B-módú valós idejű képalkotáson a gyenge szürkeárnyalatos visszhangok és a folyadékkal teli húgycső lumenét meghatározó két lineáris (tükrös) visszhang megjelenése (54). A tölcséresedés azonban urge inkontinencia esetén is megfigyelhető (54). Azt is kimutatták, hogy a markáns tölcséresedés összefügg a húgycső rossz záródási nyomásával (54, 60, 61). A cystokelében szenvedő betegeknek a húgycső markáns görbülete ürítési zavarokhoz, vizelet visszatartási zavarokhoz vezethet (54). A rejtett terheléses inkontinencia lelepleződhet, ha a sikeres

prolapsus javítás megakadályozza a húgycső meggörbülését (54). Valójában a prolapsus legnagyobb hatása nem a cystocele, hanem az enterocele esetén lehet (62), ami a közvetlenebb nyomásátvitellel magyarázható (54). A transzlabialis UH vizsgálat könnyen kimutatja az uterus prolapsust, az enterocele-t, a rectocele-t, amelyek mindegyike összenyomhatja a húgycsövet és elfedheti a terheléses inkontinenciát (54). Feltételezik, hogy a levator funkció és morfológia fontos a kontinencia szempontjából, és a medencefenék izomgyakorlatok hatékonysága az inkontinens nőknél alátámasztani látszik ezt az elképzelést (54).

A hólyagfal vagy detrusor falvastagságának mérése transzvaginális és/vagy transzlabialis ultrahanggal végezhető (54, 63, 64). A méréseket a hólyag kiürítése után (50 ml hólyagtöltés felett a detrusor falvastagság csökkenni kezd), a nyálkahártyára merőlegesen végezzük (54). Úgy tűnik, hogy az 5 mm-nél nagyobb detrusor falvastagság összefüggésbe hozható a detrusor túlműködéssel és a sürgető inkontinencia tüneteivel (54).

Color doppler

A color doppler UH-ot használták a vizelet szivárgásának kimutatására a húgycsövön keresztül Valsalva manőver vagy köhögés esetén (54, 65, 66). A SUI rutinszerű dokumentálása az urodinamikai vizsgálat során egyértelműen megvalósítható; az, hogy ez valóban kívánatos-e a klinikustól és az ő preferenciáitól függ (54).

Levator aktivitás

Mivel a medencefenék izomgyakorlatokat a vizeletinkontinencia első vonalbeli kezelésének tekintik, célszerű az ilyen tünetekkel jelentkező nőknél meghatározni a levator izom működését és megtanítani a megfelelő technikát (54). A levator összehúzódás csökkenti

a levator hiatus méretét a sagittalis síkban és megemeli az anorectumot, megváltoztatva ezzel a levator lemez és symphysis pubis közötti szöveget (54).

Egyéb mérések

A residuális vizelet mennyisége rutinszerűen meghatározható translabialis UH során, a transvaginalis és transabdominalis technikákkal egyenértékű pontossággal (54, 67). Ennek során a hólyag két legnagyobb átmérőjét egymásra merőlegesen mérjük és az eredményt megszorozzuk 5,6-al, hogy megkapjuk a maradék térfogatot ml-ben (54, 67).

3.1.7.8. Urodinamikai vizsgálatok és cystoscopia

Be kell látni, hogy még a legtipikusabb klinikai helyzetekben is bizonytalan lehet a csak a klinikum értékelésen alapuló inkontinencia diagnózisa, amely csak abban az esetben elfogadható, ha mindössze viselkedés terápiát terveznek (8).

Az urodinámia kifejezés az alsó húgyutak idővel változó működésének megfigyelését jelenti, tehát információt nyerhetünk a hólyagtelődésről, a vizelet tárolásról és az ürítésről egyaránt (8). Amennyiben műtéti kezelést terveznek általában urodinamikai vizsgálat javasolt a diagnózis megerősítésére, kivéve, ha a betegnek komplikációmentes az anamnézise és a terheléses inkontinenciával összeegyeztethető fizikális leletei vannak (pozitív köhögéses terhelési teszttel), kevés a vizeletürítést követő residuális vizelet térfogat és korábban nem volt inkontinencia műtéte (8, 68). Amennyiben az objektív klinikai jelek nem korrelálnak a beteg tüneteivel vagy nem sikerül azokat reprodukálni, urodinamikai vizsgálat javasolt, mely a műtéti beavatkozást kontraindikáló egyéb eltérés (detrusor hipo/akontraktilitás) kizárásatekintetében is fontos (8).

A cystoscopia felbecsülhetetlen értékű eljárás a mai urogynekológusok számára, amely diagnosztikus és operatív indikációkkal egyaránt rendelkezik (8). A diagnosztikus indikációk közé tartozik a haematuria, az alsó húgyúti tünetek, a vizeletinkontinencia, a húgycső diverticulumok és urogenitalis fistulák, és egyéb postrenalis állapotok (8). Cystoscopia olyan inkontinens betegeknél javasolt, akiknél steril haematuria vagy pyuria, irritatív ürítési tünetek, fistula gyanúja, hólyagfájdalom, visszatérő cystitis, idegentest vagy háló gyanúja a hólyagban vagy húgycsőben állhat fenn (8). Egyes vizsgálatok az inkontinenciában szenvedő betegek kevesebb, mint 2%-nál találtak hólyagelváltozást, ezért a cystoscopiat nem ajánlott a rutin vizsgálat részeként végezni inkontinens betegeknél (8).

3.1.8. A terheléses inkontinencia patofiziológiája

3.1.8.1. A vizeletinkontinencia elemei

A kontinencia fenntartásához a húgycsőben lévő nyomásnak meg kell haladnia a hólyagban lévő nyomást (69). Ezért a „kontinenciahatár” a húgycső lumenét körülvevő izmok, idegek, erek és kötőszövetek működésétől függ (69).

Az alsó húgyutak két funkciója a vizelet tárolása és a vizelet időben történő kiürítése. A vizeletinkontinenciát és az ürítést szabályozó mechanizmusok összetettek. A központi és perifériás idegrendszer, a hólyagfal, a detrusor izomzat, a húgycső és a medencefenék izomzatának normál működése szükséges. Ezen szintek bármelyikén előfordulhat működési zavar, ami a vizelettárolás és vizeletürítés zavarához vezethet. Ahhoz, hogy egy nő kontinens maradjon a húgycsőön belüli nyomásnak nagyobbak kell lennie, mint az intravesicalis nyomásnak mind nyugalomban, mind stresszhelyzetben.

Nyugalomban az urethrális ellenállást a húgycső simaizomzatának, a húgycsőfal rugalmasságának és érrendszerének, valamint a periurethrális harántcsíktolt izomzatnak az ellenállása hozza létre. Több klinikai tényező, például az életkor, a szülészeti anamnézis befolyásolhatja a húgycsőösszetevők működését (8). Számos tanulmány bizonyította a kötőszövet minőségének és medencefenék diszfunkciójának szerepét: a terheléses inkontinenciában szenvedő nők körében nagyobb gyakoriággal fordul elő mutálódott I. típusú kollagén gén (70). Ezt támasztja alá az a megállapítás, hogy a terheléses inkontinenciában szenvedő nullipara nők szövetében szignifikánsan kevesebb kollagén található a kontinens kontrollokhhoz képest (71).

A szimpatikus, a paraszimpatikus és a szomatikus idegrendszer mind hozzájárul a központi idegrendszer által a húgycső innervációjához (4). Ezek az idegpályák szabályozzák a hólyag és a húgycső működését a kontinencia fenntartása érdekében.

Az alsó húgyutakat három perifériás idegcsoport afferens, illetve efferens axonjai innerválják: 1. sacralis paraszimpatikus idegek (S2-S4), amelyek a hólyagot izgatják és a húgycsövet ellazítják, a posztganglionáris neuronok a detrusor izomban, valamint a kismedencei plexusban vannak; 2. az ágyéki szimpatikus idegek (T10-L2), amelyek gátolják a hólyagtestet és izgatják a hólyagnyakat és a húgycső simaizmát; és 3. a keresztcsonti ventrális szarvból származó pudendális szomatikus idegek (S2-S4), amelyek izgatják a külső húgycső záróizmot (69). E rendszerek központi irányítása a pontinus micturitiós és tároló központokból származik, és elektrofiziológiai koordinációjuk összetett (69).

Szimpatikus idegrendszer

A preganglionáris szimpatikus idegek az ágyéki gerincvelőből indulnak ki és az alsó mesenterialis ganglionban szinaptizálnak. A postganglionáris szimpatikus idegek a nervus

hypogastricuson keresztül haladnak, és noradrenerg bemenetet biztosítanak a húgycső simaizomzatának (4).

Paraszimpatikus idegrendszer

A keresztcsonti gerincvelőből kiindulva a kismedencei paraszimpatikus idegek szintén a húgycső simaizomzatát innerválják (4). A keresztcsonti gerincvelőnek van egy sacralis paraszimpatikus magként azonosított régiója (SPN), amelyből a paraszimpatikus preganglionaris neuronok axonokat küldenek a kismedencei idegeken keresztül, és a kismedencei plexusban szinaptizálnak. A postganglionaris paraszimpatikus neuronok túlnyomórészt kolinergiek és a húgycső simaizmát innerválják (4).

Szomatikus rendszer

A húgycső külső záróizma (EUS) a szomatikus rendszeren keresztül önkéntes szabályozás alatt áll (4). Az EUS motoneuronjainak helyét jelentő Onuf-mag a keresztcsonti gerincvelő ventralis szarvának lateralis határán helyezkedik el (4). Az EUS motoneuronok axonjai áthaladnak a nervus pudenduson és a húgycső harántcsíkolt izomzatát innerválják (4).

3.1.8.2. Tudománytörténeti kitekintés

A női vizeletinkontinencia mechanizmusaira vonatkozó elméletek két kategóriába sorolhatók: a vizelettartási zavarok vagy a húgycső záróizomzat működési zavara. A női vizeletinkontinencia gyökerét jelentő támasz kontra záróizom kettősségére két elmélet létezik:

Az integrált elmélet szerint: a terheléses tünetek az alátámasztás hiányából, azaz a laza hüvelyből erednek (72). Az elmélet szerint a hüvely kettős szerepet játszik a hólyagnyak és a húgycső záródásában részt vevő akaratlagos és akaratlan izomösszehúzódások továbbításában,

valamint a proximalis húgycsőben és a trigonumban lévő nyújtási receptorok támogatásában (8, 72).

A második elmélet a Hammock-hipotézis: A húgycső és a húgyhólyag a hüvely elülső részén nyugszik, amelyet a levator ani izmokhoz kapcsolódó fascialis kötegek függesztenek fel az ATFP-nél (73). Ennek a függőágyszerű támasznak az elvesztése a megnövekedett hasi nyomás idején a húgycső sikertelen összenyomásához vezet (73).

3.1.8.3. A sérülés mechanizmusa

A felsorolt elemek valószínűleg egymástól függenek, így az inkontinencia kialakulásához egynél több rendszer sérülésére van szükség. A szülés potenciálisan nemcsak a kontinencia strukturális elemeire, hanem az idegi és izomrendszeri elemekre is hatással lehet (8). Emellett a kollagén összetételben mutatkozó genetikai hajlam egyes nőket hajlamosíthat az inkontinencia kialakulására (8). A kontinencia tartós sérülése, amely a menopausa, az életkor, az elhízás vagy a szülés során előfordulhat, a medencefenék csontjainak, izmainak vagy idegeinek sérülését okozhatja, mely önmagában vagy más sérülésekkel együtt vizeletinkontinenciához vagy más medencefenéki rendellenességekhez vezethet.

3.1.8.4. Intrinsic sphincter deficiencia (ISD)

A húgycső zárásában résztvevő izmok lehetnek lazák vagy a húgycső fala lehet merev és heges (8). Az ISD okai multifaktoriálisak, valószínűleg neurológiai és az izom vagy kötőszöveti funkciók változásai együttesen hozzák létre ezt a klinikai entitást. Az ISD-át nem szabad különálló patofiziológiai folyamatnak tekinteni, hanem a terheléses inkontinencia egy

súlyosabb, több okból eredő formájának (8). Az ISD-ban szenvedő betegek gyakran súlyosan inkontinensek, a vizeletvesztés állva vagy minimális megerőltetés hatására is előfordulhat (8).

A terheléses inkontinencia etiológiája sokkal összetettebb, mint az egyszerű elméletek, melyek a szülés során bekövetkezett egyedi anatómiai vagy neurológiai sérülést idézik fel (8). Valószínűleg az olyan jellemzők, mint a magzat mérete és helyzete, a vajúdas jellege és a szülészeti kezelés határozza meg az anatómiai vagy idegi sérülés valószínűségét (8). Ezek a sérülések az inkontinenciára való hajlamot erősítik, amely genetikailag és az életmód által meghatározottak (táplálkozás, dohányzás, testmozgás) (8).

3.1.9. Terheléses inkontinencia kezelése

A szerző mindennapi klinikai tapasztalata alapján a legtöbb páciens kevésbé van tisztában az inkontinencia és a prolapszus nem sebészi kezelésének lehetőségével. A viselkedés terápia a SUI jelenlegi elsővonalbeli konzervatív megközelítése, amely az inkontinens betegek viselkedésének megváltoztatásával javítja a hólyag működésének szabályozhatóságát, beleértve a vizeletvesztés megelőzésére szolgáló készségek elsajátítását. A többkomponensű viselkedés terápia közé tartozik medencefenéki izmok edzése, a bio-visszacsatolás, a hólyagátlás és hólyagtréning (8). Az elsővonalbeli kezelés részeként az ösztrogén optimalizálja az urogenitalis szövetek egészségét és enyhíti az alsó húgyúti tünetek egy részét (8). Az Egyesült Államokban korábban léteztek az FDA által jóváhagyott gyógyszerek a SUI kezelésére, ezek közül a duloxetin hatékony kezelést nyújthat az enyhe és közepes fokú terheléses inkontinencia kezelésére (8). Egyes pesszárium típusok stabilizálják a húgycsővet, a húgycsőbetétek pedig növelik a húgycsőnyomást.

A terápia megkezdése előtt célszerű, ha a páciens 3-5 napon keresztül vizeleti naplót vezet (8). A betegnek legalább az egyes inkontinencia epizódok idejét, mennyiségét és körülményeit fel kell jegyeznie (8). A vizeleti napló segít a vizeletvesztés típusának és súlyosságának meghatározásában és a megfelelő beavatkozás megtervezésében (8). Érdemes feljegyezni a nappali és éjszakai vizeletürítést is. Azokat az eseteket is feltárhatja amikor az ürítési gyakoriság túlzott és ez hozzájárulhat a csökkent hólyagkapacitáshoz és a sürgősséghez.

3.1.9.1. Táplálkozással összefüggő megfontolások

A terheléses inkontinencia és a táplálkozás közötti kapcsolat egy kevésbé kutatott, de minden valószínűség szerint igen fontos terület, mivel megfelelő étrenddel csökkenthetők a tünetek, támogatható a medencefenék egészsége és hozzájárulhatunk a beteg általános jóllétéhez. Az eddigi kutatások fókuszterületei között találjuk a rostban gazdag étrendet, mely segít a székrekedés megelőzésében, amely önmagában növelheti a hasüregi nyomást és tovább terhelheti a medencefeneket, a megfelelő folyadékbevitelt, a súlycsökkentést támogató diétákat, valamint a hólyagot irritáló ételek kerülését. A nyomelemek kutatása inkontinens betegek esetén azonban igen szegényes irodalommal bír. Mivel jelen disszertáció kiemelt témája ez a részterület, így a szerző a továbbiakban igyekszik megvilágítani a táplálék egyes alkotóelemeinek szerepét az inkontinens betegek eseteiben.

Kalcium

A kalcium az ötödik leggyakoribb elem a szervezetben (74). Egy átlagos emberi test (70 kg) körülbelül 1 kg, vagyis körülbelül 25 mol kalciumot tartalmaz (74). A kalcium a szervezetben

számos biokémiai folyamatban részt vevő fontos molekula (74). Ez az ásványi anyag elengedhetetlen a szív megfelelő működéséhez, a csontok szerkezeti integritásához, az izomösszehúzóhoz, és enzimikus jelként működik a biokémiai folyamatokban (74). A kalciumot szigorúan szabályozza a mellékpajzsmirigy hormon (PTH), a kalcitonin és a kalcitriol, amelyek szabályozzák a szérum kalciumszintet (74). A kalciumot endogén módon kell bevinni, és a gyomor-bélrendszerben való felszívódását a PTH és a kalcitriol (1,25-dihidroxi-D-vitamin) hormonok befolyásolják (74).

A kalcium szükséges az izomösszehúzóhoz (74). Az aktin és a miozin alegységek kölcsönhatásba lépnek egymással, hogy elindítsák az összehúzóást, és két szabályozó alegység, a troponin és a tropomiozin aktívan gátolja ezt a folyamatot (74). A tropomiozin elzárja az aktin-miozin kötőhelyet, ami megakadályozza az összehúzóást azáltal, hogy blokkolja az aktin és a miozin kölcsönhatását (74, 75). Az izom összehúzóása akkor következik be, amikor a szarkoplazmatikus retikulumból felszabaduló kalcium kötődik a troponinhoz, és kiszorítja a tropomiozint a kötőhelyről, lehetővé téve ezzel az aktin és a miozin kölcsönhatását (74, 76).

Magnézium

A magnézium az élő szervezetek számára nélkülözhetetlen elektrolit, a negyedik leggyakrabban előforduló ásványi anyag az emberi szervezetben (77). A víz a napi magnézium bevitel ~10%-át teszi ki (77, 78), a klorofill növények (például spenót) a magnézium fő forrásai (77). A diófélék, magvak, feldolgozatlan gabonafélék szintén gazdagok magnéziumban (77). A magnézium alapvető szerepet játszik az izomműködésben és nélkülözhetetlen az anyagcseréhez, a transzmembrán transzportozhoz, valamint az izomrealxációhoz és

összehúzódáshoz (79). A magnézium több, mint 300 enzimrendszer kofaktora, amelyek a szervezetben különböző biokémiai reakciókat szabályoznak, beleértve a fehérjeszintézist, az izom-és idegátvitelt, a neuromuszkuláris vezetést, a jelátvitelt, a vércukorszintet és a vérnyomásszabályozást (77). Szükséges a DNS és RNS szintézishez, valamint mind az aerob, mind az anaerob energiatermeléshez – az oxidatív foszforilációhoz és a glikolízishez – akár közvetve a magnézium – ATP-komplex részeként, akár közvetlenül enzimaktivátorként (77). A magnézium kulcsszerepet játszik a kalcium-és kálium ionok aktív transzportjában a sejtmembránon keresztül, amely folyamat fontos az idegimpulzusok vezetéséhez, az izomösszehúzódáshoz, az értónushoz és a normál szívritmushoz (77). A magnézium legfontosabb tárolója a csont (a teljes test magnéziumának 60%-a), a fennmaradó 40% extra-és intracellularisan található (77). A normál serum magnézium koncentráció körülbelül 0,76-1,15 mmol/l (77, 80, 81). A teljes táplálékkal elfogyasztott magnézium csak mintegy 24-76%-a szívódik fel a bélben, a többi széklettel ürül ki (77, 82, 83). A magnézium nagy része a vékonybélben passzív paracellularis mechanizmussal szívódik fel, amelyet az elektrokémiai gradiens hajt (77). A magnézium kiválasztását elsősorban a vese szabályozza (77). A csontok magnézium tartalma az életkor előrehaladtával csökken és az így tárolt magnézium, magnéziumhiány esetén nem válik teljesen biológiailag hozzáférhetővé (77). A magnéziumhiány bizonyítottan képes rontani a fizikai terhelhetőséget és csökkenteni a fizikai teljesítményt. A magnéziumhiány fokozott gyulladásos állapottal, fokozott oxidatív stressznek tulajdonítható izomsejt változásokkal és az intracellularis kalcium homeosztázis károsodásával is összefügg (79, 84). Mindezek a tényezők negatívan befolyásolják az izomtömeget és az izomfunkciót (79). Hipomagnesemiához vezető állapotok közé tartozik az alkoholizmus, a rosszul szabályozott cukorbetegség, coeliakia, rövidbél szindróma, egyes endokrin okok, vesebetegség (77). Számos gyógyszer, köztük antibiotikumok, kemoterápiás szerek, diuretikumok, proton-pumpa gátlók okozhatnak magnézium veszteséget és hipomagnesemiát

(77). Az idősök több okból is hajlamosak a magnézium hiányra, többek között a nem megfelelő étrendi bevitel, a kevésbé hatékony magnézium felszívódás, valamint a széklettel és vizelettel történő nagyobb veszteség miatt (79, 85). Emellett az idős nők hajlamosabbak lehetnek a magnéziumhiányra, mint a férfiak, részben azért, mert náluk nagyobb valószínűséggel fordul elő csonttriturálás, ami korlátozza a csontok és a vér közötti magnéziumcserét (79, 86). Az idősebb nők magnéziumbevitel is alacsony: Európában a 65 évnél idősebb nők 77%-nak az ajánlott étrendi bevitel alatti a magnézium bevitel (79, 87).

Cink

A cink és a réz alapvető táplálkozási nyomelemek, amelyeknek számos szerkezeti és biokémiai szerepe van (88, 89). Egyéb biokémiai funkciók mellett, mint például a sejtek immunitása vagy az antioxidáció, ez az elem létfontosságú szerepet játszik az extracelluláris mátrix (ECM) kialakításában és a szövetek regenerációjában (88). Számos biológiai funkcióban vesz részt, és többcélú nyomelemként tartják számon mivel több, mint 300 enzimhez és több, mint 2000 transzkripciós faktorhoz képes kötődni (90). Jelentős a szerepe a biológiai útvonalakban és a sejtfuncióban, mint például az oxidatív stresszre adott válasz, a homeosztázis, az immunválaszok, a DNS replikáció, a DNS károsodások javítása, a sejtciklus előrehaladása, az apoptózis és az öregedés (90). A cink szükséges a fehérjék és kollagén szintéziséhez, így hozzájárul a sebgyógyuláshoz és az egészséges bőrhöz (90). A cinkhiányon tartott egerek hüvelyi biopsziái hasonló szövettani változásokat mutatnak, mint a postmenopausában lévő nők ösztrogénstatusának csökkenése (88, 91). A nyomelemek anyagcseréjének rendellenessége nőknél menopausa után köztudottan fokozódik (92).

Leucin

A leucin, izoleucin és a valin elágazó láncú aminosavak (branched-chain amino acid - BCAA), az izomfehérjék körülbelül egyharmadát alkotják (93). A leucin serkenti a fehérjeszintézist az izmokban és összefügg a glükoneogén prekursorok, például az alanin izomból történő felszabadulásával (93). Korábbi tanulmányok megfigyelték, hogy az étkezés leucin tartalmának növelése növeli a postprandialis izomfehérje szintetikus választ idősebb felnőtteknél (94-96). Vannak olyan javaslatok, amelyek szerint a leucin jelenlegi ajánlott bevitelét 14 mg/ttkg/napról legalább 45 mg/ttkg/napra kellene emelni az ülő testmozgást folytató egyének körében és ennél többre az intenzív testmozgást folytatók körében, hogy optimalizálják a teljes test fehérjeszintézisének arányát (93). A BCAA fogyasztása az állóképességi edzés előtt vagy közben megakadályozhatja vagy csökkentheti a fehérje lebomlás nettó sebességét, javíthatja a szellemi és fizikai teljesítményt és kímélő hatással lehet az izomglikogén lebomlásra (93). A leucin az mTOR jelátviteli útvonal aktiválásán keresztül növeli a fehérjeszintézist a vázizomzatban, a zsírszövetben és a placentasejtekben (97). Az mTORC1 jelátvitel hiánya atrophiahoz vagy izomsorvadáshoz vezethet (98). Az mTORC1 a fehérjeszintézist elsősorban az eukariota iniciációs faktor 4E-kötő fehérjék (4E-BP) és a riboszomális fehérje foszforilációján keresztül szabályozza (98).

Kreatin monohydrat

A keratin 1832-es felfedezése óta lenyűgözte a tudósokat a vázizomzat anyagcseréjében betöltött központi szerepével (99). A kreatin (alfa-N-metilguanidin-ecetsav) egy nitrogéntartalmú szerves aminosav, amely az energia anyagcserében játszik alapvető szerepet (100). A kreatin népszerű és széles körben használt étrend-kiegészítő a sportolók körében (101), amely esetében a vizsgálatok kimutatták, hogy az izomtömeg és az edzés

kapacitás növekedése észlelhető, rövid ideig tartó nagy intenzitású edzéssel együtt alkalmazva, illetve további előnyöket is biztosít, mint például az edzés utáni regenerációt (102). A kreatin az emberi szervezetben két formában, foszforilált (2/3-a) és szabad (1/3-a) formában fordul elő (99, 102). Foszfokreatinná történő átalakulását a kreatin-kináz enzim katalizálja (100). A szervezet kreatin raktárainak 95%-a a vázizomzatban található (99), ahol a foszfokreatin transzfer révén kulcsszerepet játszik az ATP termelésében (102, 103). A kreatin szintjét a vázizomban olyan tényezők befolyásolják, mint az izomrostok típusa, az életkor és a betegségek, de nem befolyásolja az edzés vagy a nem (99). A fennmaradó 5% az agyban (az agy képes saját kreatin szintézisre), májban, vesékben és herékben oszlik el (102). A kreatin endogén módon szintetizálódik a vesékben, májban és a hasnyálmirigyben a glicin, az arginin és a metionin felhasználásával (102, 103). Az ember képes elegendő kreatint szintetizálni a normál működéshez kivéve, ha veleszületett hiba van egy kreatin szintetizáló enzimben (104). Az AGAT (arginin:glicin amidinotranszferáz), GAMT (guanidinoacetát-metiltranszferáz) és SLC6A8 gének mutációi által okozott kreatinhiányos szindrómákat azonosítottak emberben (Stöckler és mtsai.1994; Item és mtsai 2001; Salomons és mtsai 2001) (100). Az AGAT- és GAMT hiányos betegek orális kreatinin pótlással kezelhetők (100). A táplálékkal bevitt kreatin leggyakoribb forrásai az állati eredetű termékek, például vörös húsok és halak; és egy mindenevő étrendben a napi étrendi bevitel körülbelül 1 gramm (102, 105). A csecsemők az anyatej útján vagy a tej alapú tápszerek által kapnak kreatint (104). A vegánok és a szójaalapú tápszerekkel táplált csecsemők nem jutnak táplálékkal kreatinhoz (104). A plazma és izomkreatin szint általában valamivel alacsonyabb a vegetáriánusoknál, mint a mindenevőknél (104). A kreatin plazma szintje jellemzően körülbelül 60 perccel a kreatin-monohidrát orális bevétele után éri e csúcspontját (101, 106). A kreatin endogén termelése exogén bevitel esetén lecsökken, a kreatin kiegészítés abbahagyása után azonban az endogén termelés visszatér az alapszintre (102, 103). Nagy dózisú kreatin szájon át történő pótlása bizonyítottan növeli az

izom teljes kreatinkoncentrációját (102, 107). Rövid ideig tartó, nagy intenzitású gyakorlatok során az ATP szükségletet az anaerob glikolízis és a foszfokreatin transzfer egyaránt fedezi (102). A foszfokreatin transzfer az ATP domináns forrása a 10 s-nál rövidebb ideig tartó maximális terheléses gyakorlatok során, míg az anaerob glikolízis 10 s és 30 s között, maximális terhelésnél az ATP motorja (102, 108). A kreatin kiegészítés hatásáért felelősnek vélt mechanizmusok a következők: az izom foszfokreatin raktárainak növekedése, a foszfokreatin gyorsabb regenerációja az edzés utáni regeneráció során, valamint a glikolízisből származó ATP termelés fokozódása a megnövekedett hidrogénion pufferelés következtében (102, 109). Az intramuscularis kreatin körülbelül 1-2%-a kreatininné (metabolikus melléktermék) bomlik le és ürül ki a vizelettel (99, 101, 106, 107). A szervezetnek az izomtömegtől függően napi 1-3 gramm kreatint kell pótolnia a normál (nem kiegészített) kreatinraktárak fenntartásához (101). Különböző adagolási stratégiákat vizsgáltak a teljesítménybeli előnyök meghatározására, a legelterjedtebb hatékony adagolási stratégia egy 20 grammos, négy egyenlő részre osztott 5-7 napig tartó betöltési fázis, amelyet egy hosszabb 3-5 grammos fenntartó időszak követ (102, 110). A kreatin pótlás biztonságosságát is vizsgálták, amely szerint maximum 30 gramm/nap 1-5 éven át egészséges egyéneknél biztonságos és jól tolerálható (102). Az egyetlen reprodukálható mellékhatás, amelyet megfigyeltek a súlygyarapodás (1-2 kg-os növekedés) elsősorban a vízvisszatartás és csökkent vizeletürítés eredményeként (102, 106, 111).

3.1.9.2. Kismedencei torna (Pelvic Floor Muscle Training, PFMT)

Nőknél azt feltételezik, hogy a kismedencei izomzat koordinált összehúzódása megemeli és a symphysis pubis felé nyomja a húgycsővet, megakadályozza a húgycső leereszkedését és javítja a kismedencei szervek strukturális támogatását (112, 113). Az intenzív PFMT feltételezhetően izom hypertrophiát idéz elő, növelve a húgycsőre gyakorolt külső

mechanikai nyomást; és megerősítve a hólyagnyak alátámasztását a hasi nyomás növekedése során (112, 114, 115). A medencefenék izmai (PFM) alkotják a medence és a hasüreg alapját (116). A medencefenék vagy a Kegél-féle gyakorlatok elősegítik a medencefenék izomzatának erejét és koordinációját. Több tanulmány kimutatta, hogy a PMFT javít a stressz vizeletinkontinencia állapotán (24). Emellett fontos a betegek motiválása a medencefenék gyakorlatainak folytatására, mert a gyakorlatokat rendszeresen végző betegek lényegesen jobb eredményeket érnek el (24). Egy 343 nő bevonásával végzett prospektív tanulmány a medencefenék diszfunkciójának kockázati tényezőit vizsgálta, mint például az életkort, a szülések számát és a BMI-t, és azt találta, hogy a növekvő BMI összefüggésben áll a medencefenék izomzatának önkéntes összehúzódásának képtelenségével (24). Egy tanulmány kimutatta, hogy az elhízott nőknél kevésbé hasznos a PFMT, mint a nem elhízott nőknél, mivel az elhízottak kevésbé képesek kontrollálni a medencefenék izmait (24). A kismedencei izmok edzése a SUI viselkedésterápiájának alapja és hasznos lehet a POP kezelésében és megelőzésében egyaránt (8). Először *Arnold Kegél* nőgyógyász népszerűsítette az 1940-es évek végén. Az évek során viselkedés és fizioterápiaként is fejlődött és széles körben elfogadott konzervatív kezeléssé vált (8). Bár a nők többsége nem gyógyul meg, ezzel jelentős javulás érhető el. Az alapfeltevés az, hogy az akaratlagos izomösszehúzódás növeli az intraurethralis nyomást és megakadályozza a hólyagnyomás rövid ideig tartó emelkedése által okozott vizeletvesztést. A biofeedback vagy más módszerek segítségével a betegeket megtanítják a kismedencei izmok azonosítására, valamint azok szelektív összehúzására és ellazítására.

Kegél 1948-ban bemutatott egy biofeedback eszközt, melyet perineometernek nevezett el, ami egy hüvelybe helyezett pneumatikus kamrából és egy kézben tartott nyomásmérőből állt és az izomösszehúzódás által létrehozott megnövekedett hüvelyi nyomást regisztrálta (8). A jelenlegi biofeedback eszközök computerizáltak, a jelek egy számítógépen keresztül egy monitoron jelennek meg (8). Amint a betegek megtanulják a medenceizmok

megfelelő, szelektív összehúzását és ellazítását, napi edzésprogramot kezdenek (8). Az optimális programot még nem határozták meg, azonban általában napi 45-50 gyakorlat alkalmazásával jó eredményt lehet elérni (8). Az izomfáradtság elkerülése érdekében a gyakorlatokat a nap folyamán el kell osztani 2-3 alkalomra (8).

Hagyományosan a kismedencei izmok edzését a terheléssel inkontinencia kezelésére használták, azonban ma már gyakran alkalmazzák sürgősségi inkontinencia kezelésének részeként is (8). A kezelés korlátját jelenti, hogy a kismedencei izmok edzése a beteg aktív részvételét igényli és kihívást jelent kitartani a rendszeres program mellett (8). A kezeléssel elért javulás fokozatos, ezért pont ebben rejlik a kihívása, a beteg motivációjának fenntartása elég ideig ahhoz, hogy észrevehető változást tapasztaljon (8).

3.1.9.3. Elektromos stimuláció (PFES)

A medencefenék elektromos stimulációját 1952-óta alkalmazzák a vizeletinkontinencia kezelésére (8, 117). Ebben a vizsgálatban a PFES-t egészítették ki a stressz inkontinencia kezelésére olyan nőknél, akiknek a kezelését a PFMT-vel önmagában nem tudták megoldani (8, 117). A PFES stimulálja a pudendalis ideg afferenseit, aktiválja a pudendalis és hypogastricus ideg efferenseit, ami a sima és harántcsíkolt periurethralis izmok és harántcsíkolt medenceizmok összehúzóását okozza (8). Ez az ingerlés passzív gyakorlatot biztosít, amelynek célja a húgycső záró mechanizmusának javítása (8). Ezenkívül a PFES hasznos lehet a kismedencei izmok összehúzóadásának megtanításában olyan nők számára, akik nem tudják ezeket az izmokat azonosítani vagy összehúzni (8). Az ingerlés általában hüvelyi vagy anális szondán keresztül történik, 15 percig, naponta egy-három alkalommal (8).

3.1.9.4. Hólyagtréning

A hólyagtréning egy olyan viselkedésterápia, amelyet eredetileg a sürgősségi inkontinencia kezelésére fejlesztettek ki (8). A hólyagtréninget az 1960-as évek vége óta javasolják a sürgősségi és gyakorisági tünetek kezelésére (112, 118), valamint a női MUI és SUI kezelésére (112, 119). A hólyagtréning előfeltétele, hogy a gyakori vizelés csökkent hólyagkapacitáshoz és detrusor túlműködéshez vezethet, ami viszont sürgősségi inkontinenciát okoz (8). A beavatkozás célja ennek a körnek a megtörése azáltal, hogy a betegeket arra ösztönzi, hogy ellenálljanak a sürgősség érzésének és halasszák el a vizeletürítést (8). Következetes ürítési ütemterveket alkalmazva a beteg előre meghatározott időközönként üríti a vizeletét és idővel fokozatosan növeli az ürítési intervallumot (8). Ez a viselkedés feltehetően növeli a kapacitást és csökkenti a túlműködést, ami jobb hólyagkontrollt eredményez (8).

A hólyagtréning legmeghatározóbb randomizált vizsgálatáról Fantl és munkatársai számoltak be és idősebb nőknél az inkontinencia átlagosan 57%-os csökkenését mutatták ki (8, 119). A tréning nemcsak a sürgősségi inkontinenciát, hanem a terheléses inkontinenciát is csökkentette (8, 119). A stressz inkontinencia javulásának feltételezett mechanizmusa az, hogy a rendszeres ürítés segít elkerülni azokat a helyzeteket, amikor a hólyag megtelik, így a páciens kevésbé sérülékeny a vizeletvesztésre a fizikai tevékenységek során (8). Az is lehetséges, hogy a tréning hatására a beteg jobban tudatosítja a hólyagfunkciót és a vizelés elhalasztása növeli a medenceizmok használatát (8).

3.1.9.5. Székletrendezés

A székrekedés és a székletürítés a vizeletinkontinencia kialakulásához hozzájáruló tényezőként szerepelnek (8). Súlyos esetekben a székletürítés akadályozhatja a normál ürítést,

hozzájárulhat a túlfolyásos inkontinenciához vagy irritálhatja a már meglévő túlműködő hólyag tüneteit (8). Azoknál a betegeknél, akik arról számoltak be, hogy a székrekedés súlyosbítja a vizeletinkontinenciát, gyakran előnyös egy bélkezelési program bevezetése, beleértve a normál folyadékbevitelt és a rostok bevitelére vonatkozó ajánlásokat a széklet normál konzisztenciájának és a rendszeres székletürítés fenntartása érdekében (8).

3.1.9.6. Fogyás és az inkontinencia

Az epidemiológiai felmérések megállapították, hogy az elhízás az inkontinencia független rizikófaktora (120-122). Egyértelmű dózis-válasz összefüggés figyelhető meg a testtömegindex minden 5 egységnyi növekedése és az inkontinencia kockázatának 20-70%-os növekedése között, valamint az 5-10 éves inkontinencia prevalenciájának 30-60%-os növekedésével jár (8). Ezen túlmenően a tanulmányok azt mutatják, hogy a testsúlycsökkenés jótékony hatással van az inkontinenciára (120, 123). A vizeletürítési tünetek jelentősen javulnak a kórosan elhízott nőknél a bariátriai műtétet követően jelentős súlycsökkenés (45-50 kg) esetén (124-126). Hasonló javulás látható, amikor a nők a kiindulási súlyuk 5%-át veszítik el fogyókúrás programokkal, ami sok túlsúlyos vagy elhízott nő számára ésszerű cél (127, 128). Mivel a szerény súlycsökkenés sok nő számára elérhető, megfontolandó a stressz-, sürgősségi vagy kevert inkontinenciában szenvedő nők elsővonalbeli viselkedésterápia részeként.

3.1.9.7. Ösztrogén és terheléses inkontinencia

Az ösztrogént a SUI egyéb farmakológiai terápiáitól elkülönítve tárgyaljuk, mivel az orális ösztrogénpótló kezelésnek az általános egészségre gyakorolt hatásai vitatottak. Az ellentmondás ellenére az orális és vaginális ösztrogén előnyei az urogenitalis egészségre nézve

tagadhatatlanok. A tüneteket okozó atrophia előfordulási gyakorisága postmenopausában lévő nőknél megközelítheti az 50%-ot (8). Mivel az alsó húgyutak és a hüvely azonos embriológiai eredetűek, nem meglepő, hogy az ösztrogénreceptorok a hüvelyben, a húgycsőben, a hólyag trigonumban, a kismedencei kötőszövetben és a kismedencei izmokban is jelen vannak. A csökkent ösztrogénhatás és az ebből eredő urogenitalis atrophia a hüvelyszárazság, viszketés, dyspareunia, vaginitis, visszatérő húgyúti fertőzések, dysuria, vizelési gyakoriság, vizelési inger, nocturia és inkontinencia tüneteit okozza (8). A csökkent ösztrogénhatás következtében fellépő fájdalmas vizelés vagy „húgycső szindróma” a helyi ösztrogén terápiára reagál, akárcsak a nocturia, az irritatív hólyagtünetek és a visszatérő húgyúti fertőzések (8).

Az ösztrogén a SUI-ra gyakorolt hatásával kapcsolatos eredmények vegyesek (8). Az ösztrogén jótékony hatást vált ki a húgycsőben azáltal, hogy növeli az alfa-adrenerg receptorok koncentrációját a húgycsőben és a hólyagban, javítja a periurethralis szövet vascularisatioját és perfúzióját, valamint növeli a húgycsőhám vastagságát (8). Ezek a változások növelik a húgycsőnyomást (8, 39). A helyileg alkalmazott ösztrogén készítmények visszafordítják az urogenitalis atrophias elváltozásokat és enyhíthetik a kapcsolódó vizelési tüneteket, miközben elkerülik a szisztémás hatásokat (39). Mind szubjektív, mind objektív tünetek tekintetében javulás érhető el, beleértve a hasi nyomás proximális húgycsőre való jobb átvitelét, a húgycső funkcionális hosszának növekedését és a húgycső maximális zárónyomásának növekedését (8). Az urogenitalis atrophia az FDA által jóváhagyott indikációja az ösztrogénterápiának (8).

3.1.9.8. Egyéb farmakológiai terápiák a SUI kezelésében

A SUI kezelésére számos gyógyszer alkalmaztak, azonban mind ez idáig egyiket sem engedélyezte az FDA erre az indikációra. A SUI farmakoterápiája kihasználja bizonyos gyógyszerek hatását a húgycső kimeneti ellenállásának növelésére, amelyet a központi

idegrendszer által koordinált szimpatikus, paraszimpatikus és szomatikus innerváció közvetít. Fokozott kimeneti ellenállás léphet fel alfa adrenerg agonisták, béta adrenerg antagonisták és agonisták, triciklikus antidepresszánsok, valamint szerotonerg és noradrenerg újrafelvétel gátlók hatására (4, 129).

Alfa-adrenerg-agonisták

A proximális húgycső és hólyag nyak alfa-adrenerg receptorokat tartalmaz, amely stimulálásakor megnövekedett simaizom tónus és fokozott kimeneti ellenállás alakul ki mind hólyagtelődés, mind ürítés során, folyamatosan növelve a húgycső zárónyomását. Számos alfa-adrenerg hatóanyagot vizsgáltak, köztük a fenilpropanolamint, azonban ezt kivonták mivel alkalmazása során megnőtt a vérzéses stroke kockázata (8). A midodrin szelektív az alfa-1 típusú adrenerg receptorokra (8). A midodrin szubjektív javulást eredményezett, de a maximális húgycsőzáró nyomás nyugalmi állapotban nem változott jelentősen (130). Valamennyi alfa-adrenerg gyógyszer lehetséges mellékhatása közé tartozik a magas vérnyomás, szorongás, szívritmuszavarok, remegés, gyengeség, álmatlanság, fejfájás (8). Számos olyan orális farmakológiai szer áll rendelkezésre, mely alfa-adrenerg receptor stimulációt vált ki, azonban a gyógyszerek lehetséges mellékhatásai a kontinenciát elősegítő dózisban súlyosak és életveszélyesek lehetnek (4).

Béta-adrenerg-receptor-antagonisták- és agonisták

A béta-adrenerg-blokkoló szereknek potenciálisan növelniük kell a noradrenalin-alfa-receptorokon kifejtett aktivitását és növelniük kell a húgycső kivezetési ellenállását (8). A korai vizsgálatok a propranolol hatékonyságát bizonyították a SUI-ban szenvedő betegeknél, a

későbbi randomizált, kontrollált vizsgálatok azonban nem voltak sikeresek (8). Jelenleg a béta-adrenerg receptor antagonisták szerepe a SUI esetében korlátozott (8). A lehetséges mellékhatások közé tartozik a szívelégtelenség, letargia, és tüdőkárosodás (8). Állatkísérletek kimutatták, hogy a béta-2-adrenerg agonisták, mint például a klenbuterol, a gyors kontrakciójú harántcsíkolt izmok kontraktilitásának növelése és lassú kontrakciójú rostok elnyomása révén előzhetik meg a SUI-t (8).

Triciklikus-antidepresszánsok

A triciklikus antidepresszánsok, különösen a doxepin és az imipramine-hidroklorid javítják a SUI tüneteit azáltal, hogy csökkentik a hólyag összehúzódását és növelik a húgycső ellenállását. Valószínű, hogy bizonyos helyeken centralis és perifériás anticholinerg hatásokat fejtenek ki. Blokkolják a noradrenalis és szerotonin visszavételéért felelős aktív transzport rendszert a preszinaptikus idegvégződésekben. Gilja és munkatársai 30 SUI-ban szenvedő nőről számoltak be, akik 4 héten keresztül 75 mg imipramint kaptak (8, 131). Szubjektív kontinenciáról 21 résztvevőnél számoltak be és az átlagos húgycső zárási nyomás emelkedését, illetve a funkcionális húgycsőhossz növekedését is tapasztalták. Egy placebo kontrollált, doxepinnel végzett vizsgálat jelentős javulásról számolt be a szubjektív és objektív eredmények tekintetében, főként a sürgősségi inkontinencia tekintetében (132). A doxepin szignifikáns csökkenést eredményezett az éjszakai vizelet gyakoriságában és az éjszakai inkontinencia epizódokban. A triciklikus antidepresszánsok mellékhatásprofilja az elsődleges oka annak, hogy eddig nem alkalmazták széles körben SUI kezelésére (4). Néhány gyakori mellékhatás: bőrkiütés, hepatikus diszfunkció, sárgaság, gyengeség, fáradtság, tremor, szedáció, poszturális hipotensio, aritmia (4).

Duloxetin

A szerotonerg és noradrenerg újrafelvétel gátlók a paraszimpatikus aktivitást szupprimálják és fokozzák a szimpatikus és szomatikus aktivitást az alsó húgyutakban, elősegítve a vizelet tárolását (8). A duloxetin klinikai hatékonyságot mutatott SUI esetében a placebóval összehasonlítva 10 vizsgálatban, melyekben 3944 alanyon randomizáltak (8, 133). A duloxetinnel kapcsolatos mellékhatások közé tartozik a hányinger, fáradtság, szájszárazság és az álmatlanság (8). Bár a duloxetin nem rendelkezik FDA engedéllyel, az Európai Unióban 2004-óta van engedély erre az indikációra (8).

3.1.9.9. Húgycső eszközök

Urethralis betétek

A húgycsőbetét mechanikus gátként működik, hogy a húgycső mechanikus lezárásával megakadályozza húgycső szivárgását (8). Az eszközök lehetnek egyszerű elzáró dugók, tapaszok, valamint szelepekkel ellátott intraurethralis protézisek (8). Az urethralis betétek, olyan eszközök, melyeket jellemzően az aktívabb, SUI-ban szenvedő nők használnak epizodikusan, jellemzően napközben (8). Ezek önállóan behelyezhetők és egyszeri használatra tervezték őket (8). A leggyakoribb mellékhatások a húgycső diszkomfortja, haematuria, húgyúti fertőzések és a húgyhólyag irritációja (8). A húgycsőbetétek kontraindikációi közé tartozik a terhesség, a jelentős késztetéses inkontinencia, a neuropathias hólyag, a visszatérő húgyúti fertőzések, anticoagulánsok használata valamint az alsó húgyutak rosszindulatú elváltozásai (8).

Pesszáriumok

A pesszáriumok a kismedencei szervek alátámasztását szolgálják azáltal, hogy funkcionális akadályokat hoznak létre a hüvelyben (8). Korábban a pesszáriumok használatát azoknak a betegeknek tartották fenn, akik elutasították a SUI vagy POP műtéteket vagy akiknél a jelentős társbetegségek miatt kontraindikált volt a műtéti beavatkozás (8). Kevés irodalmi alapú áttekintés ajánlja a pesszáriumot első vonalbeli terápiaként a SUI-ban szenvedő nők számára és kevés konszenzus van a pesszárium kiválasztását és használatát illetően (8, 134). A pesszáriumok egyes nőknél hatékonyan kezelik a SUI-t a testmozgás és a mindennapi élet során (8). Úgy gondolják, hogy a pesszárium a proximalis húgycső és a húgycső-vesicalis átmenet stabilizálása révén állítja helyre a kontinenciát, ezáltal megkönnyítve a nyomás átvitelét a húgycsőre (8). Azonban a POP kezelésére használt pesszáriumok a prolabált hüvely alátámasztásával és a hólyagnyak elzáródásának enyhítésével SUI-t is létrehozhatnak vagy azt súlyosbíthatnak (8, 135).

3.1.9.10. Sebészi kezelés

A retropubicus ureterovesicalis felfüggesztési eljárások olyan nők esetében javasoltak, akiknél urodinamikailag diagnosztizáltak a SUI-t, és a proximalis húgycső és a hólyagnyak hypermobilis (8). A SUI-ban szenvedő nőknek konzervatív terápiát kell ajánlani, mielőtt műtétet terveznének (8).

Biológiai slingek

A 20. század elejére tehető az a koncepció, hogy a beteg saját szövetét használják sling-ként a húgycső alá, azonban csak a század utolsó negyedében vált széles körben elterjedté az eljárás (8). Kezdetben a mobilizált hasizom (rectus vagy pyramidalis) egy részét használták, amelynek egyik részét felszabadították, majd a hólyagnyak alatt átvezették és ismét

a hasi izomfalhoz rögzítették (8). Ezt követően 1942-ben a slinghez a rectus fascialis szalagjait használták, melyek az elülső hasfalhoz rögzítve maradtak, kétoldalt a húgycső mentén vezették, majd a hólyagnyak alatt összevarrták (8). A pubovaginalis sling legnépszerűbb változata továbbra is az autológ rectus abdominis fascia alkalmazása (8). Függetlenül a felhasznált anyagtól a pubovaginalis slinget a proximális húgycső és a hólyagnyak alá kell elhelyezni (8). Azok a nők akik a szintetikus sling után visszatérő inkontinenciájuk van vagy a szintetikus sling után komplikáció lépett fel (hüvelyerosio) szintén alkalmasak lehetnek az autológ fascialis sling alkalmazására (8). Emellett előnyben részesítjük azoknál a betegeknél is, akik előzményében sugárterápia vagy húgycsősérülés szerepel (8). A cadaver donorokból származó allogén graftokat is széles körben alkalmazzák (8).

Szintetikus szalagok (MUS)

A szintetikus szalagok igen népszerű műtéti eljárások közé tartoznak a SUI kezelésében, bár megjegyzendő, hogy egyes országokban mindinkább fordulnak a szakmai és jogi feltételek változásai miatt a természetes -gyakorta autológ- anyagok felé (8).

TVT

Az első kereskedelmi forgalomban kapható retropubicus MUS a feszülésmentes hüvelyi szalag vagy TVT volt, amely egy keskeny polipropilén hálós szalag volt, két speciálisan kialakított trokárral (8). A trokárokat egy kis hüvelyi bemetszésen keresztül vezették be az elülső hasfal suprapubicus területén lévő két kilépési helyre (8). Mivel ezeknél a műtéteknél a trokárt vakon kell átvezetni a retropubicus téren az esetek 3-5 %-ban előfordulhat a hólyag perforatioja (8).

TOT

A vakon bevezetett szalag szövődményeinek elkerülése érdekében DeLorme 2001-ben leírta a midurethralis szalag behelyezésének transobturator technikáját (8). A TOT szalagok váltak a SUI legnépszerűbb műtéti kezelésévé (8). A TOT szalagok kívülről befelé vagy belülről kifelé helyezhetőek be, melynek választása a sebész preferenciáján és tapasztalatán múlik (8).

A retropubicus és transobturator-os MUS-t összehasonlító vizsgálatok alapján a TOT műtéti csoportban 0,3%-os hólyaperforációs arányról számoltak be, szemben a retropubicus csoport 5,5%-val, emellett a TOT eljárások kevesebb ürítési zavarral és vérvesztéssel járnak (8, 136).

Szövődmények

A TOT sling műtéten átesett nők 4-8%-nál alakul ki valamilyen átmeneti ürítési zavar, 10-15%-nál ágyékfájdalom, zsibbadás vagy lábgyengeség, dyspareunia léphet fel, ha a szalag szabadon marad vagy a hüvelyben erodálódik (8).

Mini-slingek

2006-ban bevezettek egy egymetszéses mini-sling technikát, amelyeket úgy terveztek, hogy kevesebb metszést igényelnek és teljes egészében a hüvelyi metszésen keresztül elhelyezhetőek (8). Ezeket az m.obturator internusba vagy a retropubicus tér endopelvicális fasciájának kötőszövetébe rögzítik (8).

3.2. Hüvelyi taktilis képalkotás (Vaginal Tactile Imaging, VTI)

Az évszázadok során a lágyszövetek tapintása vált az egyik legelterjedtebb és legsikeresebb diagnosztikai technikává (137, 138). Az emberi tapintás érzékelése képes megkülönböztetni a lágyszövetek strukturális és mechanikai változásait, amelyek különböző betegségekkel korrelálnak. A manuális tapintás hiányosságai közé sorolandók azonban a számszerűsítés, az objektivitás és a reprodukálhatóság. Az elasztikus képalkotás során a lágyszövetet terhelésnek vetik alá és mérik a szövet mechanikai válaszát. A szöveti válasz leggyakoribb mérési módszerei közé tartozik az ultrahang, az MRI és a taktilis képalkotás (138, 139). Az ultrahang képalkotás a lágyszövetek akusztikus impedancia különbségeit, az MRI a protonok sűrűségét és a mágneses relaxációs időket, míg a tapintásos képalkotás a deformált szövet vagy szerv feszültség-alakváltozás térképét használja képeinek létrehozására.

A hüvelyi tapintásos képalkotás egy új technológia, amely vizuális térképet készít a női medencefenékről, annak biomechanikai tulajdonságai alapján (1). A VTI képalkotó egy orvostechikai eszköz, amely segíti a klinikusokat a medencefenék állapotának diagnosztizálásában és prognózisában, valamint a hüvelyszövet rugalmasságának, a medence támogatásának és működésének részletes jellemzésével (1).

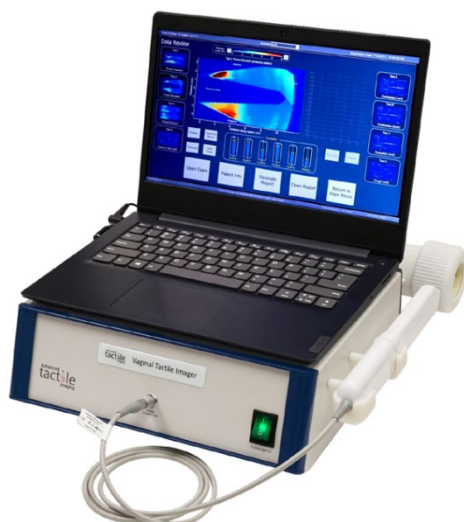
A női medencefenék, mint biomechanikai rendszer statikus és dinamikus jellemzéséhez megfelelő paramétereket kell mérni, mint nyomás, erő, szöveti elmozdulás és funkcionális anatómiai változások és rögzíteni az elemzéshez (138). A kismedencei szervek intravaginalis hozzáférése lehetővé teszi a szövetek elaszticitásának, a medence alátámasztásának és a medencefenék izom (PFM) működésének értékelését (138).

3.2.1. Hüvelyi taktilis képalkotó eszköz

A VTI készüléket a medencefenék biomechanikai feltérképezésére fejlesztették ki hüvelyi szondával (4. ábra) (140). A taktilis képalkotás olyan orvosi képalkotási mód, amely a tapintást digitális képpé alakítja (140). A tapintásos kép a $P(x, y, z)$ függvénye, ahol P a lágyszövet felületére alkalmazott deformáció alatt ható nyomás, x , y és z pedig a P mérési koordináták (140). A tapintási kép egy nyomástérkép, amelyen meg kell adni a szöveti deformáció irányát (140, 141). A funkcionális tapintható képalkotás az izomaktivitást $p(x, y, t)$ dinamikus nyomásmintává alakítja egy adott területen, ahol t az idő és x, y azok a koordináták, ahol a P nyomást mérték (1). Ez magában foglalhatja: (1) Izom önkéntes összehúzódása, (2) akaratlan reflex összehúzódás, (3) akaratlan relaxáció és (4) specifikus manőverek (1).

Biomechanikai térképezés = Tapintható képalkotás + funkcionális tapintható képalkotás (1, 142).

A hüvelyi taktilis képalkotó készülék (VTI) egy hüvelyi szondát, egy kalibrációs kamrát, jelgyűjtő elektronikát, egy segéddobozt és egy számítógépet foglal magában (138). A VTI szonda 96 nyomásérzékelőből (tapintásérzékelő), egy 3D gyorsulásmérőből, hőmérséklet érzékelőből, mikrofűtő elemekből és egy elektronikai lapból áll (1, 138). A tapintható képalkotó szonda felületén nyomásérzékelő tömb van felszerelve, amely az emberi ujjakhoz hasonlóan működik a vizsgálat során, deformálja a lágyszövetet és az ebből adódó nyomásváltozást érzékeli (1).



4. ábra
Vaginal Tactile Imager (Model 2s), a gyártó engedélyével felhasznált kép

A tapintásérzékelő tömb kapacitív nyomásérzékelőket és rézből készült rugalmas párnákat tartalmaz, 2,5 és 4 mm széles lépésekkel (138). A tapintásérzékelő hossza oldalanként 120 mm, a szonda keresztirányú méretei 31 mm x 16,5 mm (138). A nyomásérzékelők a vizsgálat során a hüvely falával való érintkezésből származó nyomásmintákat (25 képkocka/másodperc) szolgáltatnak (138). A 3D gyorsulásmérő a szonda forgási és emelkedési szögének mérésére szolgál (138). A hőmérséklet szabályozó rendszer (mikrofűtő elemek és hőmérséklet érzékelők) a vizsgálat megkezdése előtt 36 C-ra előmelegíti a szondát, beleértve a tapintásérzékelőket is (138). A szonda hőmérsékleti stabilitása lehetővé teszi a tapintásérzékelők nagyobb pontosságát és kényelmet biztosít a páciens számára (138). A mért adatok valós időben jelennek meg a számítógépen (138). A kalibráló kamra a hüvelyi szonda tapintásérzékelőinek kalibrálására szolgál a 0 és 30 kPa közötti légnyomás alkalmazásával (138). A nyomásérzékelők érzékenysége, amelyet átlagos zajszintként határoztak meg, körülbelül 50 Pa, a dinamikus válasz 40 ms, a mérési tartomány pedig 100 kPa-ig terjed (138).

Az elemzett adatkészlet 10 VTI paraméterből állt, amelyeket 8 vizsgálati lépés során kaptunk a hüvelyszövet rugalmasságának és a kismedencei támasztószerveknek a jellemzésére nyugalomban és akaratlagos izomösszehúzóddással, akaratlan izomösszehúzóddással, akaratlan ellazulással és Valsalva manőver alatt (138).

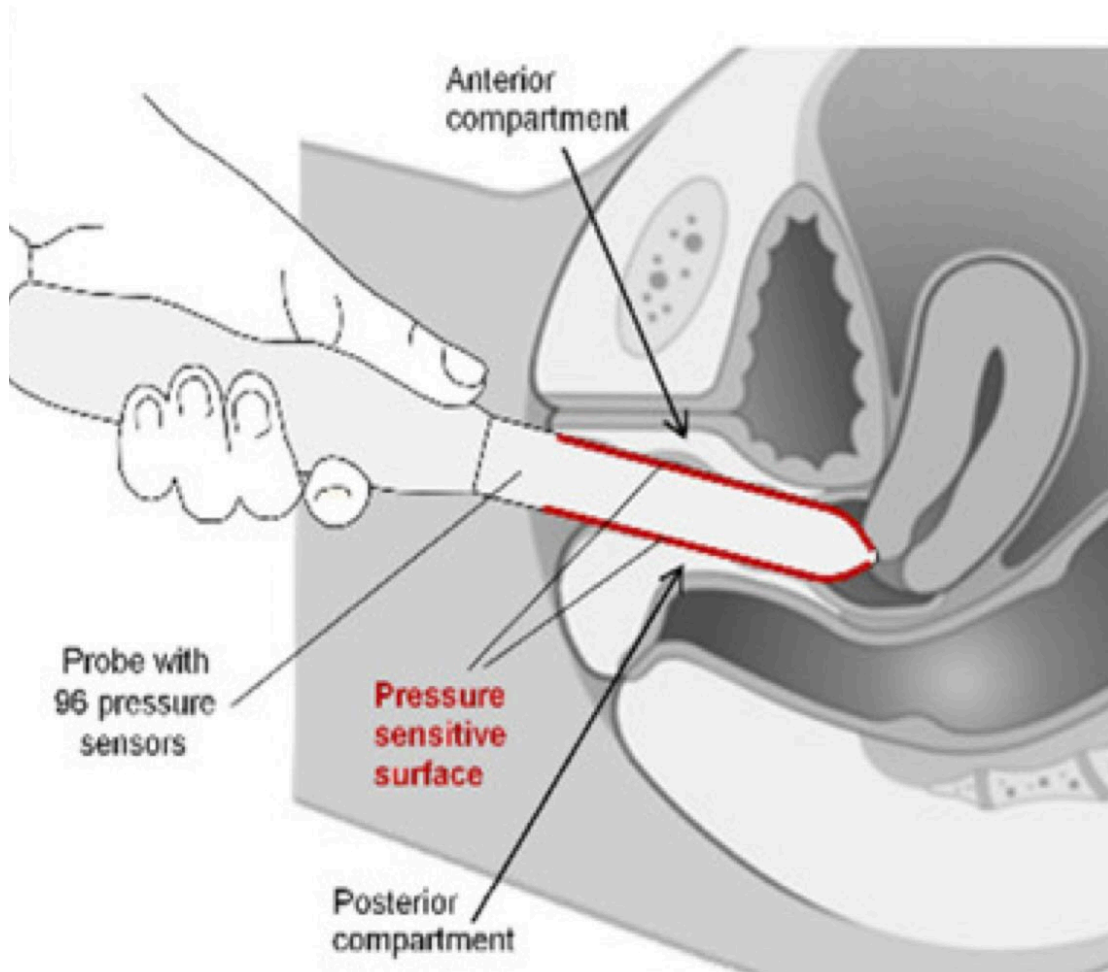
Vizsgálati eljárás

A VTI vizsgálat 8 lépésből áll: (1) a szonda behelyezése, (2) a szonda emelése, süllyesztése, (3) rotáció, (4) mérés Valsalva manőver alatt, (5) akaratlagos izomösszehúzóddás alatt, (6) akaratlagos izomösszehúzóddás (bal és jobb oldalon), (7) akaratlan relaxáció során, (8) reflexes izomösszehúzóddás alatt (köhögés) (138) (2. táblázat és 5. ábra).

	Eljárás	Vizsgálati cél
Teszt 1	Szonda behelyezése	Taktilis kép a hüvely elülső és hátsó kompartmentjéről, a teljes hüvely mentén (ellenállás, erő, munka, szöveti rugalmasság)
Teszt 2	Szonda emelése, süllyesztése	Taktilis kép az elülső és hátsó kompartmentről, a medencefenék támasztószerveivel kapcsolatos nyomásértékek és nyomásgrádiensek a meghatározott/kritikus helyeken
Teszt 3	Szonda rotációja	Taktilis képek a bal és jobb oldalon a teljes hüvely mentén (erő-és nyomásértékek meghatározott pozíciókhoz/helyzetekhez)
Teszt 4	Mérés Valsalva manőver alatt	Dinamikus nyomásválasz ellentétes helyekről (elülső-hátsó) a teljes hüvely mentén (erő- és nyomásváltozások, nyomáscsúcs elmozdulások)
Teszt 5	Önkéntes izomösszehúzódnás	Dinamikus nyomásválasz ellentétes helyekről (elülső-hátsó) a teljes hüvely mentén (erő- és nyomásváltozások, maximális nyomásértékek)
Teszt 6	Önkéntes izomösszehúzódnás (oldalsó)	Dinamikus nyomásválasz ellentétes helyekről (bal-jobb) a teljes hüvely mentén (erő- és nyomásváltozások, maximális nyomásértékek)
Teszt 7	Önkéntelen ellazulás	Dinamikus nyomásválasz ellentétes helyekről (elülső-hátsó) a teljes hüvely mentén (nyomásváltozások)
Teszt 8	Mérés reflexes izomösszehúzódnás alatt	Dinamikus nyomásválasz ellentétes helyekről (elülső-hátsó) a teljes hüvely mentén (erő- és nyomásváltozások, nyomáscsúcs eltolódások a hüvely mentén)

2. táblázat

A VTI vizsgálat lépései



5. ábra

VTI készülés a kimedence vizsgálata során – a gyártó engedélyével

Az 1. vizsgálatban a tapintásos kép a hüvelyi szövetek rugalmasságát, elaszticitását jellemzi a hüvelyfalak mögött a szöveti deformáció értékével összehasonlítható távolságban (2-10 mm) (138). Maga a hüvelyfal lényegesen puhábbnak tűnik, mint a mélyebben lévő struktúrák (138).

Az **1. teszt** a következők értékelését teszi lehetővé:

- A hüvelyszövet rugalmasságának, elaszticitásának eloszlása (AP/dy) az elülső és hátsó kompartment mentén, a rugalmassági értéket a hüvelyfalból és a mögöttes struktúrákból álló több rétegből 2-10 mm mélységig terjedően mérik (138).
- A distalis húgycső (U) szilárdsága (P) és rugalmassága (AP/Ay) (138).
- A sacroutein (USL) és cardinalis szalagok (CL) apikális részének szilárdsága és rugalmassága (138).
- A levator lemez (LP) erőssége apicalis posterior területen (138).
- A bemenet szorítóereje az anterior és a posterior értékek kombinációjával (138).

Az 1. teszt klinikai értékelését az alábbi jelleg határozza meg: LP és USL/CL, a hüvely rugalmasságának összehasonlító elemzése az alkalmazott kezelést (műtét, fizioterápia, rádiófrekvenciás vagy lézeres kezelések) követően; a hüvelyszövetek szülés utáni átalakulásának jellemzése, a hüvelyfal és az alatta lévő struktúrák PB, U, PR hibáinak kimutatása (138).

A **2. teszt** lehetővé teszi a nyomás visszajelzések felvételét körülbelül 15-40 mm mélységben az elülső és hátulsó kompartmentek esetében (138). A VTI szonda rendelkezik egy orientációs érzékelővel az emelési szög mérésére, így a hüvely falával való érintkezésből származó nyomásérzékelő tömbök által szerzett nyomás visszajelzés a tapintási képen látható emelkedési szög mentén leképezhető (138). Az elülső kompartmentben a medencecsont, a húgycső és a cervix tapintási leletei figyelhetőek meg (138). A hátulsó kompartmentben a level III. alátámasztása, a level II. (perineum, puborectalis izomzat, puboanalis, pubovaginalis izomat), majd a level I. alátámasztás (csípő, csípőszalagok, iliococcygealis izom, levator lemez, lig.cardinale, lig.sacruterina) tapintási leletei láthatóak (138).

A 2. teszt a következők értékelését teszi lehetővé:

- a medencefenék tartószerkezeteinek erőssége (P) a hátsó kompartment mentén
- a húgycső rugalmassága (AP/Ay) az elülső disztális részen
- a sacrouterin szalag/és a cardinalis szalagok rugalmassága (AP/Ay) az apicalis elülső részen
- a m. puborectalis (PRM), a m. puboanalis (PAM), a m. pubovaginalis (PVM) és m. iliococcygeus (ICM)
- a levator lemez (LP) rugalmasságának mérése (138)

A 2. teszt klinikai értéke a következőkből áll: a medencefenék támasztó struktúrái, beleértve a PRM, PAM, PVM és ICM hibáinak kimutatását; a medencefenék alátámasztásának összehasonlító elemzését az alkalmazott kezeléseket követően; szülés utáni medencefenék remodelling jellemzését (138).

A **3. teszt** a hüvelyi szonda forgatásával végzett vizsgálat, amely a hüvely faláról történő körkörös tapintású képeit mutatja (138). A hüvely szonda 360 fokos elforgatása lehetővé teszi a hüvely faláról, a teljes hüvely mentén a körkörös nyomás visszajelzés leképezését (138). A hüvelyi szonda egy orientációs érzékelővel van felszerelve a forgási szög mérésére, így a tapintási tömbökből származó jel a forgási szög mentén leképezhető (138). A nyomásmintázatok aszimmetriája információt közvetít a hüvelyfalak mögötti medencefenéki struktúrák aszimmetriájáról (138). A nyomásmaximum mindkét oldalon korrelál a medencefenék állapotával; a normális állapotból a prolapsus állapotába csökken (138).

A 3. teszt a következők értékelését teszi lehetővé:

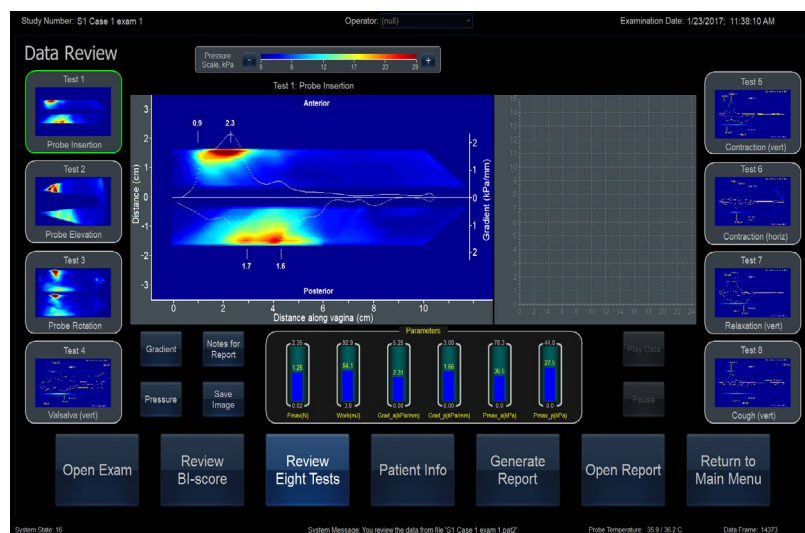
- szabálytalanságok a hüvely falán az egész hüvely mentén, mint nyomáscsúcs értékek
- a medencefenék struktúráinak aszimmetriája a hüvelyfalak mögött

A teszt 3. klinikai értéke a következőkből áll: a hüvelyfal szabálytalanságainak láthatóvá tétele, a hüvelyfal változásainak nyomon követése (az alkalmazott kezelést követően), a hüvelyfal szülés utáni változásai (138).

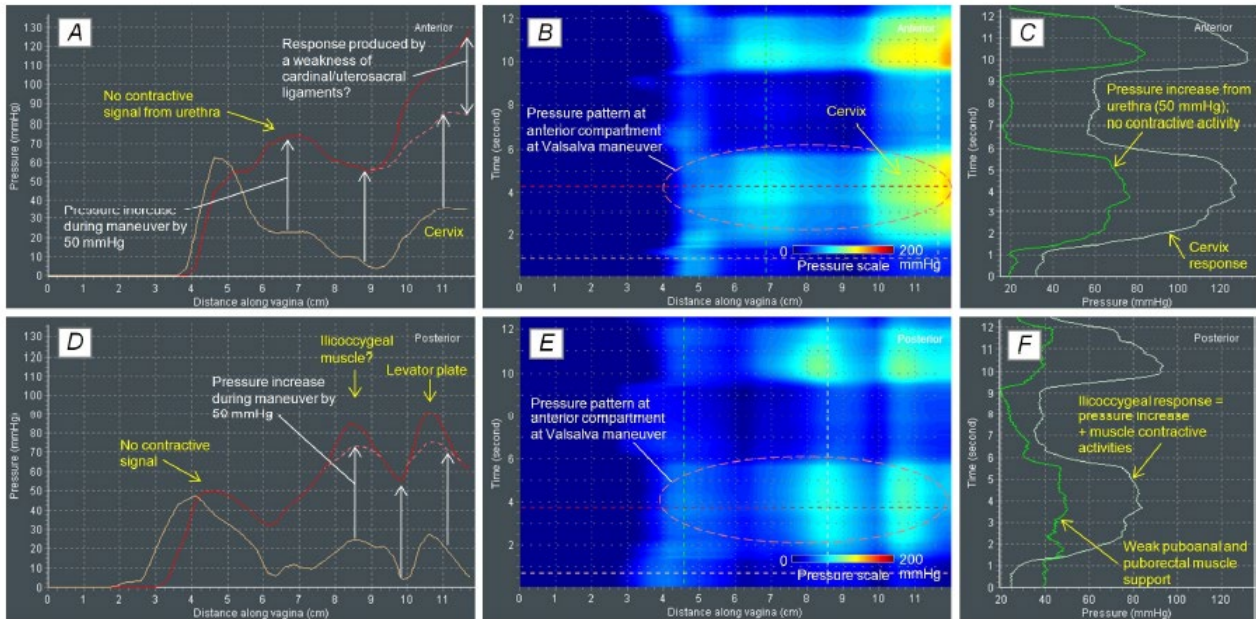
A **4. teszt** lehetővé teszi a következők értékelését:

- húgycső (U) összehúzódása (AP) és mozgékonyága
- szabálytalan struktúrák kimutatása

A teszt 4. klinikai értéke a következőkből áll: a húgycső hibáinak kimutatása, a méhszalagok (USL/CL) állapota és erőssége, a m.levator ani összehúzódási fázisa, ereje és szélessége, a hátsó kompartment szerkezeti szabálytalanságainak kimutatása. (6. ábra)



6. ábra
A VTI vizsgálat során látott képernyőkép



7. ábra

Teszt 4 (Valsalva-manőver) eredményei egy 66 éves, IV. stádiumú prolapsussal rendelkező páciensnél.

A, D – elülső és hátsó nyomásmintázat a Valsalva-manőver során (piros vonalak), valamint nyugalmi állapotban (világosbarna vonalak);

B, E – elülső és hátsó dinamikus nyomásmintázat a hüvely mentén;

C, F – nyomásdinamika meghatározott helyeken (a B, E ábrákon pontozott vonalakkal jelölve). – a gyártó engedélyével

A 4-8. tesztekben dinamikus nyomásmintákat kapunk (138). A teljes vizsgálat 3-5 percet vesz igénybe (138). A betegek 54%-a a VTI komfort fokozatát a kézi tapintásnál kényelmesebbnek, 36%-a ugyanolyannak, 10%-a a kézi tapintásnál kevésbé komfortosnak találta (138).

Az 5. és 6. teszt lehetővé teszi a következők értékelését:

- puboperinealis izom (PPM), puborectalis izom (PRM), pubovaginalis izom (PVM) és iliococcygeus izom (ICM) ereje
- a húgycső összehúzóási képessége

- levator ani izmok közötti kontraktív deszinkronizáció vagy hiányos szinkronizáció (138)

Az **5. és 6. teszt** klinikai értéke a következőkből áll: kismedencei izmok hibáinak kimutatása (PPM, PRM, PVM, ICM); a medencefenék izomzat erejének összehasonlítóelemzése egyes kezelések után, medencefenék izomzat jellemzése szülés után; kismedencei izmok változása az életmóddal (sport); a medencefenék izomzat változása az életkor előrehaladtával (138).

A **7. teszt** lehetővé teszi a következők értékelését:

- pubovaginalis izom (PVM), puborectalis izom (PRM), és iliococcygeus izom (ICM) a mért terhelés megtartása érdekében
- az izomrealaxió egyenletessége vagy egyenetlensége
- többlépcsős izomrealaxáció (138)

A 7. teszt klinikai értéke a következőkből áll: izominnervációs hibák kimutatása (PVM, PRM, ICM esetén); a medencefenék izominnervációjának összehasonlító elemzése különböző kezeléseket követően; szülés utáni medencefenék remodelláció jellemzése; életmóddal járó változások elemzése, korral járó változások elemzése (138).

A **8. teszt** lehetővé teszi a következők értékelését:

- a húgycső (U) összehúzóási képessége (AP) és mozgékonyága
- egyenletes nyomásnövekedés az egész hüvely mentén
- a m. levator ani akaratlan összehúzóadásának összetevői (138)

A 8. teszt klinikai értéke a következőkből áll: a húgycső hibáinak kimutatása és a m.levator ani izmainak reflexes összehúzóási komponensének kimutatása (138).

Indikációk

A VTI 2S modell az FDA meghatározása szerint 2. osztályú orvostechnikai eszköz (138). Az FDA által jóváhagyott javallatok: A „VTI nagy felbontású nyomástérképet készít és értékeli a hüvelyben lévő medencefenék izmok erejét” (138). Fontos megjegyezni, hogy a VTI nem diagnosztikus eszköz, nem arra szolgál, hogy konkrét betegséget diagnosztizáljon, hanem egy képalkotó eszköz, amelyet klinikusnak kell végeznie, figyelembe véve az általános és funkcionális anatómiai ismereteket, klinikai tapasztalatokat (138).

A VTI szoftver 52 biomechanikai paraméter automatikus kiszámítását teszi lehetővé (138). A VTI paraméterek a szövetek rugalmasságát (1-8. és 19-24. paraméterek), a medence alátámasztását (9-18. paraméterek) és a medence funkcióit (25-52. paraméterek) jellemzik (138). A BI pontszám hasonló a csontsűrűségnél alkalmazott T-score-al (138). A BI pontszám öt összetevőből áll (138). Ez az öt komponens a medencefenék különböző aspektusait adja, amelyek a szöveti rugalmasság, a medencefenék alátámasztása, izom összehúzódás, izom relaxáció, izom mobilitás (138). A BI pontszámmal jellemezhetőek a következő kórképek: POP, vizelet-, széklet inkontinencia, kismedencei fájdalom, szexuális diszfunkciók (138). A betegvizsgálati eredmények bemutatására három háttérszint javasolnak (138). A kismedencei szövetek, támasztószervek és funkciók objektíven mérhető alakulása különböző betegségek esetén a BI pontszámmal jellemezhető a gyakorlati alkalmazásokban és a jövőbeli kutatásokban (138).

VTI műtéti utáni alkalmazása

A lágyszövetek rugalmassága, mint intrinsic szöveti tulajdonság nem változik a kismedencei műtét után (138). Ami változik az a mért feszültség-nyúlás arány, amely függ a nyugalomban

lévő szöveti feszültség lehetséges változásaitól és az adott szövetet érintő anatómiai változásoktól (138). Azokban az esetekben ahol a medencefenék jobb VTI paraméterekkel rendelkezik, a műtét következtében a medence további javulása nem biztos, hogy lehetséges, ezzel ellentétben a csökkent szöveti rugalmasságú, csökkent izomösszehúzó erővel rendelkező betegek nagyobb hasznot tapasztalnak a műtéti terápiából (138).

VTI hysterectomia után

A méheltávolítás a második leggyakrabban végzett nagy sebészeti beavatkozás a császármetszés után reproduktív korú nők körében (138). Egyértelműnek tűnik, hogy a méheltávolítás megváltoztatja a biomechanikai környezetet a női medencefenékben, ezért a medencefenék biomechanikai feltérképezése új lehetőségeket nyit a műtét előtti és azt követő állapotok értékelésében (138). Az eddigi vizsgálatok azt igazolták, hogy a supracervicalis méheltávolítás jobb biomechanikai eredménnyel jár, mint a teljes méheltávolítás (a supracervicalis hysterectomia esetében csak egy paraméter mutat statisztikailag szignifikáns negatív változást, ezzel szemben a teljes hysterectomia után 6 paraméter) (138). Az elemzett mintákban nem volt összefüggés a biomechanikai paraméterek postoperatív változásai és az alanyok életkora, paritása, súlya, magassága és POP stádiuma között (138).

Vizeletinkontinencia

A stressz inkontinencia (SUI) patofiziológiája számos esetben továbbra is csak részben feltárt, különösen olyan betegek esetében, akiknél a klasszikus anatómiai eltérések nem magyarázzák teljes mértékben a tüneteket. A jelenleg elérhető diagnosztikai eszközök – mint például az urodinamiás vizsgálat, perineális ultrahang, valamint a klinikai fizikális vizsgálat – fontos

információkat szolgáltatnak a húgyhólyag működéséről, a záróizomzat integritásáról és a medencefenék szerkezeti viszonyairól, azonban ezek jellemzően statikus vagy globális jellegű megközelítést alkalmaznak és korlátozottan képesek a lokális, funkcionális elváltozások dinamikus vizsgálatára. A Vaginal Tactile Imaging (VTI) egy olyan új képalkotó eljárás, amely a hüvelyfal menti mechanikai nyomáseloszlás, szöveti rugalmasság és izomaktivitás objektív, kvantitatív feltérképezésére alkalmas, különböző fiziológiai manőverek során. Ezen tulajdonságai révén a VTI potenciálisan hozzájárulhat a SUI komplex mechanizmusainak mélyebb megértéséhez, különösen az olyan finom neuromuszkuláris vagy kötőszöveti diszfunkciók azonosításában, amelyek más módszerekkel nem mindig detektálhatók. Ugyanakkor fontos hangsúlyozni, hogy e technológia klinikai hasznosságát és validitását jelenleg még korlátozott számú tanulmány támasztja alá, így alkalmazása elsősorban kutatási környezetben indokolt. A VTI diagnosztikai szerepének megbízható meghatározásához további, jól megtervezett prospektív vizsgálatokra van szükség.

4. Célkitűzések

Kutatásaink célja volt, hogy a terheléses inkontinencia súlyossága korrelál-e valamely kismedencei biomechanikai paraméterrel vagy paraméterekkel, emellett vizsgáltuk azt is, hogy az általunk létrehozott étrend-kiegészítő növeli-e a kismedencei torna hatékonyságát.

Elsőként végzett keresztmetszeti vizsgálatunk célja annak feltárása volt, hogy a női kismedence biomechanikai paraméterei – melyeket a Vaginal Tactile Imaging technológia segítségével kvantitatív módon lehet mérni – milyen mértékben korrelálnak a terheléses vizeletinkontinencia klinikai súlyosságával. A jelenlegi diagnosztikai eszközök – köztük az urodinámiai vizsgálat, különféle kérdőívek és fizikális tesztek – fontos, de korlátozott információt nyújtanak a kismedencei struktúrák funkcionális állapotáról, különösen dinamikus terhelés alatt. A vizsgálat konkrét célja volt, hogy a MESA (Medical, Epidemiologic, and Social Aspects of Aging) kérdőív és a PGI-S (Patient Global Impression of Severity) skála alapján meghatározott inkontinencia-súlyosságot összevessük a VTI által rögzített 52 biomechanikai paraméterrel és statisztikai elemzéssel meghatározzuk az esetleges szignifikáns korrelációkat. A kutatás célja volt továbbá azonosítani azokat a specifikus VTI-paramétereket, amelyek érzékenyek a klinikai súlyossági fokozatok közötti különbségekre, különösen enyhe és súlyos SUI esetén. Hosszú távú célunk, hogy a VTI alkalmas legyen a SUI patofiziológiai heterogenitásának pontosabb feltérképezésére, ezáltal támogatva a személyre szabott diagnosztikai és terápiás döntéshozatalt.

A párhuzamosan végzett randomizált, kettős vak, placebo-kontrollos klinikai vizsgálat célja volt annak értékelése, hogy egy célzottan összeállított étrend-kiegészítő – amely kreatin, leucin, cink, kalcium és magnézium kombinációját tartalmazza – milyen hatást gyakorol a stressz-domináns vizeletinkontinenciában szenvedő nők tüneteire, amikor standardizált medencefenék izomtréninggel (PFMT) együtt alkalmazzák. Hipotézisünk szerint az étrend-kiegészítő

összetevői pozitív hatással lehetnek az izomerőre, izomfehérje-szintézisre és neuromuszkuláris funkcióra, ezáltal fokozva a PFMT terápiás hatékonyságát. A vizsgálat során a résztvevők hat héten keresztül napi rendszerességgel végzik a strukturált PFMT-t, miközben randomizált módon étrend-kiegészítőt vagy placebót kapnak. A primer végpont az UDI-6 (Urogenital Distress Inventory) kérdőív pontszámának változása, míg szekunder végpontként szerepel az IIQ-7 (Incontinence Impact Questionnaire), a PGI-S (Patient Global Impression of Severity), a perineométerrel mért hüvelyi szorítónyomás, valamint a VTI által meghatározott Biomechanical Integrity (BI) Score. A vizsgálat célja továbbá annak meghatározása is, hogy a VTI által mért biomechanikai paraméterek milyen mértékben tükrözik a szubjektív tüneti javulást, és hogy az étrend-kiegészítő hozzájárul-e a medencefenék funkcionális regenerációjához.

5. Vizsgálati csoport és módszerek

5.1. A női medencefenék biomechanikai paramétereinek és a terheléses inkontinencia súlyossága közötti összefüggés vizsgálata

Keresztmetszeti vizsgálatot végeztünk a Debreceni Egyetem Klinikai Központ Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján a Tudományos és Kutatási Etikai Bizottság jóváhagyásával: 2876-13/2022/EÜIG. A kórelőzmény felvétele után a potenciálisan alkalmas betegek kitöltötték a MESA kérdőívet (143). A vizsgálatba azokat a nőket vontuk be, akiknél a kérdőíven stressz- vagy stressz-domináns vegyes (a stressz százalékos pontszáma több, mint a sürgősségi százalékos pontszáma) vizeletinkontinencia szerepelt. Kizáró kritériumok voltak: terhesség vagy 12 hónapnál rövidebb szülés utáni időszak; háromnál több hüvelyi szülés vagy korábbi műtétes szülés; kismedencei prolapszus (POP-Q>2 stádium); vizeletinkontinencia kezelésére jelenleg alkalmazott gyógyszerek vagy inkontinencia-ellenes műtét az előzményben; illetve kollagén vagy kötőszöveti betegség. A MESA-kérdőív alapján történő beválogatás után az önkénteseket megkértük, hogy válaszoljanak a PGI-S kérdésre. A standardizált kismedencei vizsgálatot követően VTI vizsgálatot végeztünk.

5.1.1. Kérdőívek

5.1.1.1. Az öregedés orvosi, epidemiológiai és társadalmi vonatkozásait vizsgáló kérdőív (Medical, Epidemiologic, and Social Aspects of Aging questionnaire – MESA)

A kérdőívet a MUI késztetéses- vagy stressz-domináns komponensének azonosítására és a tünetek súlyosságának felmérésére fejlesztették ki és validálták (143). A MESA egy önbevallásos kérdőív, amely kilenc kérdést tartalmaz a terheléses inkontinenciára és hatot a

sürgősségi inkontinenciára vonatkozóan. A négy válaszkategória a "soha" (0 pont) és a "gyakran" (3 pont) között mozog, a magasabb pontszámok az inkontinencia gyakoribb tüneteit jelzik. Kiszámítottuk a stressz domain pontszámát (maximum = 27 pont), a késztetéses domain pontszámát (maximum = 18 pont), valamint a stressz-indexet és a késztetéses-indexet, amelyek úgy kalkulálhatóak, hogy az egyes kategóriák tényleges pontszámát elosztjuk a maximálisan lehetséges összpontszámmal. A MUI akkor minősül stressz-dominánsnak, ha a stressz-index meghaladja a késztetéses-indexet. Az inkontinencia súlyosságának megítéléséhez a stressz összpontszámát háromfokozatú skálává konvertáltuk: az 1-9 pontszámokat enyhe, a 10-18 pontszámokat közepes, a 19-27 pontszámokat pedig súlyosnak minősítettük.

5.1.1.2. A páciens érzete a betegség súlyosságáról kérdés (Patient Global Impression of Severity Question- PGI-S)

A PGI-S egy olyan széleskörűen alkalmazott mérőszám, amelyet egy adott állapot súlyosságának egyfokú skála segítségével történő értékelésére használnak. Kifejezetten a stressz vizeletinkontinenciában szenvedő nők esetében is validálták (49). A PGI-S skála a tünetek hiányát jelző 0-tól a súlyos tünetek jelenlétét jelző 4-ig terjed, a klinikailag fontos minimális különbség (MCID) (144).

5.1.2. Hüvelyi taktilis képalkotás

A medencefenék biomechanikai vizsgálatát a VTI (modell: 2S) (Advanced Tactile Imaging, Inc., Ewing, NJ, Egyesült Államok) segítségével végezték. Ez a készülék 96 sorban, a vizsgálófej mindkét oldalán elhelyezett nyomás (taktilis) érzékelővel, valamint egy orientációs szenzorral és hőmérséklet-szabályozókkal van felszerelve, amelyek a vizsgálat során a szonda hőmérsékletét az emberi test hőmérsékletéhez közel tartják. A vizsgálat során a VTI vizsgálófej a hüvely hosszában az ellentétes hüvelyfalak nyomásválaszait rögzíti. Az egyes

nyomásérzékelő elemektől kapott nyomás- és pozícionálási adatok integrálásával átfogó képet kapunk a hüvelyfal deformációjáról és a kismedencei izmok összehúzódásáról. A VTI vizsgálati eljárás nyolc részvizsgálatból áll: 1) a vizsgálófej bevezetése, 2) emelés, 3) forgatás, 4) Valsalva-manőver, 5) akaratlagos izomösszehúzódás (elülső *versus* hátsó kompartment), 6) akaratlagos izomösszehúzódás (bal *versus* jobb oldal), 7) akaratlan relaxáció és 8) reflexes izomösszehúzódás (köhögés). Az 1., 2., 4., 5., 7. és 8. részvizsgálatok az elülső/hátsó kompartmentekre, a 3. részvizsgálat 360 fokos, a 6. részvizsgálat pedig a bal/jobbal oldalra vonatkozó adatokat szolgáltatja. A VTI vizsgálófej 3-15 mm szövetdeformációt tesz lehetővé a vizsgálófej behelyezése során (1. vizsgálat), 20-45 mm szövetdeformációt a vizsgálófej felemelése során (2. vizsgálat) és 5-7 mm deformációt a vizsgálófej forgatása során (3. vizsgálat). Ezenkívül dinamikus válaszokat rögzít a Valsalva-manőver, a kismedencei izomösszehúzódások és a relaxáció során (4-8. vizsgálat). Az 1-3. részvizsgálatok során végzett vizsgálófej-manőverek többféle nyomásmintát rögzítenek a szövetfelszínről, lehetővé téve a vizsgált terület integrált tapintási képének létrehozását képkompozíciós algoritmusok segítségével. Az 1. és 2. vizsgálat során szerzett tapintási képeken belül a szoftver kiszámítja a térbeli gradienseket ($\partial P(x, y)/\partial y$) az elülső és a hátsó kompartmentre. Az y-koordináta a hüvely hossz tengelyéből kiinduló, az elülső-hátsó rekeszeket átfogó, ortogonális irányt jelöli, míg az x-koordináta magán a hüvely hossz tengelyén helyezkedik el. A VTI szoftver automatikusan kiszámítja az 52 paramétert, mely részletesen jellemzi a hüvely és az azt körülvevő szövetek tapintási leletét. Minden vizsgálati szempontot illetően követtük a gyártó utasításait (145) (146). A BI-pontszám olyan összesített kompozit érték, mely összefoglalóan jellemzi a medencefenék biomechanikai tulajdonságait és amely magában foglalja a szövetek rugalmasságát, a medence alátámasztását, az izomösszehúzódást, az önkéntelen ellazulást és a mobilitást.

5.1.3. Az adatok statisztikai elemzése

A statisztikai számításokhoz az IBM SPSS Statistics for Windows 25.0 verziójú statisztikai szoftvert (IBM Corp., Armonk, NY, Egyesült Államok) használtuk. Leíró jellegű statisztikai eredményeket számoltunk az összes releváns változó tekintetében. A folytonos változókat átlagok és standard eltérések (SD) segítségével jellemeztük, míg a kategorikus változókat gyakoriságok és százalékok formájában mutattuk be. A két csoport közötti átlagértékek összehasonlítására Student-féle t-próbát alkalmaztunk. A kiválasztott paraméterek, mutatók és pontszámok közötti kétváltozós összefüggések vizsgálatára egyszerű korrelációs elemzést végeztünk a Pearson-féle korreláció együttható (r) megadásával. A statisztikai szignifikanciát $p < 0,05$ küszöbértékkel határoztuk meg a két-végű tesztek esetében.

5.2. Randomizált, kontrollált klinikai vizsgálat egy speciálisan összeállított táplálékkiegészítő és a kismencedei torna hatékonyságának felmérésére stressz-domináns vizeletinkontinenciában szenvedő nők eseteiben

Randomizált, kettős vak, placebo-kontrollált klinikai vizsgálatot végeztünk hathetes követési időszakokkal a Debreceni Egyetem Klinikai Központ Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján. A vizsgálatot regisztráltuk a ClinicalTrials.gov-on (azonosító: NCT05358769), valamint a Tudományos és Kutatási Etikai Bizottság is jóváhagyta: 2876-13/2022/EÜIG számon.

A randomizálás 1:1 arányban történt, az SAS (SAS Institute, Cary, NC, Egyesült Államok) 9.4-es verziójának random-generátorával. A vizsgálatba stressz- vagy stresszdomináns vizeletinkontinenciában szenvedő nőket vontunk be (a MESA kérdőív

alapján). (143) (147) Azok a nők kerültek beválogatásra, akik MESA kérdőívük alapján stressz vagy stressz-domináns vegyes vizeletinkontinenciában (a stressz domain százalékos pontszáma több, mint késztetéses domain százalékos pontszáma) szenvedtek.

Kizáró kritériumok voltak a terhesség vagy 12 hónapnál rövidebb szülés utáni időszak; háromnál több hüvelyi szülés vagy bármely korábbi műtétes szülés; POP-Q>2 stádium prolapszus önbevallás szerinti tünetei; 12 hónapon belüli felügyelt kismencedei torna; jelenlegi inkontinencia-ellenes gyógyszeres vagy az előzményben inkontinencia-ellenes műtétes kezelés; ismert cink- vagy rézhiány vagy érzékenység; valamint kollagén- vagy kötőszöveti betegség.

A beválogatás után az önkénteseket randomizáltuk, hogy a speciálisan összeállított étrend-kiegészítőt (Incoxil®, Fempharma Kft., Debrecen, Magyarország) kapják (kezelési csoport) vagy placebót (kontrollcsoport). A kezelési csoportba tartozó nőket arra kértük, hogy hat héten keresztül minden nap szedjék a szájon át szedhető étrend-kiegészítőt. A kezelési csoport étrend-kiegészítője kreatin-monohidrátot (3 g/nap), leucint (0,5 g/nap), cink-szulfát-heptahidrátot (5 mg/nap), kalcium-citrátot (120 mg/nap) és magnézium-citrátot (60 mg/nap) tartalmazott vízben oldódó por formájában. A kontrollcsoportban a nők naponta vízben oldható por formájában maltodextrint kaptak. A por színe, állaga, oldhatósága, íze és térfogata hasonló volt a két csoportban.

A randomizálás után az alanyok lezárt, egységes dobozban kapták meg az étrend-kiegészítőt. A teljesen azonos dobozokat kódokkal jelöltük. A kódokat a klinikai vizsgálatban részt vevő kutatók nem ismerték. A kódok alapján nem lehetett azonosítani a pácienseket. A résztvevők nem tudták, hogy milyen készítményt kaptak; véletlenszerűen osztották ki őket anélkül, hogy tájékoztatták volna őket arról, hogy melyik csoportba tartoznak.

A MESA-kérdőív alapján történő beválogatás után az önkénteseket megkértük, hogy töltsék ki az UDI-6 és az IIQ-7 kérdőíveket. Standardizált kismencedei vizsgálatot végeztünk,

beleértve a POP-Q felvételét, a medencefenék erősségének Oxford-skála szerinti értékelését, a hüvelyi izmok akaratlagos összehúzódásainak erejét perineométeres készülékkel (Peritron, Laborie, Williston, Vermont, Egyesült Államok) (148) (149) és a medencefenék biomechanikai tulajdonságainak felmérését VTI készülékkel. (140) A betegek részletes egyszerűsített kismedencei torna oktatásban és tréningben részesültek perineométer segítségével. A vizsgálatban résztvevőket arra kértük, hogy hat héten keresztül naponta végezzenek egyszerűsített kismedencei tornát a korábbi protokollok szerint (112) (150): naponta 45 medencefenék-izom (PFM) összehúzás a repetíciós maximum legalább 65-75%-os intenzitásával (napi 3 x 15 PFM összehúzás).

A hathetes kontroll vizsgálat alkalmával a résztvevőket arra kértük, hogy ismét töltsék ki az UDI-6 és IIQ-7 kérdőíveket. Ezenkívül ismételt kismedencei vizsgálatokat végeztünk, beleértve a POP-Q mérést, a medencefenék erősségének Oxford-skála szerinti értékelését, a hüvelyizmok akaratlagos összehúzódásainak erejének perineométeres mérését és VTI vizsgálatot.

A vizsgálat elsődleges kimenetelének az UDI-6 pontszámot tekintettük. Másodlagos kimenetek voltak az IIQ-7, a PGI-S és a PGI-I pontszáma, a VTI által mért BI-pontszám és a perineométerrel mért hüvelyi szorítóerő mértéke.

5.2.1. Kérdőívek

5.2.1.1. Az öregedés orvosi, epidemiológiai és társadalmi vonatkozásait vizsgáló kérdőív (Medical, Epidemiologic, and Social Aspects of Aging questionnaire – MESA)

A MESA felvétele a 5.1.1.1. fejezetben leírtak szerint történt.

5.2.1.2. Az urogenitális zavarok felmérésére szolgáló kérdőív (Urogenital Distress Inventory - UDI-6) és az inkontinencia hatásait vizsgáló kérdőív (Incontinence Impact Questionnaire - IIQ-7)

Az UDI-6 egy állapot-specifikus életminőségi kérdőív rövid változata (51) (151) , mely hat kérdésből áll. A vizelési zavarok súlyosságának meghatározására a betegek válaszlehetőségeit 0 ("nincsenek tünetek") és 4 ("nagyon") között adták meg. A pontszám kiszámításához az egyes komponenseken belül a megválaszolt tételek átlagpontszámát megszorozzuk 25-tel, így kapjuk meg a skála pontszámát (0-100-as tartomány) (51) (151) . Az UDI-6 magasabb pontszámai súlyosabb panaszt jeleznek. Az IIQ-7 egy vizeletinkontinencia-specifikus pszichometriai kérdőív. Ez a kérdőív a vizeletinkontinencia pszichoszociális hatását értékeli nőknél, 7 kérdésből áll. A teljes pontszám 0 és 100 között mozog. A magasabb pontszám rosszabb életminőséget jelez.

5.2.1.3. A páciens érzete a betegség súlyosságáról és az állapot javulásáról kérdések (Patient Global Impression of Severity and Improvement question - PGI-S és PGI-I)

A PGI-S egy olyan összefoglaló index, amely egy adott állapot súlyosságának értékelésére használható és stressz vizeletinkontinenciára validálták (49). A PGI-I egyetlen, hétfokozatú válaszlehetőséggel bíró kérdés, amelyben a betegeket arra kérik, hogy értékelje a vizeletürítési állapotát a kezelés után a kezelés előtti állapothoz képest egy 1-től (nagyon sokkal jobb) 7-ig (nagyon sokkal rosszabb) terjedő skálán (49).

5.2.2. Hüvelyi taktilis képalkotás

A VTI leírása a 5.1.2. fejezetben került részletezésre.

5.2.3. Az adatok statisztikai elemzése

A statisztikai számításokhoz a SigmaStat/SPSS (Systat Software Inc., San Jose, CA, Egyesült Államok) szoftvert használtuk. Leíró jellegű statisztikai eredményeket számoltunk az összes releváns változó tekintetében. A folytonos változókat átlagok és az SD segítségével jellemeztük, míg a kategorikus változókat gyakoriságok és százalékok formájában mutattuk be. A kategorikus változók eseteiben gyakoriságot és százalékos arányt számoltunk. A gyakoriságok összehasonlítására a Fisher-féle egzakt próbát használtunk. A két csoport közötti átlagértékek összehasonlítására a Student-féle próbát alkalmaztuk. A párosított t-próbát a párosított adatok (kiindulási *versus* hat hetes adatok) összehasonlítására használtuk. A Wilcoxon-féle előjeles rang teszttel a VTI adatokat összehasonlítottuk össze. Power-analízis során megállapítottuk, hogy 32 fős minta szükséges a megfelelő erő eléréséhez (az UDI-6 pontszám 16 pontos csökkenésének kimutatásához 80%-os teljesítményt és 5%-os szignifikancia szint mellett [Cohen $d=1,06$], azaz csoportonként 16-16 elemszámú minta). Az UDI-6 kérdőív MCID értéke 11 pont (152). A 10%-os lemorzsolódási aránnyal számolva harmincnégy nő bevonására volt tehát szükség. Szignifikáns különbségnek tekintettük, ha $p < 0,05$.

6. Eredmények

6.1. A női medencefenék biomechanikai paraméterei és a terheléses inkontinencia súlyossága közötti összefüggés vizsgálata

31 önkéntes nő vett részt a vizsgálatban. Demográfiai jellemzőiket a 3. táblázatban foglaltam össze. Az átlagos BMI $27,6 \pm 5,8$ kg/m² volt. A résztvevők közül 18 nő (58%) posztmenopauzában volt. Az inkontinencia súlyosságának értékelésére a MESA-kérdőívet és a PGI-S kérdéseket használtuk. A MESA-kérdőív szerint hét beteg (23%) esetében enyhe, 15 betegnél (48%) közepes, kilenc betegnél (29%) pedig súlyos SUI volt mérhető. Bár minden beteg a terheléses inkontinencia tüneteiről számolt be fő panaszként, ha a MESA-kérdőív készletési domainjének összpontszáma meghaladta a kettőt, ezeket a betegeket vegyes inkontinenciának minősítettük (MUI n=13, 42%). A PGI-S kérdés szerint nyolc beteg (26%) enyhe inkontinenciát, míg 23 (74%) súlyos inkontinenciát tapasztalt. (3. táblázat)

Vizsgálati csoport (N=31)	
Életkor (év, átlag \pm SD)	55 \pm 11
Terhességek száma (átlag, tartomány)	3 (1-5)
Szülések száma (átlag, tartomány)	2 (1-3)
BMI (kg/m ² , átlag \pm SD)	27.6 \pm 5.8
Előzményi hüvelyi szülések száma (n, %)	28 (90)
Posztmenopauzális státusz (n, %)	18 (58)
PGI-S (átlag \pm SD)	3.0 \pm 0.8
A SUI súlyossága a PGI-S alapján	
Enyhe (n, %)	8 (26)
Súlyos (n, %)	23 (74)
MESA SUI index (% \pm átlag \pm SD)	54 \pm 20
MESA UI index (% \pm átlag \pm SD)	15 \pm 13
MESA SUI pontszám (átlag \pm SD)	14.5 \pm 5.3
A SUI súlyossága a MESA alapján	
Enyhe (n, %)	7 (23)
Közepes (n, %)	15 (48)
Súlyos (n, %)	9 (29)
MESA UI pontszám (átlag \pm SD)	2.6 \pm 2.4

3. táblázat

A női medencefenék biomechanikai paraméterei és a terheléses inkontinencia súlyossága közötti összefüggés vizsgálata során felvett demográfiai és klinikai jellemzők

Az 52 VTI-paraméter és a MESA SUI-index, a MESA SUI-pontszám, a MESA UII-pontszám, a MESA UII-index és a PGI-S-pontszám közötti összefüggések értékelésére végzett bivariális elemzés során csak a következő összefüggések bizonyultak statisztikailag szignifikánsnak (4. táblázat): a 4. és a 27. VTI-paraméter mérsékelt pozitív korrelációt mutatott a MESA SUI-index és a MESA SUI-pontszám tekintetében (4. VTI-paraméter *versus* MESA SUI-index $r=0,373$, $p=0,039$; 4. VTI-paraméter *versus* MESA SUI-pontszám $r=0,376$, $p=0,037$; 27. VTI-paraméter *versus* MESA SUI-index $r=0,366$, $p=0,043$; 27. VTI-paraméter *versus* MESA SUI-pontszám $r=0,363$, $p=0,044$). A 4. paraméter a hátsó gradiens maximális értékét jelzi, amely a hüvely hossz tengelyére merőleges irányban a hátsó fal elmozdulására jutó nyomásváltozást jelzi. A 27. paraméter a maximális nyomáscsúcs elmozdulására utal az elülső kompartmentben.

No.	VTI paraméter			MESA SUI Index	MESA SUI Score
	Leírás	Értelmezése			
4	A hátsó gradiens maximális értéke (nyomásváltozás hátsó fal elmozdulásonként a hüvely hossz tengelyére merőleges irányban).	A szöveti rugalmasság maximális értéke a	r	0.373	0.376
		hüvely mögötti hátsó kompartmentben egy adott helyen.	p	0.039	0.037
27	A maximális nyomáscsúcs elmozdulása az elülső kompartmentben	Az elülső kompartment struktúráinak	r	0.366	0.363
		elmozdulása Valsalva-manőver során	p	0.043	0.044

4. táblázat

A kiválasztott VTI-paraméterek és a MESA SUI-index, MESA SUI-pontszám közötti bivariális összefüggések vizsgálata

Szignifikáns különbségeket találtunk számos mért VTI paraméter tekintetében, amikor a SUI enyhe és súlyos alcsoportjai közötti különbséget vizsgáltuk a PGI-S pontszám alapján (5. táblázat). Különösen a 16., 22., 23., 24., 38. és 39. VTI-paraméterek mutattak statisztikailag szignifikáns különbséget e két alcsoport között. Klinikai szempontból a 16. paraméter a maximális gradiensre utal a gát hátsó részénél, és a Level 3 alátámasztás erősségeként értelmezhető; a 22., 23. és 24. paraméter a bal és jobb hüvelyfal mögötti szövetek és izmok nyomásválaszára utal; a 38. és 39. paraméter a jobb oldalon az akaratlagos izomösszehúzódkor fellépő maximális nyomásváltozásra és értékét mutatja, ami a specifikus medenceizmok összehúzódkor erejeként értelmezhető.

No.	VTI paraméter		Egység	enyhe SUI (a	súlyos SUI a	p
	Leírás	Értelmezése		PGI-S pontszám alapján (átlag ±SD)	PGI-S pontszám alapján (átlag ±SD)	
16	Maximális gradiens érték a gátnál	A Level 3 alátámasztás erőssége (szöveti deformáció mérése 25 mm-ig)	kPa/mm	0.94±1.30	0.22±0.14	0.02
22	Adott helyen (1. irregularitás) mért nyomásválasz a bal oldalon	Keményebb szövetek a bal hüvelyfal mögött	kPa	4.96±1.44	3.51±1.55	0.03
23	Adott helyen (2. irregularitás) mért nyomásválasz a bal oldalon	Keményebb szövetek a bal hüvelyfal mögött	kPa	5.3±2.44	3.23±1.35	0.01
24	Adott helyen (3. irregularitás) mért nyomásválasz a jobb oldalon	Keményebb szövetek a jobb hüvelyfal mögött	kPa	6.24±1.59	3.97±1.85	0.01
38	Maximális nyomásváltozás a jobb oldalon az akaratlagos izomösszehúzódnás alatt	Az adott medenceizom összehúzódnási ereje	kPa	7.14±4.64	3.25±3.11	0.02
39	Maximális nyomásérték a jobb oldalon az önkéntes izomösszehúzódnás alatt	Adott kismedencei izomösszehúzódnási képesség és integritás	kPa	12.48±6.21	6.33±4.44	0.01

5. táblázat

A SUI PGI-S pontszám alapján elkülönített enyhe és súlyos alcsoportjai közötti szignifikáns különbséget mutató VTI paraméterek

A terheléssel inkontinenciában szenvedő betegeket az inkontinencia súlyossága szerint a MESA pontszám alapján enyhe és közepes vagy súlyos inkontinenciába soroltuk. A kategorizálás alapja az volt, hogy a közepes vagy súlyos inkontinencia nagyobb valószínűséggel igényel orvosi kezelést, mint az enyhe inkontinencia. A 49-es VTI paraméter szignifikáns különbséget mutatott a két csoport között (49-es VTI paraméter a MESA SUI-pontszám szerinti enyhe SUI-s betegeknél vs. 49-es VTI paraméter a MESA SUI-pontszám szerinti közepes és súlyos SUI-s betegeknél, átlag \pm SD 14,06 \pm 5,16 vs. 7,54 \pm 7,46, $p=0,04$) (6. táblázat). A 49. VTI paraméter az elülső kompartmentben a maximális nyomáscsúcs elmozdulását írja le, ami az elülső struktúrák mobilitásaként értelmezhető reflexes izomösszehúzódkor.

No.	Leírás	VTI paraméter		Egység	enyhe SUI a	közepes és súlyos	p
		Értelmezése	MESA SUI pontszám alapján (átlag \pm SD)		SUI a MESA SUI pontszám alapján (átlag \pm SD)		
49	A maximális nyomáscsúcs elmozdulása az elülső kompartmentben	Az elülső struktúrák mobilitása reflexes izomösszehúzódkor alatt		mm	14.06 \pm 5.16	7.54 \pm 7.46	0.04

6. táblázat

A SUI MESA pontszám alapján elkülönített enyhe és súlyos alcsoportjai közötti szignifikáns különbséget mutató VTI paraméterek

6.2. Randomizált, kontrollált klinikai vizsgálat egy speciálisan összeállított táplálékkiegészítő és a kismencedencei torna hatékonyságának felmérésére stressz-domináns vizeletinkontinenciában szenvedő nők eseteiben

Az ötven screening-en átesett önkéntes nő közül harminchatan feleltek meg a beválogatási kritériumoknak. A 36 randomizáción átesett páciens közül 18 nőt véletlenszerűen soroltunk a kontrollcsoportba és 18 nőt a kezelési csoportba. Összesen 32 alany fejezte be sikeresen a vizsgálatot. A 14 kizárt résztvevő közül tíz nem felelt meg a beválogatási kritériumoknak, négyen pedig úgy döntöttek, hogy nem vesznek részt a vizsgálatban.

A 18, véletlenszerűen a kezelési csoportba sorolt személy közül ketten nem fejezték be a vizsgálatot: egy személyt nem jelentkezett kontroll vizsgálatra, egy pedig időhiány miatt visszalépett a részvételtől. A kontrollcsoportba randomizált 18 nő közül ketten nem fejezték be a vizsgálatot: egy nő nem jelentkezett kontroll vizsgálatra, egy nő pedig visszavonta a beleegyezését, mielőtt bármilyen terápiás vagy vizsgálati lépés történt volna. Összesen 32 nő fejezte be a vizsgálatot: tizenhatan a kontrollcsoportban és tizenhatan a kezelési csoportban.

A két csoport között nem volt jelentős demográfiai különbség (7. táblázat).

	Kontroll csoport (N=16)	Kezelési csoport (N=16)	p-érték
Életkor (évek, átlag ± SD)	57±12	53±10	0.28
Előzményi terhességek száma (átlag, tartomány)	2 (1-4)	2 (1-3)	NS
Előzményi szülések száma (átlag, tartomány)	2 (1-3)	2 (1-5)	NS
BMI (kg/m ² , átlag ± SD)	26.6±5.3	28.6±5.9	0.32
Előzményi hüvelyi szülés (n, %)	14 (87)	16 (100)	NS
Posztmenopauzális státusz (n, %)	9 (56)	8 (50)	NS
POP-Q stádium (átlag, tartomány)	2 (1-2)	2 (1-2)	NS
MESA SUI index (% ,átlag ± SD)	57±20	49±19	0.25
MESA UII index (% ,átlag ± SD)	13±14	17±13	0.46
MESA SUI pontszám (átlag ± SD)	15.3±5.5	13.2±5.0	0.25
A SUI súlyossága			
Enyhe (n, %)	3 (19)	5 (31)	
Közepes (n, %)	8 (50)	8 (50)	
Súlyos (n, %)	5 (31)	3 (19)	

7. táblázat

„A randomizált, kontrollált klinikai vizsgálat egy speciálisan összeállított táplálékkiegészítő és a kismencedei torna hatékonyságának felmérésére stressz-domináns vizeletinkontinenciában szenvedő nők eseteiben” című vizsgálatban részt vett alanyok demográfiai és klinikai jellemzői

A MESA SUI pontszámok hasonlóak voltak a kontroll- és a kezelési csoportban (átlag ± SD, 15,3±5,5 vs. 13,2±5,0; p=0,25). A csoportok közötti elemzés nem mutatott szignifikáns különbségeket a kontroll és a kezelt csoport között, kivéve a hüvelyi szorítóerő átlagos változását (növekedését) [(cmH₂O, átlag ± SD), 5±12 vs. 15±15, p=0,04] és a PGI-S pontszám átlagos változását (csökkenését) [(átlag ± SD), -0,2±0,9 vs. -0,8±0,8, p=0,04] (8. táblázat).

	Kontroll csoport (N=16)	Kezelt csoport (N=16)	p-érték
UDI-6 score előtte (átlag ± SD)	43±18	45±21	0.77
UDI-6 score utána (átlag ± SD)	33±26	29±22	0.69
UDI-6 score változása (átlag ± SD)	-10±31	-16±25	0.58
IIQ-7 score előtte (átlag ± SD)	48±23	50±30	0.76
IIQ-7 score utána (átlag ± SD)	40±28	30±21	0.31
IIQ-7 score változása (átlag ± SD)	-8±30	-20±27	0.25
Legnagyobb hüvelyi szorító erő előtte (cmH ₂ O, átlag ± SD)	36±18	30±15	0.27
Legnagyobb hüvelyi szorító erő utána (cmH ₂ O)	41±21	45±28	0.71
Változás a legnagyobb hüvelyi szorító erőben (cmH ₂ O, átlag ± SD)	5±12	15±15	0.04
Oxford Scale előtte (átlag ± SD)	2.4±0.8	2.2±0.6	0.51
Oxford Scale utána (átlag ± SD)	2.9±0.5	2.8±0.5	0.53
Oxford Scale változása (átlag ± SD)	0.5±0.7	0.6±0.5	0.78
PGI-S score előtte (átlag ± SD)	2.8±0.8	3.1±0.8	0.31
PGI-S score utána (átlag ± SD)	2.6±0.8	2.3±0.8	0.19
PGI-S score változása (átlag ± SD)	-0.2±0.9	-0.8±0.8	0.04
PGI-I score (átlag ± SD)	2.4±1.0	2.6±0.9	0.61

8. táblázat

Elsődleges és másodlagos kimenetek a vizsgálat kezdetén és befejezésekor: a csoportok közötti elemzés eredményei.

Az 52 vizsgált VTI-paraméter közül a kezelési csoportban szignifikánsan több paraméter mutatott javulást, mint a kontrollcsoportban (11/52 vs. 3/52, $p=0,04$). A csoporton belüli elemzés alapján a kezelési csoportban az UDI-6 és az IIQ-7 pontszámok a kiindulási értékhez képest hat hét elteltével statisztikailag szignifikáns mértékben csökkentek, míg a kontrollcsoportban nem volt kimutatható szignifikáns változás. Az UDI-6 pontszám (átlag ± szórás) a kezelési csoportban 45±21-ről 29±21-re csökkent ($p=0,02$), a kontrollcsoportban pedig 43±18-ről 33±26-ra, amely nem bizonyult szignifikánsnak ($p=0,22$). Az IIQ-7 pontszám a kezelési csoportban 50±30-ről 30±21-re változott ($p=0,01$), míg a kontrollcsoportban 48±23-ről 40±28-ra, amely szintén nem ért el statisztikai szignifikanciát ($p=0,36$) (9. táblázat).

	Kontroll csoport a vizsgálat előtt (N=16)	Kontroll csoport a hatodik héten (N=16)	p-érték	Kezelési csoport a vizsgálat előtt (N=16)	Kezelési csoport a hatodik héten (N=16)	p-érték
UDI-6 score (átlag ± SD)	43±18	33±26	0.22	45±21	29±21	0.02
IIQ-7 score előtte (átlag ± SD)	48±23	40±28	0.36	50±30	30±21	0.01
Legnagyobb hüvelyi szorító erő (cmH ₂ O, átlag ± SD)	36±18	41±21	0.13	30±15	45±28	0.001
Oxford Scale (átlag ± SD)	2.4±0.8	2.9±0.5	0.01	2.2±0.6	2.8±0.5	0.0005
PGI-S score (átlag ± SD)	2.8±0.8	2.6±0.8	0.45	3.1±0.8	2.3±0.8	0.0001

9. táblázat.

A primer és szekunder kimeneteli mutatók értékei a vizsgálat kezdetén és lezárásakor.

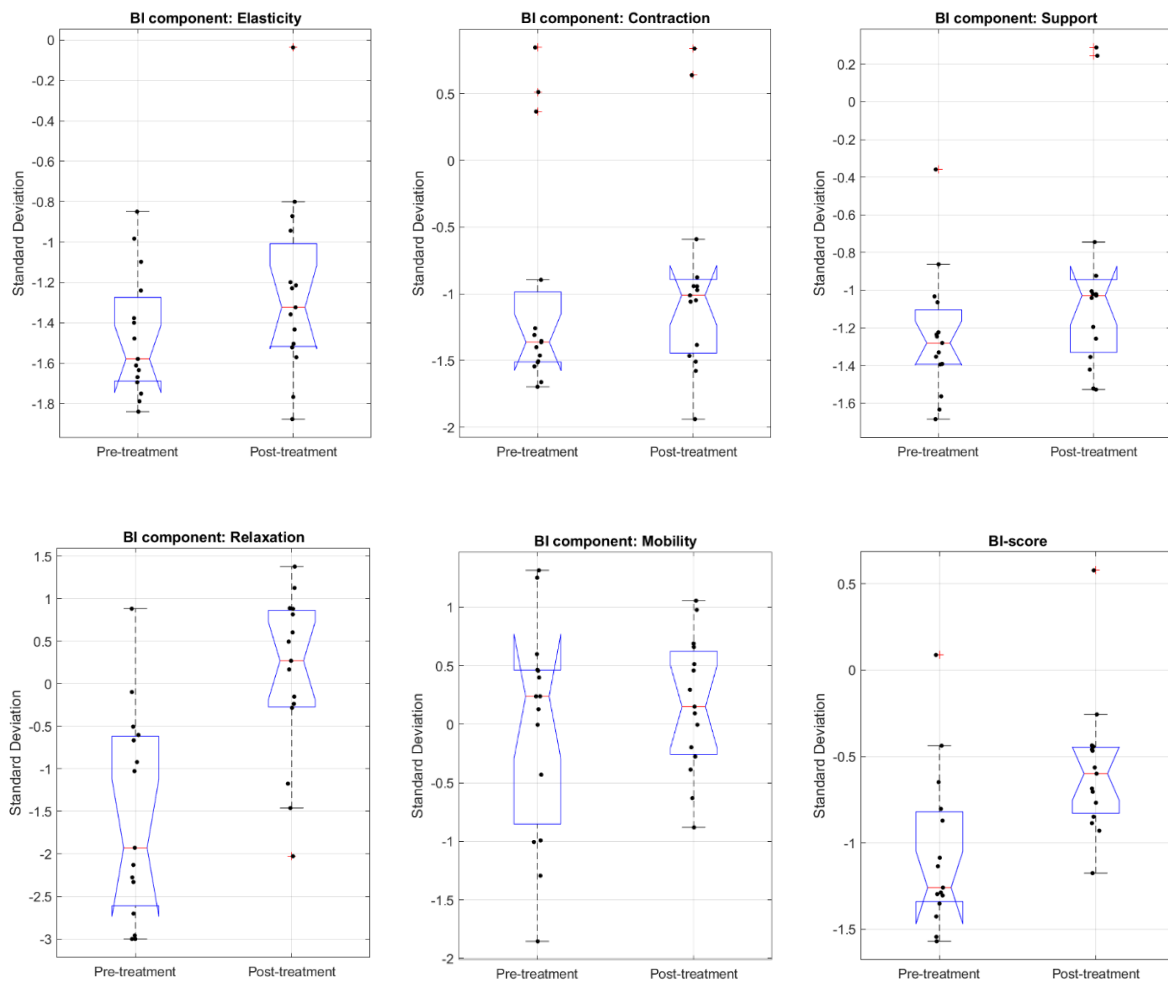
Csoporton belüli összehasonlító elemzés készült.

Urogenitális Diszkomfort Kérdőív (UDI-6), Inkontinencia Hatáskérdőív (IIQ-7), Páciens Által Észlelt Tüneti Súlyosság Skála (PGI-S)

Hasonlóképpen, a maximális hüvelyi szorító erő a kezelési csoportban a hathetes időszakot követően szignifikánsan emelkedett a kiindulási értékhez képest, míg a kontrollcsoportban nem volt kimutatható statisztikailag szignifikáns változás [Maximális hüvelyi szorítóerő (cmH₂O, átlag ± szórás): 30±15 vs. 45±28, p=0,001 a kezelési csoportban; 36±18 vs. 41±21, p=0,13 a kontrollcsoportban]. A PGI-S pontszámok szintén csak a kezelési csoportban javultak szignifikánsan a kiindulási állapothoz képest a kezelés hat hetes időtartama alatt [PGI-S pontszám (átlag ± szórás): 3,1±0,8 vs. 2,3±0,8, p=0,0001].

A hüvelyi taktilis képalkotás (Vaginal Tactile Imaging, VTI) alapján a kontrollcsoportban mindössze három paraméter (VTI #6, 10, 49) mutatott javulást, míg a kezelési csoportban tizenegy paraméter (VTI #1, 5, 19, 37, 40–46) esetében volt kimutatható pozitív változás. A vizsgálat teljes időtartama alatt egyetlen VTI-paraméter sem mutatott romlást egyik csoportban sem. A BI-pontszám (Biomechanikai Integritási pontszám) átlaga szignifikánsan javult mind a

kezelési (8. ábra), mind a kontrollcsoportban [Szóráségségben kifejezve: átlagosan -1,06-ról -0,58-ra, $p=0,001$ a kezelési; és -0,66-ról -0,42-re, $p=0,04$ a kontrollcsoportban] (10. és 11. táblázat). Ugyanakkor a kezelési csoportba tartozó nők BI-pontszáma átlagosan kétszer nagyobb mértékben javult, mint a kontrollcsoportban (-0,49 vs. -0,24). Szignifikáns javulás volt megfigyelhető a kezelési csoportban az elaszticitás és a relaxáció tekintetében is, míg a kontrollcsoportban kizárólag a kontrakciós paraméterek javultak (10. és 11. táblázat).



8. ábra.

Boxplot-ábrák a Biomechanikai Integritási Pontszám (BI-score) egyes komponenseire vonatkozóan. A kiindulási állapothoz és a vizsgálat lezárásához viszonyított értékek: elaszticitás ($p=0,035$), kontrakció, támasztófunkció, relaxáció ($p=0,0004$), valamint mobilitás. A teljes BI-pontszám szignifikáns javulást mutatott ($p=0,0012$).

	Mértékegység	Kontroll csoport a vizsgálat kezdetekor (N=16)	Kontroll csoport a hatodik héten (N=16)	A Wilcoxon-féle előjeles rangpróba statisztikai szignifikanciaszintje (p-érték)
Elaszticitás	SD	-1.24	-1.02	0.0787
Támasztófunkció	SD	-0.74	-0.70	0.4380
Kontrakció	SD	-0.87	-0.55	0.0084
Relaxáció	SD	-0.68	-0.06	0.0703
Mobilitás	SD	0.23	0.22	0.3520
BI-score	SD	-0.66	-0.42	0.0494

10. táblázat.

A Biomechanikai Integritási Pontszám (BI-pontszám) alakulása a kontrollcsoportban

A BI-pontszámot hüvelyi taktilis képalkotással (Vaginal Tactile Imager) mértük a vizsgálat kezdetén és lezárásakor.

	Mértékegység	Kezelési csoport a vizsgálat kezdetekor (N=16)	Kezelési csoport a hatodik héten (N=16)	A Wilcoxon-féle előjeles rangpróba statisztikai szignifikanciaszintje (p-érték)
Elaszticitás	SD	-1.47	-1.24	0.0353
Támasztófunkció	SD	-1.24	-0.97	0.1070
Kontrakció	SD	-1.02	-0.92	0.1876
Relaxáció	SD	-1.55	0.09	0.0004
Mobilitás	SD	-0.03	0.17	0.5995
BI-score	SD	-1.06	-0.58	0.0012

11. táblázat.

A Biomechanikai Integritási Pontszám (BI-pontszám) alakulása a kezelési csoportban

A BI-pontszámot hüvelyi taktilis képalkotással (Vaginal Tactile Imager) mértük a vizsgálat kezdetén és lezárásakor.

7. Megbeszélés

A jelen doktori értekezés célja kettős volt: egyrészt a női medencefenék biomechanikai paraméterei és a terheléses vizeletinkontinencia (stressz-inkontinencia, SUI) súlyossága közötti összefüggések feltárása, másrészt annak vizsgálata, hogy egy speciálisan összeállított étrend-kiegészítő fokozza-e a kismedencei izomtréning (PFMT) hatékonyságát. A két vizsgálat különálló módszertani megközelítést alkalmazott, de mindkettő célja az volt, hogy hozzájáruljon a SUI patofiziológiájának és nem invazív kezelési lehetőségeinek jobb megértéséhez.

Tudomásunk szerint mi végeztük az első olyan tanulmányt, amely összefüggést mutat be a női medencefenék biomechanikai paraméterei és a terheléses vizeletinkontinencia súlyossága között. Keresztmetszeti vizsgálatunk szignifikáns különbséget talált a PGI-S és a MESA kérdőívek alapján felosztott SUI súlyossági alcsoportok és a VTI-al mért kiválasztott női medencefenék biomechanikai paraméterek között. A SUI a leggyakoribb UI típus. A SUI oka minden ismeretünk szerint jelentősen komplikáltabb, mint a szülés során bekövetkezett egyetlen anatómiai vagy neurológiai sérülést/elváltozást feltételező és gyakorta igen leegyszerűsítő elméletek. Ezek a sérülések a terheléses inkontinenciára esélyét növelik, amelyet mind genetikai (szöveti erősség, mechanikai és anatómiai viszonyok), mind viselkedésbeli (táplálkozás, dohányzás és testmozgás) hatások befolyásolnak (153). Míg a Hammock-hipotézis azt hivatott igazolni, hogy a megfigyelt anatómia hogyan kapcsolódik a hüvelyi, húgycső- és hólyagfunkcióhoz, az *Integral Theory* talán inkább arra készítet minket, hogy megfontoljuk, hogyan járulhat hozzá az anatómia is a hólyag túlműködéshez (72, 73, 154). Szakmai egyetértés van abban, hogy a SUI általában két elsődleges mechanizmusra vezethető vissza: az intrinsic sphincter deficienciára és a húgycső hiper mobilitására.

A SUI-ban szenvedő nők felmérésekor az egyik első lépés az, hogy a páciens megkérjük, hogy töltsön ki validált kérdőíveket (155). A MESA kérdőív egy megbízható és validált eszköz, amelyet a MESA projekt részeként fejlesztettek ki, egy megfigyeléses vizsgálat keretében, amelyet a National Institutes on Aging (NIA) finanszírozott 1983-ban. Elsődleges célja a MUI sürgősség- vagy stressz-domináns komponensének azonosítása és a tünetek súlyosságának felmérése (143). A PGI-S kérdőív egy 5 pontos skála segítségével kérdezi meg a beteget az állapot súlyosságáról, amely nem specifikus az inkontinenciára. A betegség súlyosságát azonban a skála segítségével meg lehet ítélni: enyhe esetben a beteg 1 vagy 2, súlyos esetben pedig 3 vagy 4 pontot ad. A szakirodalomban egyes tanulmányokról szóló közlemények mind kérdőíveket, mind a hüvely vagy a medencefenék egyes biomechanikai tulajdonságait mérő vizsgálati eljárásokat használtak. Mariott és mtsai. intravaginális nyomásérzékelővel értékelték a hüvelyi nyomásprofilokat prolapsus-ellenes műtét előtt és után (156), Pires és mtsai. perineométerrel vizsgálták a maximális akaratlagos összehúzódásokat női sportolók körében (157). Egy szilárd-test körkörös katéterrel vagy akár az Oxford-skálával azonban egyszerűbb biomechanikai paraméterek is mérhetők (158). Mindazonáltal egyik módszer sem képes elég mély betekintést nyújtani a medencefenék biomechanikai összetevőibe, ami elengedhetetlen a kisebb eltérések vagy kis esetszámú esetek vizsgálatához. Amint azt a módszerek részben bemutattuk, a VTI képes a megfelelő és elégséges biomechanikai paraméterek mérésére, úgy, ahogy azt korábban a POP esetében már bizonyították (159). Vizsgálatunk pozitív korrelációt mutat a MESA SUI-pontszám és a VTI 4. és 27 paramétere között. A 4. paraméter az elülső kompartmentben lévő szövetekre/struktúrákra utal 10-15 mm-es mélységben, a 27. paraméter pedig az elülső kompartmentben lévő maximális nyomáscsúcs elmozdulásának felel meg. Ez a két paraméter jól illeszkedik a húgycső hipermobilitáshoz, amely a SUI patofiziológiájában elterjedt mechanizmus (69). Eredményeink arra utalnak, hogy a VTI-vizsgálat során mért paraméterek közelebb vihetnek a patofiziológia személyre szabott megértéséhez.

Mivel célunk a női medencefenék biomechanikai paraméterei és a SUI súlyossága közötti összefüggés vizsgálata volt, ezt a kérdést a PGI-S és a MESA kérdőívek segítségével vizsgáltuk. A PGI-S nem tud különbséget tenni az inkontinencia típusai között, ezért az összefüggésekben minden típust vizsgáltunk. Ennek megfelelően a medencefenék számos biomechanikai paramétere szignifikáns különbséget mutatott, amikor a súlyosságot a PGI-S szerint osztottuk fel, amit nem a PGI-S súlyosság *versus* súlyosság felosztás elleni érvként értelmeztünk, hanem a különböző típusú inkontinencia eltérő patofiziológia hátterének okaként. Ezzel szemben amikor a MESA kérdőívet használták, a vizsgálati populáció SUI súlyossága szerinti felosztására, csak a 49-es VTI paraméter mutatott szignifikáns különbséget a csoportok között. Ez a paraméter magyarázatot adhat az elülső struktúrák mozgékonyására reflexes izomösszehúzódáskor, amit a húgycső hiper mobilitásának mint patofiziológiai tényezőnek további bizonyítékként értelmeztünk.

Nem lepődtünk meg azon, hogy az elülső hüvelyi kompartment biomechanikai paraméterei korrelálnak a SUI-al. A húgycsőnek az elülső hüvelyfalhoz való közelsége lehetővé teszi a hüvelyi állapot VTI-al történő értékelését, és az is jól ismert, hogy a húgycső hiper mobilitása hozzájárul a SUI patofiziológiájához (69). Ezzel szemben nem vártunk összefüggést a hátsó hüvelyfal biomechanikai paraméterei és a SUI súlyossága között. Az egyik lehetséges magyarázat az, hogy a medencefenék általános gyengesége (mind az elülső-hátsó paraméterek kórosak) a medencefenék általánosan gyengébb funkciójára utalhat, ami súlyosabb SUI-ban nyilvánul meg. A SUI patofiziológiája nem teljesen ismert, és eredményeink azt sugallják, hogy a VTI segíthet a SUI-ban szenvedő nők személyre szabott kivizsgálásában. Ezenkívül a VTI technológia segíthet a medencefenék biomechanikai gyengeségeinek azonosításában, amelyek más módszerekkel vagy urodinamikai vizsgálatokkal nem azonosíthatók. A VTI tovább javíthatja a SUI-betegek megfelelően személyre szabott ellátásának képességét, ezáltal növelve a gyakori betegség gyógyításának esélyét. Tanulmányunk egyik erőssége, hogy elsőként

vizsgáltuk a női medencefenék biomechanikai paraméterei és a SUI súlyossága közötti összefüggést. Nem invazív, könnyen elvégezhető módszert alkalmaztunk a női medencefenék számos kritikus biomechanikai tulajdonságának felmérésére. A korábbi módszerekkel, például a manometriával vagy a hüvelyi nyomásprofilal (160) összehasonlítva a vizsgálatban alkalmazott új módszer a több szenzor alkalmazása miatt sokkal részletesebb betekintést nyújt a medencefenék működésébe. Tanulmányunknak számos gyengesége van, amelyeket a további vizsgálatok során ellensúlyozni és javítani kell. A résztvevők száma viszonylag alacsony volt, a bár statisztikai feldolgozáshoz elegendő erő állt rendelkezésre. Ezenkívül az UI diagnózisát csak a kérdőívek alapján állapítottuk meg, urodinamikai vizsgálat nem történt. A SUI súlyosságát sem vizsgálták a pad-tesztel, amelyet a kutatási vizsgálatokban gyakran alkalmaznak, de a mindennapi klinikai gyakorlatban ritkábban. Eredményeink megerősítéséhez nagyobb méretű és multicentrikus vizsgálatra lenne szükség.

Második vizsgálatunkban beszámoltunk egy speciálisan összeállított étrend kiegészítőnek a vizeletinkontinencia tüneteire gyakorolt hatásáról, miközben a vizsgálatban résztvevők PMFT-t végeztek. Azt találtuk, hogy a táplálékkiegészítő napi szedése, a rendszeres medencefenék izomgyakorlat mellett, hat héten át végzett, napi 45 medencefenék-izom összehúzódnás egy ismétléses maximumának legalább 65-75%-os intenzitású (napi háromszor 15 PMF-összehúzódnás) intenzitású, hat héten át tartó, napi egy ismétléses maximumának 65-75%-os intenzitású gyakorlása nagyobb hüvelyi izomerő változást és nagyobb változást (csökkenést) eredményezett az UI PGI-S értékében, valamint javította a medencefenék biomechanikai integritását (BI-pontszám).

A legtöbb szakmai irányelv a SUI első-vonalbeli kezelésére konzervatív kezelést javasolt. Az Európai Urológiai Társaság (EAU) azt ajánlja, hogy minden SUI-ban szenvedő nőnek első vonalbeli terápiaként legalább három hónapig tartó, felügyelt intenzív medencefenék

izomtréninget (PFMT) ajánljának. Ugyanakkor az ACOG szerint a vielkedés-terápia és a medencefenék izomgyakorlatok javítják a vizeletinkontinencia tüneteit, és minden nő esetében első, nem invazív kezelésként ajánlhatóak (161). Bár a PFMT-t széles körben alkalmazzák, nincs konszenzus a gyakorlatok számát, időtartamát és intenzitását illetően. A mi vizsgálatunkban az ESTEEM vizsgálatéhoz (112, 150) hasonló gyakorlatsort alkalmaztunk. Ez a konkrét PFMT-mennyiség a gyakorlatok betartása szempontjából kezelhetőnek bizonyult, miközben javítja az UI tüneteket (162, 163). Egy nemrégiben készült Cochrane áttekintés összehasonlította a PFMT-t a kezelés nélküli terápiával és azt találta, hogy a PFMT gyógyíthatja vagy javíthatja a SUI tüneteit. A SUI-ban szenvedő nők nyolcszor nagyobb valószínűséggel számoltak be gyógyulásról a PFMT csoportban (164). Ezenkívül a hüvelyi szorítóerő a medencefenék funkció markereként használták (116). A PFMT bizonyítottan növeli a hüvelyi szorítóerőt és javítja az UI tüneteit (165, 166). A kezelési csoportban a hüvelyi szorítóerő nagyobb mértékű növekedését tapasztaltuk, ami valószínűleg hozzájárult a PGI-S változás javulásához. A táplálkozás és a PFMT közötti kapcsolatot vizsgáló publikációk száma igen csekély, és szinte kizárólag a táplálkozásnak az elhízásban betöltött szerepére összpontosít (167). Úgy véljük, hogy a speciálisan összeállított étrend kiegészítőnk másodlagosan hozzájárult a medencefenék izmainak javulásához a táplálék kiegészítő egyedi összetételének köszönhetően. Kulcsfontosságú összetevőink a kreatin, a leucin, a cink, a kalcium, és a magnézium voltak. Bizonyítékok támasztják alá, hogy a kreatin kiegészítés javíthatja az egészségi állapotot az egyének korosodásával, és növelheti az erőt és/vagy az izomtömeget (168). A hüvelyi-kismedencei izomerő és aktivitás növekedése jobb vizeletürítési funkciót eredményezhet, különösen SUI-ban szenvedő nőknél. Korábbi tanulmányok kimutatták, hogy a kreatin hosszú távú pótlása (akár napi 30 gramm kreatin öt éven keresztül) egészséges egyéneknél és időseknél is biztonságos és jól tolerálható (101). A kreatin mellett a leucin volt a kiegészítés egyik legfontosabb összetevője. Közvetlenül részt vesz a fehérjeszintézisben,

mivel közvetlenül serkenti a fehérjeszintézist az izmokban, de korábban még nem mutatták ki, hogy hozzájárulna a medencefenék izomzatának erősségéhez (94, 169, 170). A leucin az öregedéssel összefüggő izomgyengeséget is megelőzheti, és a kutatások kimutatták a leucin jótékony szerepét az izmok fehérjeszintézisének fokozásában (94, 169, 170). Az étrend kiegészítő harmadik kulcsfontosságú összetevője a cink. Elengedhetetlen a kötőszöveti bioszintézisben és homeosztázisban (90). Kimutatták, hogy a cinkszint az életkor előrehaladtával csökken (92), és a hüvelyi sorvadás kezelésére irányuló terápiás beavatkozások a hüvely cinkszintjét növelik (88). Ezenkívül a kalcium és a magnézium kritikus elemek az izomműködésben a fizikai erőnlét fenntartása érdekében (171). Az időseknél gyakran előforduló megváltozott kalcium-homeosztázis az oxidatív stresszel együtt szerepet játszik a fokozott izomkárosodásban, a csökkent izomtömegben és a csökkent izomkontraktilitásban (171). Másrészt a magnézium részt vesz a fehérje és ATP-szintézisben, és felelős az izomrelaxációért (171). Egy randomizált klinikai vizsgálat kimutatta, hogy a 12 héten keresztül napi magnéziumot tartalmazó étrend-kiegészítőt kapó idős nők fizikai teljesítménye -egy edzésprogram mellett- javult, ami arra utal, hogy a magnézium pótlásnak szerepe van az izomműködés fenntartásában és a szarkopénia késleltetésében (79). Eredményeink arra utalnak, hogy az összes kulcsfontosságú összetevőt (kreatin, leucin, cink, magnézium és kalcium) egyedi arányban tartalmazó étrend-kiegészítőnk egyedi összetétele részben felelős lehet a medencefenék izomerőre és az UI-tünetekre gyakorolt megfigyelt kedvező hatásokért.

Vizsgálatunk kimutatta, hogy a kontrollcsoportban csak három VTI paraméter javult. Ezzel szemben a kezelési csoportban tizenegy paraméter javult, és a vizsgálat során egyik VTI paraméter sem romlott. Ezek az eredmények megnyugtatóak és összhangban vannak klinikai eredményeinkkel, miszerint a kezelési csoportban a nőknél nagyobb mértékű javulás volt tapasztalható az UI-tüneteiben, hasonlóan a medencefenék biomechanikai integritásának

javulásához. A kezelésben részt vevő nők BI-pontszáma átlagosan kétszer annyit javult, mint a kontrollcsoportban lévő nőké. Nem teljesen tisztázott, hogy a PFMT hogyan javítja az UI-tüneteit, de valószínűleg a medencefenéki izmok integritásának és koordinációjának javulásán keresztül. A kezelt csoportban jelentős javulás mutatkozott a rugalmasságban és a relaxációban, míg a kontrollcsoportban csak az összehúzódásban, ami összhangban van a PFMT valószínű hatásával az izomműködés javításán keresztül.

A vizsgálat erőssége a randomizált jelleg és az első olyan vizsgálat, amely a PFMT-vel kombinált étrend-kiegészítő hatását vizsgálja a stressz-domináns UI-ben szenvedő nőknél. A vizsgálat fontos erőssége volt, hogy a résztvevők vakok voltak az allokációkra. Az RCT másik erőssége, hogy a perineometriát, a hüvelyi tapintásvizsgálatot és a medencefenék felmérését végző értékelők szintén vakok voltak az allokációkra. Ezenkívül a medencefenék integritásának VTI-al végzett objektív méréseit kiegészítették a betegek szubjektív, validált kérdőíveken alapuló értékelései. A vizsgálat erőssége volt az is, hogy résztvevőink önbevallásuk alapján nagymértékben betartották a kiegészítők szedését és a napi PFMT betartását (~90%). A vizsgálat megszakítási aránya a kezelési csoportban azonos volt a kontroll- és a kezelési csoportban. Vizsgálatunk fő gyengesége az volt, hogy nem volt elegendő erő a különbségek kimutatására több másodlagos kimenetelben; összességében viszonylag kevés nőt vontunk be a vizsgálatba. Ezenkívül nagyon nagy hatásméretet feltételeztünk (Cohen $d=1,06$), amit 6 hét alatt nehéz elérni. A vizsgálat gyenge pontja volt, hogy a vizeletinkontinenciát nem urodinamikával vagy pad-teszttel, hanem csak validált kérdőívekkel értékeltük. Szintén vizsgálatunk gyengesége volt, a homogén, nem sokszínű vizsgálati populáció. Végül, vizsgálatunk nem nyújt pontos betekintést a kiegészítés hatásmechanizmusába. Lehetséges, hogy a megfigyelt hatások inkább másodlagosak az izomerő általános javulásán keresztül,

mintsem a medencefenék izmaira és az extracelluláris mátrixra gyakorolt közvetlen hatáson keresztül.

Összességében, disszertációm két független vizsgálat eredményeit mutatta be, melyek új megközelítést kínálnak a női terheléses inkontinencia patofiziológiájának és nem invazív kezelésének megértéséhez. Az első vizsgálat bizonyította, hogy a medencefenék biomechanikai paraméterei – különösen az elülső kompartmentben – összefüggnek a SUI súlyosságával. A második vizsgálat eredményei pedig azt mutatták, hogy egy célzott étrend-kiegészítés fokozhatja a PFMT hatékonyságát mind objektív, mind szubjektív mutatók szerint.

A jövőben szükség van nagymintás, multicentrikus vizsgálatokra, amelyek megerősítik ezeket az eredményeket, továbbá vizsgálják a táplálékkiegészítők hosszú távú biztonságosságát és hatásmechanizmusát. A VTI-alapú értékelés beépítése a klinikai gyakorlatba lehetőséget nyújthat a személyre szabott SUI-ellátás új dimenziójára. Kutatásaim hozzájárulnak a női medencefenék funkcióinak mélyebb megértéséhez, és elősegítik a célzott, hatékonyabb terápiás stratégiák kialakítását.

8. Az értekezés új tudományos eredményei

1. Elsőként igazoltuk, hogy a Vaginal Tactile Imaging (VTI) segítségével mért biomechanikai paraméterek korrelálnak a SUI súlyosságával.
2. Szignifikáns különbségeket mutattunk ki egyes VTI-paraméterekben a MESA és PGI-S kérdőívek alapján felosztott enyhe vs. súlyos SUI csoportok között.
3. Elsőként definiáltuk, hogy a 4-es VTI paraméter (hátsó gradiens maximális értéke) és a 27-es paraméter (elülső nyomáscsúcs elmozdulása) szignifikánsan korrelál a MESA SUI score-ral és index-szel.
4. Azonosítottuk, hogy a 49-es VTI paraméter (az elülső kompartment maximális nyomáscsúcsának elmozdulása) szignifikánsan különbözik enyhe és közép súlyos/súlyos SUI esetén.
5. A VTI paraméterek közül hat (pl. 16, 22–24, 38, 39) mutatott statisztikailag szignifikáns különbséget a PGI-S szerinti alcsoportokban – ezzel új összefüggéseket tártunk fel az elülső és hátsó medencefenék-szegmensek biomechanikai szerepéről a SUI-ban.
6. A tanulmány új klinikai lehetőségeket nyitott meg a VTI diagnosztikai alkalmazásában, mivel objektív adatokat adhat a kezelés személyre szabásához.
7. Mi végeztük az első randomizált, kontrollált vizsgálatot, amely értékelte a kifejezetten SUI céljára összeállított étrend-kiegészítő (kreatin, leucin, cink, kalcium, magnézium) hatását a PFMT mellett.
8. A kezelési csoportban szignifikáns javulás volt kimutatható az alábbiakban: PGI-S pontszám csökkenés ($P = 0.0001$); Hüvelyi szorítónyomás növekedés ($P = 0.001$); UDI-6 és IIQ-7 kérdőívek eredményeinek javulása; BI-score javulása ($P = 0.001$)
9. A kontrollcsoportban is történt javulás, de a kezelési csoportban kétszer nagyobb mértékű volt a BI-score változás.
10. A VTI-vel mért 52 biomechanikai paraméterből a kezelési csoportban 11 javult, míg a kontrollban csak 3 ($P = 0.04$) – ezek az elsőként dokumentált étrend-indukált biomechanikai változások a medencefenéken.
11. A kutatás rámutatott arra is, hogy a táplálékkiegészítés és PFMT szinergikus hatással lehet a medencefenék funkciójára.
12. A tanulmány biztonságos, jól tolerálható és klinikailag releváns beavatkozást mutatott be, amely új lehetőséget jelent a nem gyógyszeres kezelés területén.

9. Összefoglalás

A vizeletinkontinencia (UI) a vizelet akaratlan elvesztésével járó állapot, amely jelentős mértékben rontja az érintett nők életminőségét, szociális és pszichés jóllétét. Prevalenciája az életkor előrehaladtával növekszik: a fiatal nők körülbelül negyedét, az idősebb nők több mint felét érinti. Az UI lehet panaszolt tünet, fizikális vizsgálat során észlelt jel, vagy objektív vizsgálattal igazolt diagnózis. Gyakran társul kismedencei fájdalommal vagy szexuális diszfunkcióval, és bár komoly terhet ró az érintettekre, a szégyenérzet gyakran késlelteti az orvoshoz fordulást, így a korai felismerés és kezelés kiemelt fontosságú.

A stressz-inkontinencia (SUI) a leggyakoribb inkontinenciátípus. Diagnosztikai értékelésében új lehetőséget kínál a Vaginal Tactile Imaging (VTI), amely a medencefenék biomechanikai paramétereit objektíven méri. Vizsgálatunkban SUI-ban szenvedő nők VTI-méréseit vetettük össze az inkontinencia súlyosságát meghatározó kérdőíves eredményekkel (MESA, PGI-S). Eredményeink azt mutatták, hogy több VTI-paraméter – különösen az elülső hüvelykompartmenthez kapcsolódók – szignifikáns összefüggést mutat a tünetek súlyosságával, így a VTI klinikai hasznosíthatósága megerősítést nyert.

Második vizsgálatunkban a SUI konzervatív kezelésének kiegészítéseként egy speciálisan összeállított étrend-kiegészítő hatását vizsgáltuk. A hathetes kiegészítés, napi PFMT mellett, szignifikáns javulást eredményezett a tünetekben, a hüvelyi szorítónyomásban és a BI-pontszámában.

Összességében eredményeink megerősítik, hogy a női medencefenék biomechanikai jellemzői objektíven mérhetők és klinikailag releváns összefüggést mutatnak a SUI súlyosságával, míg a célzott táplálékkiegészítés új, hatékony kiegészítő lehetőséget kínál a konzervatív kezelés optimalizálására.

10. Summary

Urinary incontinence (UI), defined as the involuntary loss of urine, significantly impairs the quality of life and psychosocial well-being of affected women. Its prevalence increases with age, affecting approximately 25% of young women and more than half of older women. UI may present as a subjective complaint, an observed clinical sign, or an objectively verified diagnosis. It is frequently associated with secondary symptoms such as pelvic pain or sexual dysfunction. Despite its burden, many affected individuals delay seeking medical help due to embarrassment, underscoring the importance of early recognition and timely intervention.

Stress urinary incontinence (SUI) is the most common subtype of UI. Vaginal Tactile Imaging (VTI) is an emerging, non-invasive technique that objectively assesses the biomechanical characteristics of the pelvic floor. In our study, we evaluated VTI parameters in women with SUI and compared them with validated symptom severity scores (MESA, PGI-S). Several parameters—particularly those related to the anterior vaginal compartment—showed significant correlations with symptom severity, supporting the clinical relevance of VTI as a diagnostic tool in SUI.

In a second study, we investigated the effects of a specifically formulated oral dietary supplement as an adjunct to pelvic floor muscle training (PFMT) in women with stress-predominant UI. Following a six-week intervention, participants in the supplement group demonstrated significant improvements in symptom scores, vaginal squeeze pressure, and pelvic floor biomechanical integrity (BI-score), compared to the control group.

In summary, our findings confirm that the biomechanical characteristics of the female pelvic floor can be objectively quantified and show clinically relevant associations with SUI severity, while targeted nutritional supplementation offers a promising adjunct to optimize conservative treatment strategies.

11. Irodalomjegyzék

11.1. Hivatkozott közlemények jegyzéke

1. Noune SARVAZYAN BF, Vladimir EGOROV. Vaginal tactile imaging: A review. *Pelvipерineology*. 2023;42(1):28-42.
2. Jelovsek JE, Maher C, Barber MD. Pelvic organ prolapse. *Lancet*. 2007;369(9566):1027-38.
3. Nygaard I, Barber MD, Burgio KL, Kenton K, Meikle S, Schaffer J, et al. Prevalence of symptomatic pelvic floor disorders in US women. *JAMA*. 2008;300(11):1311-6.
4. Cannon TW, Chancellor MB. Pharmacotherapy for stress urinary incontinence. *Rev Urol*. 2003;5(3):135-41.
5. Wu JM, Vaughan CP, Goode PS, Redden DT, Burgio KL, Richter HE, et al. Prevalence and trends of symptomatic pelvic floor disorders in U.S. women. *Obstet Gynecol*. 2014;123(1):141-8.
6. Wu JM, Hundley AF, Fulton RG, Myers ER. Forecasting the prevalence of pelvic floor disorders in U.S. Women: 2010 to 2050. *Obstet Gynecol*. 2009;114(6):1278-83.
7. Patel UJ, Godecker AL, Giles DL, Brown HW. Updated Prevalence of Urinary Incontinence in Women: 2015-2018 National Population-Based Survey Data. *Female Pelvic Med Reconstr Surg*. 2022;28(4):181-7.
8. Mark D. Walters MMK. *Urogynecology and Reconstructive Pelvic Surgery*. 4th ed. 2015.
9. Lubner KM. The definition, prevalence, and risk factors for stress urinary incontinence. *Rev Urol*. 2004;6 Suppl 3(Suppl 3):S3-9.
10. Waetjen LE, Subak LL, Shen H, Lin F, Wang TH, Vittinghoff E, et al. Stress urinary incontinence surgery in the United States. *Obstet Gynecol*. 2003;101(4):671-6.

11. Hampel C, Artibani W, Espuna Pons M, Haab F, Jackson S, Romero J, et al. Understanding the burden of stress urinary incontinence in Europe: a qualitative review of the literature. *Eur Urol.* 2004;46(1):15-27.
12. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn.* 2002;21(2):167-78.
13. Papp Z, editor. *A nőgyógyászat kézikönyve*2017.
14. Al-Mukhtar Othman J AkS, Milsom I, Gyhagen M. . Urinary incontinence in nulliparous women aged 25-64 years: a national survey. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;216:149.e1-.e11.
15. Markland AD, Richter HE, Fwu CW, Eggers P, Kusek JW. Prevalence and trends of urinary incontinence in adults in the United States, 2001 to 2008. *J Urol.* 2011;186(2):589-93.
16. Brown JS, Bradley CS, Subak LL, Richter HE, Kraus SR, Brubaker L, et al. The sensitivity and specificity of a simple test to distinguish between urge and stress urinary incontinence. *Ann Intern Med.* 2006;144(10):715-23.
17. Oliphant SS, Wang L, Bunker CH, Lowder JL. Trends in stress urinary incontinence inpatient procedures in the United States, 1979-2004. *Am J Obstet Gynecol.* 2009;200(5):521 e1-6.
18. Wilson L, Brown JS, Shin GP, Luc KO, Subak LL. Annual direct cost of urinary incontinence. *Obstet Gynecol.* 2001;98(3):398-406.
19. Subak LL, Brubaker L, Chai TC, Creasman JM, Diokno AC, Goode PS, et al. High costs of urinary incontinence among women electing surgery to treat stress incontinence. *Obstet Gynecol.* 2008;111(4):899-907.

20. Subak LL, Marinilli Pinto A, Wing RR, Nakagawa S, Kusek JW, Herman WH, et al. Decrease in urinary incontinence management costs in women enrolled in a clinical trial of weight loss to treat urinary incontinence. *Obstet Gynecol.* 2012;120(2 Pt 1):277-83.
21. Morrison A, Levy R. Fraction of nursing home admissions attributable to urinary incontinence. *Value Health.* 2006;9(4):272-4.
22. Myers DL. Female mixed urinary incontinence: a clinical review. *JAMA.* 2014;311(19):2007-14.
23. Howard D, Delancey JO, Tunn R, Ashton-Miller JA. Racial differences in the structure and function of the stress urinary continence mechanism. *Obstet Gynecol.* 2000;95(5):713-7.
24. Osborn DJ, Strain M, Gomelsky A, Rothschild J, Dmochowski R. Obesity and female stress urinary incontinence. *Urology.* 2013;82(4):759-63.
25. Lamerton TJ, Torquati L, Brown WJ. Overweight and obesity as major, modifiable risk factors for urinary incontinence in young to mid-aged women: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2018;19(12):1735-45.
26. Greer WJ, Richter HE, Bartolucci AA, Burgio KL. Obesity and pelvic floor disorders: a systematic review. *Obstet Gynecol.* 2008;112(2 Pt 1):341-9.
27. Whitcomb EL, Horgan S, Donohue MC, Lukacz ES. Impact of surgically induced weight loss on pelvic floor disorders. *Int Urogynecol J.* 2012;23(8):1111-6.
28. Handa VL, Blomquist JL, Knoepp LR, Hoskey KA, McDermott KC, Munoz A. Pelvic floor disorders 5-10 years after vaginal or cesarean childbirth. *Obstet Gynecol.* 2011;118(4):777-84.
29. Kuh D, Cardozo L, Hardy R. Urinary incontinence in middle aged women: childhood enuresis and other lifetime risk factors in a British prospective cohort. *J Epidemiol Community Health.* 1999;53(8):453-8.

30. Thom DH, van den Eeden SK, Ragins AI, Wassel-Fyr C, Vittinghof E, Subak LL, et al. Differences in prevalence of urinary incontinence by race/ethnicity. *J Urol*. 2006;175(1):259-64.
31. Kim S, Harvey MA, Johnston S. A review of the epidemiology and pathophysiology of pelvic floor dysfunction: do racial differences matter? *J Obstet Gynaecol Can*. 2005;27(3):251-9.
32. Fenner DE, Trowbridge ER, Patel DA, Fultz NH, Miller JM, Howard D, et al. Establishing the prevalence of incontinence study: racial differences in women's patterns of urinary incontinence. *J Urol*. 2008;179(4):1455-60.
33. Handa VL, Lockhart ME, Fielding JR, Bradley CS, Brubaker L, Cundiff GW, et al. Racial differences in pelvic anatomy by magnetic resonance imaging. *Obstet Gynecol*. 2008;111(4):914-20.
34. Moalli PA, Shand SH, Zyczynski HM, Gordy SC, Meyn LA. Remodeling of vaginal connective tissue in patients with prolapse. *Obstet Gynecol*. 2005;106(5 Pt 1):953-63.
35. De Wachter S, de Jong A, Van Dyck J, Wyndaele JJ. Interaction of filling related sensation between anorectum and lower urinary tract and its impact on the sequence of their evacuation. A study in healthy volunteers. *Neurourol Urodyn*. 2007;26(4):481-5.
36. Panayi DC, Khullar V, Digesu GA, Spiteri M, Hendricken C, Fernando R. Rectal distension: the effect on bladder function. *Neurourol Urodyn*. 2011;30(3):344-7.
37. Lian WQ, Li FJ, Huang HX, Zheng YQ, Chen LH. Constipation and risk of urinary incontinence in women: a meta-analysis. *Int Urogynecol J*. 2019;30(10):1629-34.
38. Hannestad YS, Rortveit G, Daltveit AK, Hunskar S. Are smoking and other lifestyle factors associated with female urinary incontinence? The Norwegian EPINCONT Study. *BJOG*. 2003;110(3):247-54.

39. Ewies AA, Alfhaily F. Topical vaginal estrogen therapy in managing postmenopausal urinary symptoms: a reality or a gimmick? *Climacteric*. 2010;13(5):405-18.
40. Grady D, Brown JS, Vittinghoff E, Applegate W, Varner E, Snyder T, et al. Postmenopausal hormones and incontinence: the Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study. *Obstet Gynecol*. 2001;97(1):116-20.
41. Hendrix SL, Cochrane BB, Nygaard IE, Handa VL, Barnabei VM, Iglesia C, et al. Effects of estrogen with and without progestin on urinary incontinence. *JAMA*. 2005;293(8):935-48.
42. Cody JD, Jacobs ML, Richardson K, Moehrer B, Hextall A. Oestrogen therapy for urinary incontinence in post-menopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;10(10):CD001405.
43. Silva AC, Maglente DD. Pelvic floor disorders: what's the best test? *Abdom Imaging*. 2013;38(6):1391-408.
44. Swamy N, Bajaj G, Olliphant SS, Henry JA, Jambhekar K, Pandey T, et al. Pelvic floor imaging with MR defecography: correlation with gynecologic pelvic organ prolapse quantification. *Abdom Radiol (NY)*. 2021;46(4):1381-9.
45. Stone DE, Quiroz LH. Ultrasound Imaging of the Pelvic Floor. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2016;43(1):141-53.
46. Nitti VW. The prevalence of urinary incontinence. *Rev Urol*. 2001;3 Suppl 1(Suppl 1):S2-6.
47. Sun Y, Liu Y, Su T, Yuan J, Liu Z. Medical, epidemiologic, and social aspects of aging urinary incontinence questionnaire: Study protocol for the translation and validation of a Chinese language version. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(44):e17719.
48. Herzog AR, Fultz NH. Prevalence and incidence of urinary incontinence in community-dwelling populations. *J Am Geriatr Soc*. 1990;38(3):273-81.

49. Yalcin I, Bump RC. Validation of two global impression questionnaires for incontinence. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189(1):98-101.
50. Skorupska K, Grzybowska ME, Kubik-Komar A, Rechberger T, Miotla P. Identification of the Urogenital Distress Inventory-6 and the Incontinence Impact Questionnaire-7 cutoff scores in urinary incontinent women. *Health Qual Life Outcomes.* 2021;19(1):87.
51. Shumaker SA, Wyman JF, Uebersax JS, McClish D, Fantl JA. Health-related quality of life measures for women with urinary incontinence: the Incontinence Impact Questionnaire and the Urogenital Distress Inventory. Continence Program in Women (CPW) Research Group. *Qual Life Res.* 1994;3(5):291-306.
52. Bump RC, Mattiasson A, Bo K, Brubaker LP, DeLancey JO, Klarskov P, et al. The standardization of terminology of female pelvic organ prolapse and pelvic floor dysfunction. *Am J Obstet Gynecol.* 1996;175(1):10-7.
53. Weir J, Jaques PF. Large-capacity bladder. A urodynamic survey. *Urology.* 1974;4(5):544-8.
54. Dietz HP, editor. *Pelvic floor ultrasound* 2016.
55. Schaer G. The clinical value of sonographic imaging of the urethrovesical anatomy. *Scand J Urol Nephrol Suppl.* 2001(207):80-6; discussion 106-25.
56. Dietz HP, Wilson PD. Anatomical assessment of the bladder outlet and proximal urethra using ultrasound and videocystourethrography. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 1998;9(6):365-9.
57. Dietz HP, Clarke B, Herbison P. Bladder neck mobility and urethral closure pressure as predictors of genuine stress incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2002;13(5):289-93.
58. Dietz HP, Eldridge A, Grace M, Clarke B. Does pregnancy affect pelvic organ mobility? *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2004;44(6):517-20.

59. Shek KL, Dietz HP. The urethral motion profile: a novel method to evaluate urethral support and mobility. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2008;48(3):337-42.
60. Dietz HP, Clarke B. The urethral pressure profile and ultrasound imaging of the lower urinary tract. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2001;12(1):38-41.
61. Huang WC, Yang JM. Bladder neck funneling on ultrasound cystourethrography in primary stress urinary incontinence: a sign associated with urethral hypermobility and intrinsic sphincter deficiency. *Urology.* 2003;61(5):936-41.
62. Dietz HP, Haylen BT, Vancaillie TG. Female pelvic organ prolapse and voiding function. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2002;13(5):284-8.
63. Khullar V, Cardozo LD, Salvatore S, Hill S. Ultrasound: a noninvasive screening test for detrusor instability. *Br J Obstet Gynaecol.* 1996;103(9):904-8.
64. Lekskulchai O, Dietz HP. Detrusor wall thickness as a test for detrusor overactivity in women. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;32(4):535-9.
65. Dietz HP, McKnoulty L, Clarke B. Translabial color Doppler for imaging in urogynecology: a preliminary report. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1999;14(2):144-7.
66. Dietz HP, Clarke B. Translabial color Doppler urodynamics. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2001;12(5):304-7.
67. Dietz HP, Velez D, Shek KL, Martin A. Determination of postvoid residual by translabial ultrasound. *Int Urogynecol J.* 2012;23(12):1749-52.
68. Nager CW, Brubaker L, Litman HJ, Zyczynski HM, Varner RE, Amundsen C, et al. A randomized trial of urodynamic testing before stress-incontinence surgery. *N Engl J Med.* 2012;366(21):1987-97.
69. Pipitone F, Sadeghi Z, DeLancey JOL. Urethral function and failure: A review of current knowledge of urethral closure mechanisms, how they vary, and how they are affected by life events. *Neurourol Urodyn.* 2021;40(8):1869-79.

70. Skorupski P, Krol J, Starega J, Adamiak A, Jankiewicz K, Rechberger T. An alpha-1 chain of type I collagen Sp1-binding site polymorphism in women suffering from stress urinary incontinence. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;194(2):346-50.
71. Keane DP, Sims TJ, Abrams P, Bailey AJ. Analysis of collagen status in premenopausal nulliparous women with genuine stress incontinence. *Br J Obstet Gynaecol.* 1997;104(9):994-8.
72. Petros PE, Ulmsten UI. An integral theory of female urinary incontinence. Experimental and clinical considerations. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl.* 1990;153:7-31.
73. DeLancey JO. Structural support of the urethra as it relates to stress urinary incontinence: the hammock hypothesis. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;170(6):1713-20; discussion 20-3.
74. Drake TM, Gupta V. Calcium. *StatPearls.* Treasure Island (FL)2025.
75. Szent-Gyorgyi AG. Calcium regulation of muscle contraction. *Biophys J.* 1975;15(7):707-23.
76. Jiang H, Stephens NL. Calcium and smooth muscle contraction. *Mol Cell Biochem.* 1994;135(1):1-9.
77. Grober U, Schmidt J, Kisters K. Magnesium in Prevention and Therapy. *Nutrients.* 2015;7(9):8199-226.
78. Marx A, Neutra RR. Magnesium in drinking water and ischemic heart disease. *Epidemiol Rev.* 1997;19(2):258-72.
79. Veronese N, Berton L, Carraro S, Bolzetta F, De Rui M, Perissinotto E, et al. Effect of oral magnesium supplementation on physical performance in healthy elderly women involved in a weekly exercise program: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2014;100(3):974-81.

80. Ismail Y, Ismail AA, Ismail AA. The underestimated problem of using serum magnesium measurements to exclude magnesium deficiency in adults; a health warning is needed for "normal" results. *Clin Chem Lab Med.* 2010;48(3):323-7.
81. Svagzdiene M, Sirvinskas E, Baranauskiene D, Adukauskiene D. Correlation of magnesium deficiency with C-reactive protein in elective cardiac surgery with cardiopulmonary bypass for ischemic heart disease. *Medicina (Kaunas).* 2015;51(2):100-6.
82. Jahnen-Dechent W, Ketteler M. Magnesium basics. *Clin Kidney J.* 2012;5(Suppl 1):i3-i14.
83. Saris NE, Mervaala E, Karppanen H, Khawaja JA, Lewenstam A. Magnesium. An update on physiological, clinical and analytical aspects. *Clin Chim Acta.* 2000;294(1-2):1-26.
84. Rock E, Astier C, Lab C, Vignon X, Gueux E, Motta C, et al. Dietary magnesium deficiency in rats enhances free radical production in skeletal muscle. *J Nutr.* 1995;125(5):1205-10.
85. Barbagallo M, Belvedere M, Dominguez LJ. Magnesium homeostasis and aging. *Magnes Res.* 2009;22(4):235-46.
86. Rude RK, Singer FR, Gruber HE. Skeletal and hormonal effects of magnesium deficiency. *J Am Coll Nutr.* 2009;28(2):131-41.
87. Galan P, Preziosi P, Durlach V, Valeix P, Ribas L, Bouzid D, et al. Dietary magnesium intake in a French adult population. *Magnes Res.* 1997;10(4):321-8.
88. Sipos AG, Pakozdy K, Jager S, Larson K, Takacs P, Kozma B. Fractional CO(2) laser treatment effect on cervicovaginal lavage zinc and copper levels: a prospective cohort study. *BMC Womens Health.* 2021;21(1):235.
89. Burch RE, Hahn HK, Sullivan JF. Newer aspects of the roles of zinc, manganese, and copper in human nutrition. *Clin Chem.* 1975;21(4):501-20.

90. Chasapis CT, Ntoupa PA, Spiliopoulou CA, Stefanidou ME. Recent aspects of the effects of zinc on human health. *Arch Toxicol.* 2020;94(5):1443-60.
91. Taneja SK, Kaur R. Pathology of ovary, uterus, vagina and gonadotrophs of female mice fed on Zn-deficient diet. *Indian J Exp Biol.* 1990;28(11):1058-65.
92. Csikos A, Kozma B, Baranyai E, Miklos I, Larson K, Poka R, et al. Evaluation of zinc and copper levels in vaginal tissues and whole blood: correlation with age. *BMC Womens Health.* 2021;21(1):62.
93. Mero A. Leucine supplementation and intensive training. *Sports Med.* 1999;27(6):347-58.
94. Trabal J, Forga M, Leyes P, Torres F, Rubio J, Prieto E, et al. Effects of free leucine supplementation and resistance training on muscle strength and functional status in older adults: a randomized controlled trial. *Clin Interv Aging.* 2015;10:713-23.
95. Katsanos CS, Kobayashi H, Sheffield-Moore M, Aarsland A, Wolfe RR. A high proportion of leucine is required for optimal stimulation of the rate of muscle protein synthesis by essential amino acids in the elderly. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2006;291(2):E381-7.
96. Rieu I, Balage M, Sornet C, Giraudet C, Pujos E, Grizard J, et al. Leucine supplementation improves muscle protein synthesis in elderly men independently of hyperaminoacidaemia. *J Physiol.* 2006;575(Pt 1):305-15.
97. Duan Y, Li F, Li Y, Tang Y, Kong X, Feng Z, et al. The role of leucine and its metabolites in protein and energy metabolism. *Amino Acids.* 2016;48(1):41-51.
98. Dodd KM, Tee AR. Leucine and mTORC1: a complex relationship. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2012;302(11):E1329-42.
99. Balsom PD, Soderlund K, Ekblom B. Creatine in humans with special reference to creatine supplementation. *Sports Med.* 1994;18(4):268-80.

100. Beard E, Braissant O. Synthesis and transport of creatine in the CNS: importance for cerebral functions. *J Neurochem.* 2010;115(2):297-313.
101. Kreider RB, Kalman DS, Antonio J, Ziegenfuss TN, Wildman R, Collins R, et al. International Society of Sports Nutrition position stand: safety and efficacy of creatine supplementation in exercise, sport, and medicine. *J Int Soc Sports Nutr.* 2017;14:18.
102. Hall M, Manetta E, Tupper K. Creatine Supplementation: An Update. *Curr Sports Med Rep.* 2021;20(7):338-44.
103. Persky AM, Rawson ES. Safety of creatine supplementation. *Subcell Biochem.* 2007;46:275-89.
104. Brosnan ME, Brosnan JT. The role of dietary creatine. *Amino Acids.* 2016;48(8):1785-91.
105. Walker JB. Creatine: biosynthesis, regulation, and function. *Adv Enzymol Relat Areas Mol Biol.* 1979;50:177-242.
106. Hultman E, Soderlund K, Timmons JA, Cederblad G, Greenhaff PL. Muscle creatine loading in men. *J Appl Physiol (1985).* 1996;81(1):232-7.
107. Harris RC, Soderlund K, Hultman E. Elevation of creatine in resting and exercised muscle of normal subjects by creatine supplementation. *Clin Sci (Lond).* 1992;83(3):367-74.
108. Smith JC, Hill DW. Contribution of energy systems during a Wingate power test. *Br J Sports Med.* 1991;25(4):196-9.
109. Lemon PW. Dietary creatine supplementation and exercise performance: why inconsistent results? *Can J Appl Physiol.* 2002;27(6):663-81.
110. Green AL, Hultman E, Macdonald IA, Sewell DA, Greenhaff PL. Carbohydrate ingestion augments skeletal muscle creatine accumulation during creatine supplementation in humans. *Am J Physiol.* 1996;271(5 Pt 1):E821-6.

111. Powers ME, Arnold BL, Weltman AL, Perrin DH, Mistry D, Kahler DM, et al. Creatine Supplementation Increases Total Body Water Without Altering Fluid Distribution. *J Athl Train.* 2003;38(1):44-50.
112. Newman DK, Borello-France D, Sung VW. Structured behavioral treatment research protocol for women with mixed urinary incontinence and overactive bladder symptoms. *Neurourol Urodyn.* 2018;37(1):14-26.
113. Berghmans LC, Hendriks HJ, Bo K, Hay-Smith EJ, de Bie RA, van Waalwijk van Doorn ES. Conservative treatment of stress urinary incontinence in women: a systematic review of randomized clinical trials. *Br J Urol.* 1998;82(2):181-91.
114. DeLancey JO. Structural aspects of the extrinsic continence mechanism. *Obstet Gynecol.* 1988;72(3 Pt 1):296-301.
115. Bo K. Pelvic floor muscle training is effective in treatment of female stress urinary incontinence, but how does it work? *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2004;15(2):76-84.
116. Pereira VS, Hirakawa HS, Oliveira AB, Driusso P. Relationship among vaginal palpation, vaginal squeeze pressure, electromyographic and ultrasonographic variables of female pelvic floor muscles. *Braz J Phys Ther.* 2014;18(5):428-34.
117. Huffman JW, Osborne SL, Sokol JK. Electrical stimulation in the treatment of intractable stress incontinence; a preliminary report. *Arch Phys Med Rehabil.* 1952;33(11):674-6.
118. Jeffcoate TN, Francis WJ. Urgency incontinence in the female. *Am J Obstet Gynecol.* 1966;94(5):604-18.
119. Fantl JA, Wyman JF, McClish DK, Harkins SW, Elswick RK, Taylor JR, et al. Efficacy of bladder training in older women with urinary incontinence. *JAMA.* 1991;265(5):609-13.

120. Hunnskaar S. A systematic review of overweight and obesity as risk factors and targets for clinical intervention for urinary incontinence in women. *Neurourol Urodyn.* 2008;27(8):749-57.
121. Subak LL, Richter HE, Hunnskaar S. Obesity and urinary incontinence: epidemiology and clinical research update. *J Urol.* 2009;182(6 Suppl):S2-7.
122. Brown JS, Seeley DG, Fong J, Black DM, Ensrud KE, Grady D. Urinary incontinence in older women: who is at risk? Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Obstet Gynecol.* 1996;87(5 Pt 1):715-21.
123. Subak LL, Wing R, West DS, Franklin F, Vittinghoff E, Creasman JM, et al. Weight loss to treat urinary incontinence in overweight and obese women. *N Engl J Med.* 2009;360(5):481-90.
124. Bump RC, Sugerman HJ, Fantl JA, McClish DK. Obesity and lower urinary tract function in women: effect of surgically induced weight loss. *Am J Obstet Gynecol.* 1992;167(2):392-7; discussion 7-9.
125. Burgio KL, Richter HE, Clements RH, Redden DT, Goode PS. Changes in urinary and fecal incontinence symptoms with weight loss surgery in morbidly obese women. *Obstet Gynecol.* 2007;110(5):1034-40.
126. Deitel M, Stone E, Kassam HA, Wilk EJ, Sutherland DJ. Gynecologic-obstetric changes after loss of massive excess weight following bariatric surgery. *J Am Coll Nutr.* 1988;7(2):147-53.
127. Subak LL, Whitcomb E, Shen H, Saxton J, Vittinghoff E, Brown JS. Weight loss: a novel and effective treatment for urinary incontinence. *J Urol.* 2005;174(1):190-5.
128. Subak LL, Johnson C, Whitcomb E, Boban D, Saxton J, Brown JS. Does weight loss improve incontinence in moderately obese women? *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2002;13(1):40-3.

129. Cannon TW, Yoshimura N, Chancellor MB. Innovations in pharmacotherapy for stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2003;14(6):367-72.
130. Alhasso A, Glazener CM, Pickard R, N'Dow J. Adrenergic drugs for urinary incontinence in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003(2):CD001842.
131. Gilja I, Radej M, Kovacic M, Parazajder J. Conservative treatment of female stress incontinence with imipramine. *J Urol.* 1984;132(5):909-11.
132. Lose G, Jorgensen L, Thunedborg P. Doxepin in the treatment of female detrusor overactivity: a randomized double-blind crossover study. *J Urol.* 1989;142(4):1024-6.
133. Mariappan P, Ballantyne Z, N'Dow JM, Alhasso AA. Serotonin and noradrenaline reuptake inhibitors (SNRI) for stress urinary incontinence in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005(3):CD004742.
134. Cundiff GW, Weidner AC, Visco AG, Bump RC, Addison WA. A survey of pessary use by members of the American urogynecologic society. *Obstet Gynecol.* 2000;95(6 Pt 1):931-5.
135. Clemons JL, Aguilar VC, Tillinghast TA, Jackson ND, Myers DL. Patient satisfaction and changes in prolapse and urinary symptoms in women who were fitted successfully with a pessary for pelvic organ prolapse. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;190(4):1025-9.
136. Ogah J, Cody JD, Rogerson L. Minimally invasive synthetic suburethral sling operations for stress urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009(4):CD006375.
137. Johnston WL. The role of static and motion palpation in structural diagnosis. *J Am Osteopath Assoc.* 1975;75(4):421-4.
138. Egorov V, editor. *Biomechanical mapping of the female pelvic floor* 2023.

139. Sarvazyan A, Hall TJ, Urban MW, Fatemi M, Aglyamov SR, Garra BS. An Overview of Elastography - an Emerging Branch of Medical Imaging. *Curr Med Imaging Rev.* 2011;7(4):255-82.
140. Egorov V, van Raalte H, Takacs P, Shobeiri SA, Lucente V, Hoyte L. Biomechanical integrity score of the female pelvic floor. *Int Urogynecol J.* 2022;33(6):1617-31.
141. van Raalte H, Egorov V. Tactile Imaging Markers to Characterize Female Pelvic Floor Conditions. *Open J Obstet Gynecol.* 2015;5(9):505-15.
142. Egorov V, Lucente V, Shobeiri SA, Takacs P, Hoyte L, van Raalte H. Biomechanical Mapping of the Female Pelvic Floor: Uterine Prolapse Versus Normal Conditions. *EC Gynaecol.* 2018;7(11):431-46.
143. Diokno AC, Brock BM, Brown MB, Herzog AR. Prevalence of urinary incontinence and other urological symptoms in the noninstitutionalized elderly. *J Urol.* 1986;136(5):1022-5.
144. Rosenblatt P, McKinney J, Rosenberg RA, Iglesias RJ, Sutherland RC, Pulliam SJ. Evaluation of an accelerometer-based digital health system for the treatment of female urinary incontinence: A pilot study. *Neurourol Urodyn.* 2019;38(7):1944-52.
145. Egorov V, Lucente V, H VANR, Murphy M, Ephrain S, Bhatia N, et al. Biomechanical mapping of the female pelvic floor: changes with age, parity and weight. *Pelvipерineology.* 2019;38(1):3-11.
146. Egorov V, Takacs P, Shobeiri SA, Hoyte L, Lucente V, van Raalte H, et al. Predictive Value of Biomechanical Mapping for Pelvic Organ Prolapse Surgery. *Female Pelvic Med Reconstr Surg.* 2021;27(1):e28-e38.
147. Diokno AC, Catipay JR, Steinert BW. Office assessment of patient outcome of pharmacologic therapy for urge incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2002;13(5):334-8.

148. Afshari P, Dabagh F, Iravani M, Abedi P. Comparison of pelvic floor muscle strength in nulliparous women and those with normal vaginal delivery and cesarean section. *Int Urogynecol J.* 2017;28(8):1171-5.
149. Myer ENB, Roem JL, Lovejoy DA, Abernethy MG, Blomquist JL, Handa VL. Longitudinal changes in pelvic floor muscle strength among parous women. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;219(5):482 e1- e7.
150. Sung VW, Borello-France D, Dunivan G, Gantz M, Lukacz ES, Moalli P, et al. Methods for a multicenter randomized trial for mixed urinary incontinence: rationale and patient-centeredness of the ESTEEM trial. *Int Urogynecol J.* 2016;27(10):1479-90.
151. Uebersax JS, Wyman JF, Shumaker SA, McClish DK, Fantl JA. Short forms to assess life quality and symptom distress for urinary incontinence in women: the Incontinence Impact Questionnaire and the Urogenital Distress Inventory. Continence Program for Women Research Group. *Neurourol Urodyn.* 1995;14(2):131-9.
152. Barber MD, Spino C, Janz NK, Brubaker L, Nygaard I, Nager CW, et al. The minimum important differences for the urinary scales of the Pelvic Floor Distress Inventory and Pelvic Floor Impact Questionnaire. *Am J Obstet Gynecol.* 2009;200(5):580 e1-7.
153. Barber MD, Walters MD, Karram MM, Bradley C. *Urogynecology and reconstructive pelvic surgery.* 5. ed. Philadelphia: Elsevier, Inc; 2021. pages cm p.
154. Dong B, Shi Y, Chen Y, Liu M, Lu X, Liu Y. Perineal ultrasound to assess the urethral spatial movement in stress urinary incontinence in women. *BMC Urol.* 2023;23(1):44.
155. Hendriks EJ, Bernards AT, Staal JB, de Vet HC, de Bie RA. Factorial validity and internal consistency of the PRAFAB questionnaire in women with stress urinary incontinence. *BMC Urol.* 2008;8:1.

156. Marriott J, Pedofsky L, Smallldridge J, Hayward L, Budgett D, Nielsen PMF, et al. Assessing vaginal pressure profiles before and after prolapse surgery using an intravaginal pressure sensor (femfit(R)). *Int Urogynecol J*. 2021;32(11):3037-44.
157. Pires TF, Pires PM, Moreira MH, Gabriel R, Joao PV, Viana SA, et al. Pelvic Floor Muscle Training in Female Athletes: A Randomized Controlled Pilot Study. *Int J Sports Med*. 2020;41(4):264-70.
158. Broens PM, Spoelstra SK, Weijmar Schultz WC. Dynamic clinical measurements of voluntary vaginal contractions and autonomic vaginal reflexes. *J Sex Med*. 2014;11(12):2966-75.
159. Egorov V, Shobeiri SA, Takacs P, Hoyte L, Lucente V, van Raalte H. Biomechanical Mapping of the Female Pelvic Floor: Prolapse versus Normal Conditions. *Open J Obstet Gynecol*. 2018;8(10):900-24.
160. Frawley H, Shelly B, Morin M, Bernard S, Bo K, Digesu GA, et al. An International Continence Society (ICS) report on the terminology for pelvic floor muscle assessment. *Neurourol Urodyn*. 2021;40(5):1217-60.
161. ACOG Practice Bulletin No. 155: Urinary Incontinence in Women. *Obstet Gynecol*. 2015;126(5):e66-e81.
162. Borello-France D, Burgio KL, Goode PS, Markland AD, Kenton K, Balasubramanyam A, et al. Adherence to behavioral interventions for urge incontinence when combined with drug therapy: adherence rates, barriers, and predictors. *Phys Ther*. 2010;90(10):1493-505.
163. Burgio KL, Kraus SR, Menefee S, Borello-France D, Corton M, Johnson HW, et al. Behavioral therapy to enable women with urge incontinence to discontinue drug treatment: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2008;149(3):161-9.

164. Dumoulin C, Cacciari LP, Hay-Smith EJC. Pelvic floor muscle training versus no treatment, or inactive control treatments, for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;10(10):CD005654.
165. Hirakawa T, Suzuki S, Kato K, Gotoh M, Yoshikawa Y. Randomized controlled trial of pelvic floor muscle training with or without biofeedback for urinary incontinence. *Int Urogynecol J.* 2013;24(8):1347-54.
166. Kim EY, Kim SY, Oh DW. Pelvic floor muscle exercises utilizing trunk stabilization for treating postpartum urinary incontinence: randomized controlled pilot trial of supervised versus unsupervised training. *Clin Rehabil.* 2012;26(2):132-41.
167. Howard Z, Ross L, Smith L, Baker N, Nucifora J, Townsend H, et al. An Exercise Training and Healthy Eating Group Program (ATHENA) for Overweight and Obese Women with Urinary Incontinence: An Intervention Description. *Healthcare (Basel).* 2020;8(4).
168. Candow DG, Chilibeck PD, Forbes SC. Creatine supplementation and aging musculoskeletal health. *Endocrine.* 2014;45(3):354-61.
169. Rowlands DS, Nelson AR, Phillips SM, Faulkner JA, Clarke J, Burd NA, et al. Protein-leucine fed dose effects on muscle protein synthesis after endurance exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 2015;47(3):547-55.
170. Luiking YC, Deutz NE, Memelink RG, Verlaan S, Wolfe RR. Postprandial muscle protein synthesis is higher after a high whey protein, leucine-enriched supplement than after a dairy-like product in healthy older people: a randomized controlled trial. *Nutr J.* 2014;13:9.
171. Cordova A, Caballero-Garcia A, Noriega-Gonzalez D, Bello HJ, Pons A, Roche E. Nitric-Oxide-Inducing Factors on Vitamin D Changes in Older People Susceptible to Suffer from Sarcopenia. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(10).

11.2. Az értekezés alapjául szolgáló és egyéb közlemények hitelesített listája



**DEBRECENI
EGYETEM**

**DEBRECENI EGYETEM
EGYETEMI ÉS NEMZETI KÖNYVTÁR**

H-4002 Debrecen, Egyetem tér 1, Pf.: 400
Tel.: 52/410-443, e-mail: publikaciok@lib.unideb.hu

Nyilvántartási szám: DEENK/159/2025.PL
Tárgy: PhD Publikációs Lista

Jelölt: Koroknai Erzsébet

Doktori Iskola: Táplálkozás- és Élelmiszertudományi Doktori Iskola. Táplálkozástudományi Doktori Program

A PhD értekezés alapjául szolgáló közlemények

1. Takács, P., Pákozdy, K., **Koroknai, E.**, Erdődi, B., Krasznai, Z. T., Kozma, B.: A randomized controlled pilot trial to assess the effectiveness of a specially formulated food supplement and pelvic floor muscle training in women with stress-predominant urinary incontinence. *BMC Womens Health*. 23 (1), 1-12, 2023.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12905-023-02476-z>
IF: 2.4
2. **Koroknai, E.**, Rátonyi, D., Pákozdy, K., Sipos, A. G., Krasznai, Z. T., Takács, P., Kozma, B.: Correlation between the female pelvic floor biomechanical parameters and the severity of stress urinary incontinence. *BMC Urol*. 23 (1), 198-204, 2023.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12894-023-01375-7>
IF: 1.7

További közlemények

3. Takács, P., Rátonyi, D., **Koroknai, E.**, van Raalte, H., Lucente, V., Egorov, V., Krasznai, Z. T., Kozma, B.: Biomechanical Integrity Score of the Female Pelvic Floor for Stress Urinary Incontinence. *Int. Urogynecol. J.* 35 (6), 1245-1253, 2024.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00192-024-05797-1>
IF: 1.8 (2023)
4. Rátonyi, D., **Koroknai, E.**, Pákozdy, K., Sipos, A. G., Takács, P., Krasznai, Z. T., Kozma, B.: The impact of short-term pelvic floor muscle training on the biomechanical parameters of the pelvic floor among patients with stress urinary incontinence: a pilot study. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 302, 283-287, 2024.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2024.09.037>
IF: 2.1 (2023)





5. Rátonyi, D., **Koroknai, E.**, Takács, P., Krasznai, Z. T., Kozma, B.: A női medencefenék biomechanikai vizsgálata hüvelyi taktilis képkalkotás módszerrel.
Magy Noorv Lapja. 86, 267-271, 2023.
6. **Koroknai, E.**, Deli, T., Krasznai, Z. T., Kozma, B.: Postpartum vena ovarica thrombophlebitis és acut appendicitis.
Magy Noorv Lapja. 86, 250-253, 2023.

A közlő folyóiratok összesített impakt faktora: 8

A közlő folyóiratok összesített impakt faktora (az értekezés alapjául szolgáló közleményekre):

4,1

A DEENK a Jelölt által a Tudóstérbe feltöltött adatok bibliográfiai és tudományometriai ellenőrzését a tudományos adatbázisok és a Journal Citation Reports Impact Factor lista alapján elvégezte.

Debrecen, 2025.04.25.



12. Tárgyszavak

- Terheléses vizeletinkontinencia
 - Kismedencei izomzat
 - A medencefenék biomechanikai paraméterei
 - Kérdőíves felmérések
 - Betegsúlyosság
 - Kreatin
 - Cink
 - Leucin
-
- Stress urinary incontinence
 - Pelvic floor
 - Biomechanical parameters of the pelvic floor
 - Questionnaires
 - Disease severity
 - Creatine
 - Zinc
 - Leucine

13. Köszönetnyilvánítás

Köszönettel tartozom két témavezetőmnek, Dr. Kozma Bence docens Úrnak és Prof. Dr. Takács Péter professzor Úrnak, hogy az elmúlt években támogatásukkal és iránymutatásukkal bevezettek a tudományos életbe. Mindketten nagyban hozzájárultak javaslataikkal, instrukcióikkal a szakmai és tudományos szemléletem formálódásához. A jövőben ezen tanulmányaimra alapozva igyekszem megfelelni és folytatni a közös munkánkat.

Köszönettel tartozom továbbá a Debreceni Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika igazgatójának Dr. Krasznai Zoárd Igazgató Úrnak, hogy támogatásával lehetőségem volt a megkezdett tudományos munkát folytatni.

Köszönöm a Debreceni Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika korábbi igazgatóinak Dr. Lampé Rudolf Tanár Úrnak és Prof. Dr. Póka Róbert Professzor Úrnak, hogy a klinikai munkám mellett lehetőséget biztosítottak a tudományos munkámra is.

Külön köszönöm az Urogynecológiai munkacsoport minden tagjának, a Debreceni Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika minden dolgozójának és a Táplálkozás- és Élelmiszertudományi Doktori Iskola vezetőjének, hogy hozzájárultak a munka létrejöttéhez és szakmai fejlődésemhez.

Köszönöm a családomnak, hogy a munkára szánt időt megértően viselték.

14. Fűggelék