Állatorvostudományi Egyetem

Szülészeti és Szaporodásbiológiai Tanszék

Terápia centrikus irodalmi összefoglalás a kutya ivartalanítás-indukált inkontinenciájáról, kezelési protokollok összehasonlítása

Készítette: Szilágyi Nóra

Témavezető: dr. Müller Linda

ÁTE, Szülészeti és Szaporodásbiológiai Tanszék és Klinika, klinikai állatorvos, PhD hallgató

Budapest, 2018

Tartalomjegyzék

1. Bevezetés 2
1.1. Kórélettan 3
1.2. Diagnózis 4
2. Kezelés 5
2.1. Gyógyszeres kezelés 5
2.1.1. Alfa-adrenoceptor agonisták 5
2.1.2. Ösztrogének, ösztrogén-derivátumok 9
2.1.3. GnRH-analógok 13
2.2. Műtéti kezelés 15
2.2.1. Bovine cross-linked kollagén implantáció 16
2.2.2. Sling urethroplasztika 18
2.2.3. Mesterséges urethra sphincter 21
2.2.4. Hólyagnyak rekonstrukció 25
2.2.5. Kolposzuszpenzió 26
2.2.6. Urethropexia 28
3. Konklúzió 31
4. Összefoglalás 34
5. Summary 35
6. Köszönetnyilvánítás 36
7. Irodalomjegyzék 37

1. Bevezetés

Az inkontinencia a vizelet-visszatartó képesség hiánya, amely ennek megfelelően akaratlan vizeletürítéssel jár. Kellemetlen, és krónikus állapot, mind az érintett kutyát, mind a tulajdonosát is nagymértékben zavarja és károsítja, ezért megfelelő kezelést igényel. Diplomamunkámban fő témaként az ivartalanítás-indukált inkontinencia szakirodalom által ajánlott kezeléseit mutatom be részletesen, továbbá összehasonlítom egymással hatékonyságukat.

Legelőször 1956-ban tettek említést az inkontinenciáról, mint a szukák ivartalanításának egyik ritka következményéről [1], de 20 évnek kellett eltelnie, hogy az ivartalanítás és az inkontinencia kialakulásának kapcsolatát be is mutassák egy tanulmányban [2].

Az ivartalanítás-indukált inkontinencia igazából a húgycső záróizom működésének elégtelensége miatt alakul ki, ezért nevezik urethral sphincter mechanism incompetence-nek is (USMI) [3].

Az USMI az ivartalanított szukák 5-20%-át érinti [4, 5]. Tizenöt kilógrammos testtömeg fölötti testméretű kutyákban hétszer akkora az esélye annak, hogy ivartalanítás után inkontinensek lesznek, mint a kisebb (15 ttkg alatti) kutyákban [4]. A 20 kg testtömegű, vagy ennél nehezebb kutyákban az ivartalanítás után jelentkező inkontinencia kockázata akár 30% is lehet. Bizonyos kutyafajták ennél is magasabb fokban érintettek, mint például a boxer [5], a dobermann, a rottweiler, az óangol juhászkutya, az ír szetter, a weimari vizsla [6], a springer spániel [7], illetve az óriás schnautzer [8].

A legújabb tanulmányok alapján úgy tűnik, az ivartalanítás időpontjának is lehet hatása az USMI kialakulására. A 3 hónapos kor előtti ivartalanítás növelheti az inkontinencia kialakulásának veszélyét [10]. Különösen a nagytestű kutyák (várható felnőtt testtömeg: 25 kg, vagy ennél nehezebb) ivartalanításának időpontját lehet érdemesebb később elvégezni, ugyanis Byron tanulmánya alapján a kutya első életévében elvégzett ivartalanítás minden egyes hónappal való eltolása tovább csökkenti az inkontinencia kialakulásának kockázatát [11].

Az ivartalanítás módja (ovariektómia, vagy ovariohiszterektómia) nem befolyásolja az USMI kialakulásának kockázatát [12], és az inkontinencia általában az ivartalanítást követő 3 éven belül jelentkezik [5].

Az USMI-t kan kutyákban is leírták, bár esetükben ez egy sokkal ritkább állapot, és kevésbé van köze az ivartalanításhoz, mint szuka kutyákban [13].

1.1. Kórélettan

Még mindig nem teljesen tisztázott az ivartalanítás-indukált inkontinencia kialakulásának pontos oktana, de a probléma multifaktoriálisnak tűnik, hormonális, strukturális és funkcionális változások is közrejátszhatnak a kialakulásában. Bár a leginkább elfogadott hipotézis, hogy az ivartalanítás után jellemző csökkent ösztrogén-szint okozza a vizelettartási képtelenséget, ez mégsem ilyen egyszerű. Egyrészt, csak az inkontinens szukák bizonyos része reagál ösztrogén-terápiára és lesz ismét tünetmentes [14, 15, 16]. Másrészt a proösztrusz, ösztrusz és korai diösztrusz kivételével a keringő ösztrogén-szint intakt szukákban csak kissé magasabb, mint ivartalanított szukákban, ezek az időszakok ráadásul az alacsony hormonszintekkel jellemezhető hosszabb anösztruszhoz képest csak lényegesen rövidebb időszakokban okoznak magasabb szérum ösztrogén koncentrációt [17].

Ivartalanított szukákban a follikulus stimuláló hormon (FSH) és luteinizáló hormon (LH) szintek tízszeres emelkedését figyelték meg az anösztuszban lévő intakt szukákhoz képest [18]. Ez visszavezethető arra, hogy az ivartalanítás miatt az ösztrogén negatív feedback hatása kiesik. A megemelkedett hormonszintek direkt vagy indirekt kapcsolatban állhatnak az inkontinencia kialakulásával [18]. Ezt támasztja alá az is, hogy a gonadotropin releasing hormon (GnRH) analóg terápia bizonyos mértékben hatásos az USMI kezelésére [17, 19].

Ivartalanítás hatására a kollagén-izom arány is megváltozik a húgyutakat alkotó szövetekben. Ivartalanított kutyákban szignifikánsan több a kollagén és kevesebb az izom az alsó húgyutakban, mint intakt társaikban. Ez a különbség különösen kifejezett volt az ivartalanított szukák húgycsövének proximális szakaszán. Ezen változások könnyedén károsíthatják az húgycső funkcióját, ami akár végül inkontinenciához is vezethet [20].

A glükózaminoglikánok mennyisége is szignifikánsan alacsonyabb ivartalanított szuka kutyákban, mint intakt szukákban. Ez is ronthatja a húgycső fucnkcionális és strukturális integritását, és hozzájárulhat az USMI kialakulásához [21].

Ivartalanított szukákban jellemzően rövidebb a húgycső, mint intakt szukákban. Ez hozzájárulhat, hogy a hólyag medenceűri pozícióba kerüljön, így megváltozzanak a hólyagra és húgycsőre kifejtett nyomásviszonyok. A megváltozott nyomásviszonyok is közrejátszhatnak az ivartalanítás után jelentkező inkontinencia kialakulásában [22].

Az ivartalanítás után 1 évvel még azon kutyákban is csökken a húgycső záróizom záródásának tónusa, amelyekben nem jelentkezik inkontinencia. Ha az izomtónus egy bizonyos szint alá csökken, a záróizom nem képes többé ellátni fiziológiás funkcióját, és a kutya inkontinensé válik [23, 24].

1.2. Diagnózis

Az USMI diagnosztikája nagyrészt az egyéb, inkontinenciát okozó állapotok, illetve betegségek kizárásán alapul.

A kórelőzmény felvétele a legelső és legfontosabb lépés a jó diagnózis felállításához. El kell különíteni a valódi inkontinenciát az egyéb vizelési zavaroktól (pl. gyakori vizelés, túl bőséges vizeletürítés, éjszakai vizelés), vagy viselkedésbeli problémáktól, amivel esetleg a tulajdonos összetéveszthette. Szükséges rákérdezni többek között az ivartalanítás tényére, az inkontinencia kezdetére, az inkontinens időszakok jelentkezésének idejére. A kutya neme, életkora, fajtája és testtömege is sokat segíthet [4, 5, 6, 7, 8, 13]. Például, ha egy fiatalkora óta szobatisztaságra képtelen kutya a páciensünk, jogosan merül fel egyes anatómiai rendellenességek, például ektópiás húgycső gyanúja [25, 26]. USMI esetén az inkontinencia általában rosszabbodik, ha nő a hastájékra ható nyomás, például fekvő helyzetben, alváskor, ugatáskor, köhögéskor [16].

Következő lépésként az általános fizikális vizsgálattal együtt különös figyelmet szükséges fordítani a genitáliák megtekintésére, az anatómia rendellenességek kizárására. Perivulváris dermatitisz és hiperpigmentáció különösen jellemző az USMI-ban szenvedő kutyákra [9]. Ha lehetséges, vizelés közben is érdemes megfigyelni az állatot. Ha nem képes a fiziológiás vizelési póz felvételére, orthopédiai és neurológiai vizsgálatot is el kell végezni, ugyanis amennyiben nem képes kiüríteni a hólyagját, szintén inkontinencia jelentkezik. Rektális digitális palpáció is fontos, különösképp a húgycső óvatos áttapintása, amennyire a körülmények engedik. Így az obstruktív folyamatok sokszor észlelhetők, például a húgycső neoplázia [25, 26].

Vér- és vizeletvizsgálatot is érdemes végezni, így fényt deríthetünk az esetleges szisztémás betegségekre, cystitisre, húgyúti fertőzésekre. Azzal viszont mindenképp számolni kell, hogy maga az inkontinencia, vagy egyéb anatómiai rendellenességek is okozhatnak húgyúti fertőzéseket. Ha az inkontinencia vagy a fertőzés nem oldódik meg a megfelelő antibiotikumkezelés után, egyéb háttérokot kell keresnünk [25, 26].

Hasi RTG vizsgálatot is érdemes végezni, így detektálhatjuk húgykövek jelenlétét, vagy az medenceűri helyzetű húgyhólyagot. Kontrasztos RTG vizsgálattal még pontosabb képet kaphatunk az adott állat alsó húgyúti anatómiájáról, így például kizárhatjuk az ektópiás húgycső, vagy az ureterokele lehetőségét [9].

2. Kezelés

A következőkben kifejtem a tanulmányozott szakirodalom szerint az USMI kezelésére ajánlott gyógyszeres és sebészi kezeléseket. A jobb összehasonlíthatóság és átláthatóság érdekében táblázatokba rendeztem a gyógyszerek és sebészi technikák hatásosságának felmérésére készült kutatások, illetve tanulmányok eredményeit. Ezek a táblázatok megtalálhatóak minden nagyobb gyógyszercsaláddal és műtéti technikával foglalkozó fejezet végén.

2.1. Gyógyszeres kezelés

Az inkontinencia kezelésére a helyes választás elsősorban a gyógyszeres terápia, amelynek mindig meg kell előznie a sebészeti megoldásokat. Elsővonalbeli kezelés α-adrenoceptor agonistákkal történik, elsősorban a fenilpropanolaminnal. Efedrinnel, pszeudoefedrinnel, és fenilefrinnel is próbálkoztak, de ezek kevésbé bizonyult hatásosnak.
A következő választás az ösztrogén derivátumok alkalmazása lehet, viszont itt komolyabb mellékhatásokkal kell számolni [27, 28]. Ide tartozik például a dietilstilbösztrol [28], vagy az ösztriol [27].
A legújabb kutatások alapján a FSH és LH szintek csökkentése révén a GnRH analógok is ígéretes megoldásnak tűnnek az inkontinencia kezelésére [17, 19].

2.1.1. Alfa-adrenoceptor agonisták

Az α-adrenoceptor agonisták a szimpatomimetikumok családjába tartoznak. Ezek a szerek a postjunktionális és prejunktionális adrenoceptorokat aktiválják direkt vagy indirekt módon, így utánozzák az adrenalin és a noradrenalin hatását. Mindegyik szimpatomimetikum a β-feniletilaminból származtatható [29].
Az α-adrenoceptoroknak két fő receptor altípusa van: α1 és α2. Az α1-receptorok leginkább a vaszkuláris simaizom posztjunktionális effektor sejtjein találhatóak meg és excitátoros hatásúak, stimulálásuk főbb eredményei: simaizomsejt-összehúzódás és pupillatágulat. Ezzel szemben α2-receptorok a gerincvelő, a gasztrointesztinális traktus, a hasnyálmirigy β-sejtjeinek, továbbá a vérlemezkék prejunktionális adrenerg idegvégződésein találhatóak meg, és gátló hatásúak. Stimulálva gátolják az acetilkolin prejunktionális felszabadulását, gátolják az inzulin felszabadulását, és vérlemezke agglutinációt okoznak. Az USMI szempontjából érdekes gyógyszerek az α1-receptorokon specifikusan ható agonisták, mivel a húgycső záróizom összehúzódó képességét fokozzák. Erre elsősorban a fenilpropanolamint használják [29].

A fenilpropanolaminon kívül szóba jöhet még az efedrin [27], pszeudoefedrin [30], és a phenylephrin is [28].
Ezen szerek sikerességét az magyarázza, hogy a húgycső záródásához szükséges nyomás 50%-át a szimpatikus idegrendszer generálja. A hólyagnyak és a húgycső proximális szakaszának α -receptorai főként α1-receptorok [31]. Az α-adrenoceptor agonisták stimulálják a húgycső simaizomzatát, így hozzájárulnak a hatékonyabb záródáshoz.
Alfa-adrenoceptor agonistákkal való kezelés közben ajánlott lehet a kezelt kutya vérnyomását rendszeresen, 2-4 hetente mérni [25], hiszen α1-receptorok találhatóak a vérerek falában is [27].
További megfigyelt mellékhatások: hányás, hasmenés, apátia, agresszió [27], ingerlékenység, nyugtalanság, magas vérnyomás, anorexia [28].

2.1.1.1. Fenilpropanolamin

Az α-adrenoceptor agonisták közül az fenilpropanolamin a leghatékonyabb. Richter és kollégái arról számoltak be egy régebbi tanulmányban, hogy 19 inkontinens kutyát (11 nőstény és 8 hím) fenilpropanolaminnal kezelve 17 kutya teljesen tünetmentes lett, kivéve egy szuka és 1 kan kutyát, de ezen páciensek állapota is szignifikánsan javult. A kezelés előtt az inkontinens kutyák húgycső záróizmának maximális izomtónusa szignifikánsan alacsonyabb volt, mint egészséges társaiké. A kezelés után viszont élettanilag normális izomtónust mértek mindkét nem képviselőiben. Az artériás középnyomás értéke nem változott a kezelés hatására [32].
Egy későbbi tanulmány szintén az fenilpropanolamin sikerességét bizonyítja. 10 szuka kutyát kezeltek fenilpropanolaminnal 1mg/tttkg dózisban napi háromszor, vagy 2 mg/ttkg dózisban napi egyszer. 9 kutya tünetmentessé vált a kezelés hatására. 1 kutya három hónap után visszaesett, és a továbbiakban nem reagált a kezelésre. Egy másik kutya figyelmetlenségből adódó túladagolás (2,5 mg/ttkg) miatt letargikus és étvágytalan lett, de ezek a mellékhatások a dózis csökkentésével elmúltak [33].
Egy 2002-es tanulmány szintén a korábbi publikációhoz hasonló eredményeket közölt. 50 inkontinens kutyát felosztottak két csoportra: az egyik csoportot (25 kutyát) fenilpropanolaminnal kezelték, a másik csoportot (25 kutya) placeboval. Mindkét csoport 1 mg/ttkg gyógyszert kapott napi háromszor, 28 napon keresztül. A fenilpropanolaminnal kezelt csoportban 21 kutya teljes kontinenciáját visszaszerezte a megfigyelés végére, a maradék 4 kutyának is jelentősen javult az állapota. Mellékhatásként hányás, hasmenés jelentkezett ebben a csoportban [34].
A fenilpropanolamin ajánlott dózisa 1,5 mg/ttkg naponta kétszer per os, éhgyomorra [27, 28, 29]. Claeys és kollégái publikációjukban ennek az ajánlott adagnak a csökkentését

tanulmányozták, hogy elegendő-e a kontinencia visszanyerésére a napi kétszeri adminisztráció helyett a napi egyszeri. A 9 tanulmányozott inkontinens kutya közül 8 hosszú távon tünetmentessé vált 1,5 mg/ttkg fenilpropanolamin napi egyszeri adagolásától is. 1 kutya nem reagált a kezelésre, őt később megműtötték. Mindenképp érdemes lenne több kutyán is tanulmányozni a csökkentett dózis hatását, hiszen ez előnyösebb lenne a páciens és a tulajdonos számára is [35].

2.1.1.2. Efedrin

Az efedrin indirekt módon a noradrenalin felszabadulását okozza, direkt módon pedig egyéb, adrenoceptorokon kifejtett hatása van. Hasonló hatásai vannak, mint az amfetaminnak, vagy az adrenalinnak (fokozza a szív szisztolés nyomását, csökkenti a perifériás ellenállást, csökkenti a diasztolés nyomást, pupillatágulatot okoz, relaxálja a bronchiális simaizmokat), de hosszabb ideig hat. Nem csupán az α-receptorokon hat, a noradrenalin felszabadulásának fokozásával a β-adrenoreceptorokon is kifejti hatását. A vér-agy gáton átjut, és stimulálja a központi idegrendszert [29].

Mivel az efedrin növeli a húgycső záróizom izomtónusát, ezért ajánlott lehet nőstény kutyák inkontinenciájának kezelésére. Használata mindazonáltal kifejezetten kontraindikált hipertireózis, glaukóma, diabétesz, magyas vérnyomás, vagy egyéb kardiovaszkuláris betegségek fennállásának esetén. Leggyakoribb mellékhatásai: étvágytalanság, nyugtalanság, felgyorsult szívverés [36].

Arnold és kollégái kutatásukban arról számolnak be, hogy 38 efedrinnel kezelt inkontinens szukából 28 jelentős javulást ért el kontinencia terén, és másik 9 kutyának is javult az állapota. Összesen 1 kutyában volt teljesen eredménytelen az efedrin kezelés. Csak azokban a kutyákban figyeltek meg felgyorsult szívverést vagy vérnyomásemelkedést, amelyek alapvetően idegesebb, félősebb természettel rendelkeztek [5].

Az efedrin ajánlott dózisa kutyáknak inkontinencia kezelésére 1,2 mg/ttkg per os, naponta kétszer vagy háromszor [28].

2.1.1.3. Pszeudoefedrin

A pszeudoefedrin az efedrin sztereoizomerje, hosszútávú használata tachyphylaxia kialakulásához vezethet [29].

Byron és kollégái még 2007-ben egy tanulmány során összehasonlították a pszeudoefedrin és fenilpropanolamin hatékonyságát inkontinencia kezelésében. Arra voltak kíváncsiak, hogy a pszeudoefedrin is lehet-e olyan sikeres, mint a fenilpropanolamin. 9 inkontinens szuka kutyán

vizsgálták a két gyógyszert, amelyek korábban ivartalanítva lettek. Két randomizált csoportra osztották a kutyákat, az egyik csoport 1,5 mg/ttkg pszeudoefedrint kapott 8 óránként 28 napig per os, a másik ugyanilyen adagolásban fenilpropanolamint. A 28 nap lejárta után 14 napig szüneteltették bármilyen gyógyszer adagolását, majd a csoportok terápiáját megcserélték újabb 28 napig. A pszeudoefedrin terápia alatt 5 kutyánál jelentkeztek mellékhatások, úgymint zihálás, étvágytalanság, letargia, intenzívebb szőrhullás, míg a fenilpropanolamin terápia alatt mindössze 2 kutyánál jelentkezett hiperaktivitás és zihálás. A kontinenciát érintő eredmények azonban megegyeztek: mindkét gyógyszer esetén 3 kutya lett teljesen tünetmentes, és másik 3-nak javult az állapota. Ennek ellenére a pszeudoefedrin mégsem bizonyult jó alternatívának a fenilpropanolaminnal szemben, mert többször váltott ki mellékhatást. A fenilpropanolaminra adott, korábbi kutatásokra nem jellemző szegényes válaszreakció abból adódhat, hogy a kutyát közül nyolcat korábban már kezeltek fenilpropanolaminnal, kettőt pedig dietilstilbösztrollal, de nem, vagy alig reagáltak erre a korábbi kezelésre (1 tünetmentes, 4 javult) [37].
A pszeudoefedrin ajánlott dózisa kutyákban inkontinencia kezelésére 1,5 mg/ttkg per os 8-12 óránként [38].

2.1.1.4. Fenilefrin

A fenilefrin direkt módon, nem specifikusan hat az α1-adrenoreceptorokon, így a simaizomsejtek összehúzódását okozza, továbbá fokozza a perifériás ellenállást, vérnyomásnövekedést okozva. A humán medicinában leggyakrabban az allergia kezelésére használják [29].
Mivel a fenilefrin is a húgycső záróizmának izomtónusát növeli, ezért használható lehet USMI kezelésére szuka kutyákban [28].
Mindezek alapján az α-adrenoceptor agonisták közül is a fenilpropanolamin bizonyult a leghatékonyabb szernek az inkontinencia kezelésére, bár a potenciális, kardiovaszkuláris rendszert érintő mellékhatások miatt nem alkalmazható minden kutyán.

Tanulmány	Kezelés	Kezelt kutyák száma (n)	Eredmény	Mellékhatások
Richter, 1985 [32]	fenilpropanolamin 1 mg/ttkg TID	n=19	89% K 11% J	-
White, 1989 [33]	fenilpropanolamin 1 mg/ttkg TID vagy 2 mg/ttkg/nap	n=10	90% K	-
Scott, 2002 [34]	fenilpropanolamin 1 mg/ttkg TID	n=25	84% K 16% J	hányás, hasmenés
Arnold, 1989 [5]	efedrin	n=38	74% K 24% J	felgyorsult szívverés, vérnyomásemelkedés
Byron, 2007 [30]	fenilpropanolamin 1,5 mg/ttkg TID	n=9	33% K* 33% J	hiperaktivitás, zihálás (n=2)
	pszeudoefedrin 1,5 mg/ttkg TID		33% K 33% J	zihálás, étvágytalanság, intenzívebb szőrhullás (n=5)

Táblázat 1.1: összesítő táblázat az α-adrenoceptor agonistákkal való kezelések eredményeiről (K=kontinens, J=javult)

*a fenilpropanolaminra adott szegényes válaszreakció abból adódhat, hogy a kutyát közül 8-at korábban már kezeltek fenilpropanolaminnal, 2-t dietilstilbösztrollal, de nem, vagy alig reagáltak erre

2.1.2. Ösztrogének, ösztrogén-derivátumok

Amennyiben az α-adrenerg agonistákkal való kezelés nem hozta meg a szükséges eredményt, következő lépésként az ösztrogéneket vagy származékaikat érdemes gyógyszeres terápiaként választani.

Az ösztrogének szteroid nemi hormonok, legfőképp a gonádokban és a placentában termelődnek, de kisebb mérték a mellékvese kéregállománya is termeli ezeket. Mindegyik szintézise a koleszterinből indul ki. Hatásukat intracellulárisan fejtik ki, génaktiválással. Kötődnek az intracellulárisan található szteroid-kötő receptorhoz, majd ez a receptor-szteroid

komplex a sejtmagba diffundál, ahol a DNS egy meghatározott pontjához kötődik. Itt gátlólag vagy serkentőleg is hathat bizonyos gének transzkripciójára. Az ösztrogének felelősek nőivarú egyedekben az ivari működésért: a nemi szervek megfelelő fejlődéséhez, az ivaréréshez, a másodlagos nemi jelleg kialakításához szükségesek [40].

Az ösztrogének és származékaik indirekt módon növelik a húgycső záróizom összehúzódását: az α-adrenerg receptorokat érzékenyítik az endogén és exogén katekolaminok hatásaira [27]. Érzékenyítő hatásukat többek között az α-adrenoreceptorok up-regulációjával érik el [39].

Manapság már csak a rövid hatásidejű ösztrogéneket javasolt alkalmazni (ilyen az ösztriol), a depó-hatású, hosszú ideig ható ösztrogén-derivátumokat (ilyen a dietilstilbösztol) már nem [27].

2.1.2.1. Dietilstilbösztrol

A dietilstilbösztrol a stilbének közé tartozik. Ezek a vegyületek hasonló hatásúak az ösztrogénekhez, de nem rendelkeznek szteroid struktúrával. A természetes ösztrogénekhez hasonlóak a stilbének is nagy affinitással rendelkeznek az ösztradiol-receptorok iránt. A dietilstilbösztrol metabolizációja lassú az enterohepatikus körforgás miatt [28], ezért hatása tartós. Használata a súlyos mellékhatások miatt újabban nem engedélyezett [40].

Legsúlyosabb mellékhatása a csontvelő károsítás, ami jellegzetesen trombocitopéniával kezdődik, majd akár aplasztikus anémiát is okozhat [41]. További mellékhatások lehetnek az alopécia, és ugyan a már ivartalanított kutya esetén kevésbé fontos, de petefészekciszták, cisztikus endometriális hiperplázia, infertilitás, meghosszabbodott ösztrusz, és gennyes méhgyulladást is jelentkezhet [28, 42].

Nem mindegyik kutatás számol be azonban csontvelőkárosító hatásárról. Nendick és Clark például 1987-ben a dietilstilbösztrol és a pszeudoefedrin hatékonyságát hasonlították össze szuka inkontinenciájának kezelésére. 31 kutyát dietilstilbösztrollal kezeltek, 17 kutyát pedig pszeudoefedrinnel. Az eredmények alapján (a dietilstilbösztrollal kezelt kutyák közül 20 teljesen tünetmentes lett, 7 kutyának javultak az értékei, a pszeudoefedrinnel kezelt kutyák közül 14 lett teljesen tünetmentes) mindkét terápiát kielégítőnek ítélték (bár a pszeudoefedrin némiképp jobban teljesített), ezen felül egyik megfigyelt kutyában sem jelentkezett csontvelő-szupresszió. Zavaró mellékhatásokat sem jelentettek, azt leszámítva, hogy 1 dietilstilbösztrollal kezelt szuka iránt ismét elkezdtek érdeklődni a kanok [14].

Korábban ajánlott adagolása kutyában inkontinencia kezelésére: 0,1-0,3 mg/ttkg naponta per os 7-10 napon keresztül, ezután 1 mg/ttkg hetente [28].

2.1.2.2. Ösztriol

Az ösztriol, az ösztradiollal és ösztronnal egyetemben természetes ösztrogén. Leginkább a petefészkekben és a placentában termelődnek. Elválasztásukat a gonadotrop hormonok, úgymint a luteinizáló hormon (LH) és a folliculus stimuláló hormon (FSH) szabályozzák. A petefészekben hatva az FSH (és az LH) a tüsző granulosejtjeire hatva serkenti a tüsző érését és az ösztradiol szintézisét [40].

Az ösztriolt már évtizedek óta használják a humán medicinában a posztmenopuzális inkontinenciában szenvedő nők kezelésére [43], ezért logikusnak tűnt inkontinens szukák kezelésére alkalmazni, és a tanulmányok és klinikai ajánlások alapján eredményes is használni [27, 25, 15, 16].

Janszen és kollégái 22 inkontinens kutyán vizsgálták az ösztriol hatékonyságát és a potenciális mellékhatásait. Kezdődózisként 0,5 mg ösztriolt adtak az állatoknak per os naponta egyszer, 7 napon keresztül. Amennyiben az a dózis nem bizonyult elegendőnek az inkontinencia kontrollálására, a dózist megemelték 1 mg-ra, 14 napig. Ha ez a dózis sem volt elég, ismét emeltek, immár 2 mg ösztriol dózisra. Ha a kutya a 2 mg ösztriol hatására sem javult, vagy vált tünetmentessé, akkor a terápiát sikertelennek nyilvánították az esetében. Hogy megállapítsák az ösztriol csontvelőre kifejtett hatását, 9 kutyától vért vettek a terápia előtt és után. 13 kutya az ösztriollal való kezelés hatására teljes kontinenciát ért el, másik 2 pedig javulást mutatott. A vizsgált vérparaméterekben nem figyeltek meg szignifikáns elváltozást [15].

Mandigers és kollégái hasonló módon tanulmányozták az ösztriolt egy nagyobb léptékű kutatásban. 129 inkontinens szukát vizsgáltak, amelyeket 42 napon keresztül kezeltek per os ösztriol tablettákkal. A kutyák testtömegüktől függetlenül 2 mg ösztriol tablettát kaptak naponta az első héten, majd ezt a dózist hetente csökkentették, hogy minden kutyánál meghatározzák a minimális effektív dózist. Amennyiben egy kutyánál elérték ezt a dózist és legalább egy hétig ebben az adagban kapta, akkor a következő héten már csak kétnaponta adagolták ezt a dózist. Ha az inkontinencia visszatért, ismét az ösztriol napi adagolására váltottak, ha nem, akkor egészen a kísérlet végéig kétnaponta adagolták. 79 kutya teljesen visszanyerte kontinenciáját, 28 kutyának jelentősen javult az állapota, a többi viszont nem reagált a kezelésre. Az ösztriol mellékhatásait is figyelték. Mindegyik kutyától vérmintát vettek a 0. és a 42. napon, hogy vizsgálni tudják az ösztriol potenciális csontvelőkárosító mellékhatásait, de nem észleltek szignifikáns elváltozást a vérparamétereket illetően. 12 kutyában megduzzadt vulva, megduzzadt emlők és/vagy kanok iránti érdeklődés jelentkezett. 3 kutya hányt, további 2 kutya lihegett a kezelés kezdetekor egy rövid ideig [16].

Ez a két tanulmány alátámasztja, hogy az ösztriol egy egészen hatásos megoldás szuka kutya inkontinenciájának kezelésére, de 59-61%-os hatékonyságával még mindig nem ér az α-adrenoceptor agonisták nyomába, viszont biztonságos választás lehet azon kutyák számára, akikben ezen gyógyszercsalád tagjai hatástalanok. Amennyiben a megfelelő dózisban adagolják, nem jelentkezik az ösztrogénekre jellemző csontvelőkárosító hatás.

Ajánlott dózisa inkontinencia kezelésére nem testtömegfüggő. Minden kutya a kezelés kezdetén naponta 2 mg ösztriollal kezd per os, legalább 14 napig. Amennyiben az inkontinenciát sikeresen kontrollálták, a minimális effektív dózist kell meghatározni a következőképp: lépésenként csökkenteni kell a dózist, először 1 mg 7 napig, majd ha ez a dózis is sikeresnek bizonyult, 0,5 mg 7 napig. Ha ez is sikeres, elegendő lehet csak kétnaponta adagolni az ösztriolt [44].

Tanulmány	Kezelés	Kezelt kutyák száma (n)	Eredmény	Mellékhatások
Nendick, 1987 [14]	dietilstilbösztrol 1 mg/nap, majd 1 mg/hét	n=31	65% K 23% J	kanok érdeklődése a szuka iránt (n=1)
	pszeudoefedrin 15-30 mg TID	n=17	82% K	-
Janszen, 1997 [15]	ösztriol 0,5-2 mg/nap	n=22	59% K 9% J	-
Mandigers, 2001 [16]	ösztriol 0,25-2 mg/nap	n=129	61% K 22% J	megduzzadt vulva/megduzzadt emlők/kanok iránti érdeklődés (n=12), hányás (n=3), lihegés (n=2)

Táblázat 1.2: összesítő táblázat az ösztrogénekkel, ösztrogén-derivátumokkal való kezelések eredményeiről (K=kontinens, J=javult)

2.1.3. GnRH-analógok

A GnRH az ösztrogénekhez hasonlóan az ivari működést befolyásoló hormon. Elsősorban a hipotalamusz area preoptica területén termelődik, és a portalis vérárammal jut el a hipofízisbe, ami a hatáshelye. Itt az FSH és az LH termelődését és leadását serkenti. A hipotalamuszban két központ van, ami termeli a GnRH-t, a tonicus központ és surge központ. A tonicus központ felelős a GnRH folyamatos, alacsony szintű szekréciójáért, ami az FSH és LH folyamatos, alacsony szintű szekréciójához vezet. Ezzel szemben a surge központ felelős az egyszerre hirtelen nagy mennyiségű GnRH szekréciójáért, melynek következtében preovulációs LH-csúcs alakul ki. A folyamatos, alacsony szintű FSH és LH szekréció ideje alatt érik a tüsző, ilyenkor a vér alacsony ösztrogén-tartalma negatív feed-back hatással van a gonadotrop hormonok szintézisére [40].

A GnRH felezési ideje rövid, mindössze 2-4 perc, ezért szintetikus eredetű analógjait használják a klinikai gyakorlatban: buzerelin, dezrolerin, fertilerin, lecirelin. A GnRH és analógjainak hosszútávú adagolása a gonadotrop sejtek receptorainak down-regulációjához vezet, így a gonadotrop hormonok szekréciója is gátlódik [40].

Mivel az ivartalanítás során eltávolítják a petefészkeket, értelemszerűen az ösztrogén FSH-ra és LH-ra kifejtett negatív feed-back-je megszűnik. Mint ahogy korábban már írtam, ivartalanított szuka kutyában mért FSH- és LH-szintek szignifikánsan magasabbak voltak, mint anösztruszban lévő, intakt szukákban, és ez kapcsolatban állhat az ivartalantás után jelentkező inkontinenciával [18]. Erre a hipotézisre alapoztak a következő tanulmányokban is, és arra a tényre, hogy a hosszútávú kezelés GnRH analógokkal gátolja az FSH és LH szekrécióját.

A GnRH inkontinenciára kifejtett hatásának oktana még nem teljesen tisztázott, az is elképzelhető, hogy nem az FSH- és LH-szintek csökkentésével, és ezzel direkt vagy indirekt módon a húgycső záróizmára kifejtett hatással képes visszaállítani a szukákban az élettani kontinenciát, hanem inkább egy, a húgyhólyagra kifejtett direkt hatásról van szó [19].

Reichler és kollégái 13 inkontinens szukán vizsgálták a GnRH analógok hatásosságát az inkontinencia kezelésére depó-készítményekkel vagy implantátumokkal. A használt analógok triptorelin, buzerelin, leuprolid és dezrolerin voltak. Az első kezelés után 7 kutya teljesen tünetmentes lett egyedül a GnRH injekciótól (1 leuprolid, 2 buzerelin, 4 dezrolerin), másik 5 kutya fenilpropanolaminnal való kiegészítő terápia után érte el a teljes kontinenciát (1 leuprolid, 4 dezlorelin) és a maradék 2 kutyának is javult az állapota. A második kezelés már dezlorelinnel történt mindegyik kutyában, ekkor 4 kutya szerezte vissza teljes kontinenciáját csak a dezlorelin hatására, és további 7 kutya állapota jelentősen javult. Ugyanezen 7 kutya fenilpropanolamin

kiegészítő terápiát kapott, amivel teljesen elmúltak az inkontinens időszakok. Ezek az eredmények alátámasztották, hogy a kezelés hatékony lehet bizonyos kutyákban. Továbbá azt is fontos megjegyezni, hogy az itt vizsgált kutyák a GnRH analógokkal való kezelést megelőzően nem reagáltak a fenilpropanolaminra. Ez felveti a GnRH-analógok és az α-adrenoceptor agonisták közötti pozitív interakciót, egyelőre ismeretlen mechanizmus révén. Egyetlen problémát az inkontinencia-mentes állapot hosszának variabilitása jelenti, például a dezrolerinnel elért effektív inkontinencia-kontroll időtartama 61 és 738 nap között változott [17].

Szintén Reichler 2006-ban a GnRH analógok hatékonyságát hasonlította össze az α-agonistákéval. A tanulmány során összesen 23 kutyán vizsgálták a gyógyszerek eredményeit. Először mind a 23 kutyát fenilpropanolaminnal kezelték 2 hétig, ebből 11 kutya visszanyerte a kontinenciáját, 12 kutyának javult az állapota. Ezek után 11 kutya leuprolid acetát injekciót kapott, 12 kutya pedig placebót, és 5 hétig megfigyelték őket. Az 5. hét végére 3 leuprolid-acetáttal kezelt kutya nyerte vissza teljesen kontinenciáját (43, 214 és 438 napig), és további 6 kutyának javult az állapota. A placebóval kezelt kutyák közül 1 szintén tünetmentessé vált, és 412 napon keresztül nem romlott a kontinenciája. A következő lépésként azokat a kutyákat kezelték leuprolid acetáttal, amelyek inkontinensek maradtak az előző kezelések hatására, vagyis összesen 19 kutya kapott GnRH analóg injekciót. A 16 hét végére a 22 leuprolid acetáttal kezelt kutyából 9 vált teljesen tünetmentessé, további 10 kutyának javult az állapota, 3 kutya pedig egyáltalán nem reagált a kezelésre. Ezen eredmények alapján kijelenthető, hogy ugyan a GnRH analógok hatékonyak az inkontinencia kezelésére, de az α-agonistákkal még mindig jobb eredményeket lehet elérni [19].

Mindenképpen érdemes lenne a GnRH pontos mechanizmusára irányuló további kutatásokat végezni, hogy megismerjük az inkontinencia kezelésében betöltött pontos szerepét. 38-41%-os hatékonyságával, és potenciálisan hosszútávú hatásával megfelelő megoldás lehet azon kutyák számára, akik nem reagálnak az α-adrenoceptor agonistákkal, vagy az ösztrogénekkel való kezelésre.

Tanulmány	Kezelés	Kezelt kutyák száma (n)	Eredmény	Mellékhatások
Reichler, 2003 [17]	GnRH analógok 3,75 mg triptorelin, 6,3 mg buzerelin, 11,25 mg leuprolid	n=13	38% K (+KK: 92% K)	-
Reichler, 2006 [19]	GnRH analógok 30 mg	n=22	41% K 45% J	-
	fenilpropanolamin 1,5 mg/ttkg BID/TID	n=23	48% K 52% J	-

Táblázat 1.3: összesítő táblázat a GnRH analógokkal való kezelések eredményeiről (K=kontinens, J=javult, KK=kiegészítő kezeléssel)

2.2. Műtéti kezelés

Azoknak a kutyáknak, amelyek nem reagálnak az előírt gyógyszeres kezelésekre, vagy nem tolerálják azokat, esetleg a tulajdonos nem kívánja kutyáját életének végéig kezelni, ígéretes megoldás lehet a sebészeti beavatkozás.

Alapvetően három fő technika létezik az inkontinencia kezelésére: a húgycső ellenállásának növelése, a húgycső hosszának növelése, és a húgyhólyag elmozdítása medenceűri helyzetéből. A húgycső ellenállását növelheti például transzurethrális kollagén implantátum, a sling urethroplasztika, vagy a mesterséges urethra sphincter. A húgycső hossza növelhető hólyagnyak rekonstrukcióval. A hólyag elmozdítható eredeti helyzetéből például kolposzuszpenzió technikát alkalmazva, vagy urethropexiával [45].

A kollagén implantáció egy vonzó technika, hiszen a legkevésbé invazív, sikeres, és kevés az utána jelentkező mellékhatás. Hátulütője viszont, hogy idővel csökken a hatékonysága [46]. A mesterséges urethra sphincter egy újszerű technika, amely akár alternatívaként használható lehet a későbbiekben az előbb felsorolt műtéti technikák helyett [47]. A hólyagnyak rekonstrukciót főleg veleszületett urethra hipoplázia kezelésére ajánlják [45]. A kolposzuszpenzió az egyik leggyakrabban elvégzett műtéti technika az inkontinencia kezelésére, egész jó gyógyulási és javulási eredményekkel. Az urethropexia is hasonló eredményeket hozhat, és a megvalósítás is hasonló [46].

2.2.1. Bovine cross-linked kollagén implantáció

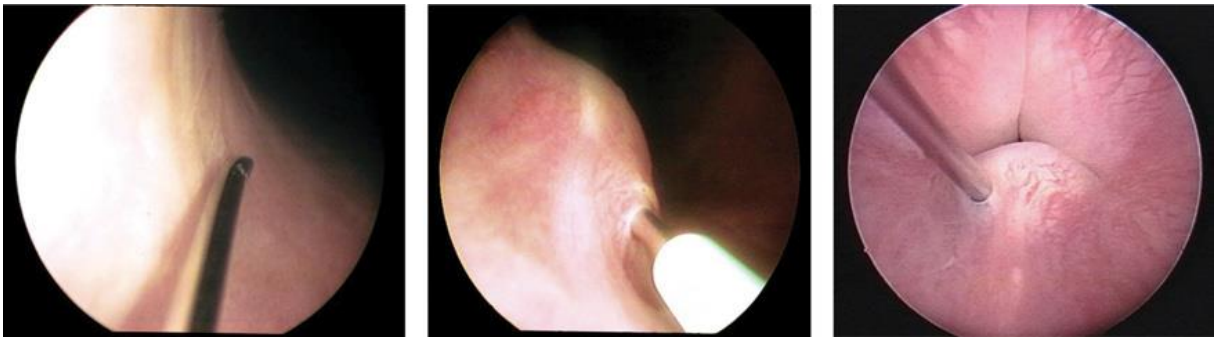
A transzurethrális kollagén injekció egy kevésbé invazív beavatkozás szuka esetén, mert a beavatkozáshoz nem szükséges a hasfal megnyitása, hiszen a szükséges sebészi eszközöket az urethrán keresztül vezetik fel. Ezért megfelelő műtéti opció lehet vizeletvisszatartási problémákra, amennyiben a páciens nem reagál a gyógyszeres terápiára.

A humán medicinában az idő folyamán többféle, úgynevezett tömegnövelő szert is kipróbáltak és használtak. Ezek közé tartozik például a politetrafluoretilén, szilikon, autológ zsír, pirolitikus grafit-bevonatos cirkónium oxid gyöngyök, bovine cross-linked kollagén (GAX) [48], polidimetilsziloxán, és kalcium-hidroxiapatit [49]. A tanulmányozott irodalom alapján az állatorvosi gyakorlatban leginkább a GAX terjedt el [25, 49, 50, 51, 52, 53]. A működési elv minden tömegnövelő szer mögött a következő: egyrészt a húgycső lumene beszűkül, így bizonyos mértékben obstrukció keletkezik a vizelet kifolyásának útjában, továbbá a záróizom izomrostjai megnyúlnak, így a húgycső záróizma effektívebben képes záródni [49, 54]. Az eljárás azonnali kontinenciát eredményez [52].

A GAX egy acelluláris szarvasmarhabőr-származék, amely fő alkotórésze I-es típusú kollagén, benne a keresztkötéseket glutáraldehides fixálóoldattal hozzák létre [50, 51]. Először S. Arnold és kollégái számoltak be 1996-ban a GAX implantátumok sikeres használatáról inkontinencia kezelésére, mikor is 32 ivartalanított szuka kutyán végezték el az eljárást, amelyek nem vagy alig reagáltak a fenilpropanolamin kezelésre, vagy a jelentkező mellékhatások miatt abba kellett hagyni a gyógyszer további adagolását. 19 kutya esetén elmúlt az inkontinencia, és ezekből csupán 5 igényelt kiegészítő gyógyszeres kezelést [52].

A beavatkozás általános altatásban történik. A GAX implantátumot cisztoszkóp felügyeletével juttatják be a húgycsövön át: egy 23 G tűvel injektálják be a szubmukózába, a trigonum vesicae-től 1-3 cm-re caudalis irányba. A tűt az injektálás helyére a rigid cisztoszkóp eszközcsatornájában vezetik. Jellemzően 3 vagy 4 helyre injektálnak (2, 6 és 10 óránál, vagy 3, 6, 8 és 12 óránál), minden injektálási helyre 0,5-1 ml anyagot juttatva, de ez a páciens méretétől függően változhat. A cél a húgycső látszólagos elzáródása. Ezek után a húgyhólyagot összenyomják a hasfalon keresztül, hogy ellenőrizzék a beavatkozás sikerességét: valójában nem történt valódi elzáródás, és a vizelet képes a húgycsövön keresztül távozni a hólyagból [49].

Kép 1.: Szuka húgycsövének cisztoszkópos képe GAX implantátum beinjektálása közben



[Byron, J. K., 2015: Injectable Bulking Agents for Treatment of Urinary Incontinence. In: Weisse, C., Berent, A. (eds.): *Veterinary Image-guided Interventions*. United States, Wiley-Blackwell. p. 410-414. Figure 38.1.]

Az eljárás legnagyobb hátránya abban rejlik, hogy az elért klinikai javulás időtartama kiszámíthatatlan [25, 49, 50, 51].

Két retrospektív vizsgálat is tanulmányozta a GAX hatásait és a klinikai javulás időtartamát: a korábbi (2005-ös), európai kutatás eredményei azt mutatták, hogy a vizsgált 40 szuka közül 27 szuka lett teljesen tünetmentes egyszeri GAX kezelés után 1-64 hónapig (átlag 17 hónap), 6 szuka ehhez kiegészítő gyógyszeres terápiát igényelt (fenilpropanolamin vagy efedrin), 4 szukának pedig javult az állapota. A tapasztalt mellékhatások rövid ideig tartottak, és mindössze 6 kutyában jelentkeztek: stranguria (4 kutya), vérvizelés (2 kutya), vaginitisz (2 kutya) [53].

A későbbi (2011-es) tanulmány kissé rosszabb eredményeket közölt: a vizsgált 21 USMI-ben szenvedő szuka közül 8 szuka érte el a teljes kontinenciát, átlag 8 hónapos (2-16 hónap) időszakkal csupán a GAX implantátum beinjektálásától; további 13 szuka ehhez kiegészítő gyógyszeres kezelést igényelt (α-adrenoceptor agonisták vagy ösztrogének), átlag 8,3 hónapos időszakkal (4-32 hónap) [51]. A visszaesés hátterében a kollagén-depozitok ellapulása, és nem a kollagén felszívódása állhat [53].

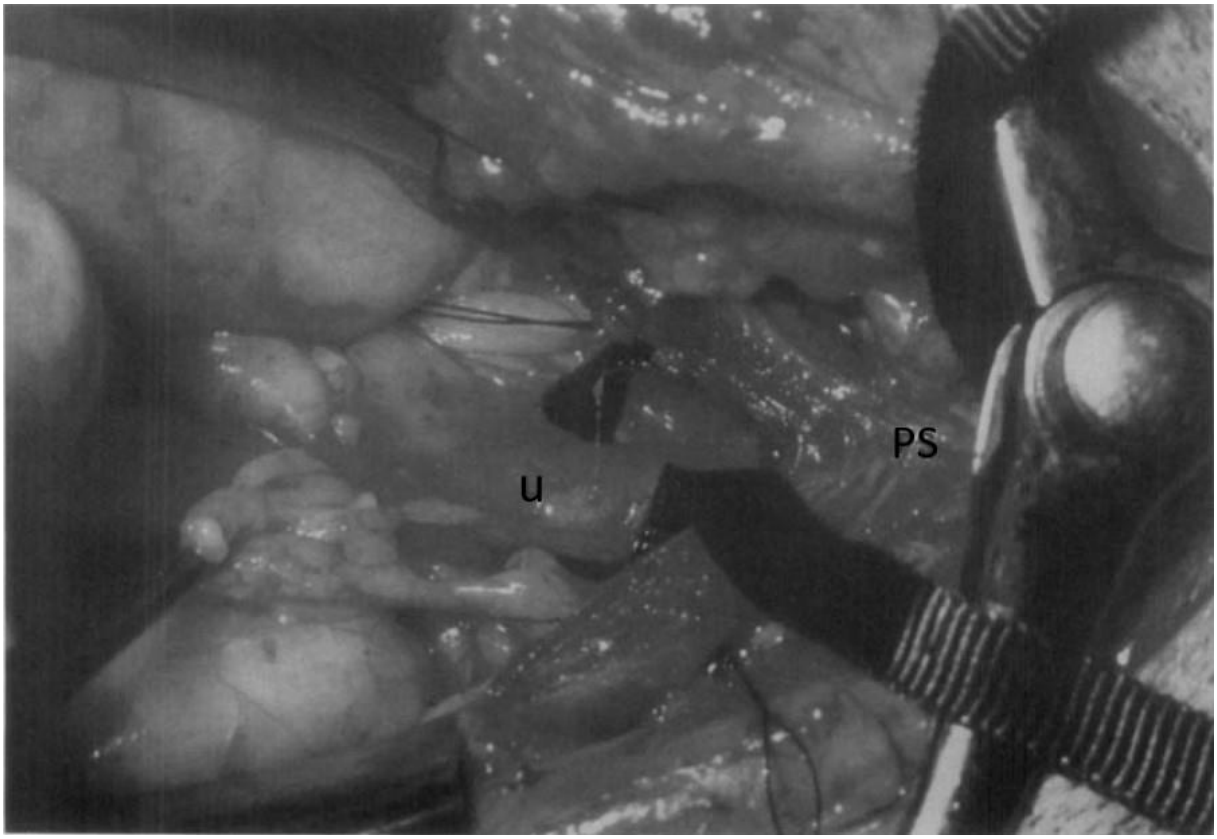
Az eljárás szerencsére ismételhető, ha az első implantátum nem hozta meg a várt eredményt, vagy a tünetmentes időszak után ismét visszatért az inkontinencia [49]. A korábban már említett, 1996-os kutatásban is szükség volt a beavatkozás megismétlésére 9 kutyában, melyek az első GAX implantátum után is változatlanul inkontinensek maradtak: 5 kutya rendbe jött, ebből 2 kutya kiegészítő gyógyszeres terápiával. Nem figyeltek meg posztoperatív komplikációkat egyik kutya esetén sem [52].

A GAX implantátumok további előnyei közé tartozik, hogy helyi gyulladás kialakulása helyett az implantátum vaszkularizálódik, szerkezetébe fibroblasztok migrálnak, melyek kollagént termelnek, ezzel stabilizálva az implantátumot [49].
Véleményem szerint érdemes foglalkozni és használni a GAX implantátumokat, hiszen a legkevésbé invazív megoldás a jelenleg USMI kezelésére használt sebészeti beavatkozások közül, továbbá ritkán okoz posztoperatív komplikációkat, és azok is enyhébbek. A hatástartam kiszámíthatatlansága viszont valóban problémát jelent, amit mindenképpen számításba kell venni, amennyiben ezt a kezelést választjuk, és a tulajdonosok felé megfelelően kell kommunikálni.

2.2.2. Sling urethroplasztika

A sling urethroplasztika lényege, hogy az urethra ellenállását növeljük, és kétféle technika is létezik, amellyel ez megvalósítható. Az egyik a transzpelvikus sling procedúra, amikor egy szintetikus anyagot (pl. poliészter szalag) az elfedett nyíláson (foramen obturatum) keresztül a hólyagnyak köré hurkolnak [55]. A másik a módosított sling urethroplasztika, amikor két szeromuszkularis lebenyt hoznak létre a hólyagnyak ventrális részéből, és ezt hurkolják át az urethra proximális szakasza körül [56]. Mindkét beavatkozás általános anesztéziában történik.
A transzpelvikus sling procedúra első lépése egy katéter felhelyezése, amely megakadályozza majd, hogy a poliészter szalagot túl erősen húzzák meg a húgycsőnél. A terület feltárásához kaudális medián laparatómia szükséges. A bemetszéssel fel kell tárni a combközelítő izmokat (m. adductor longus, brevis et magnus). A combközelítő izmokat bilaterálisan tompa preparálással le kell választani a szeméremcsontról (os pubis), ezzel láthatóvá téve a két foramen obturatumot. Következő lépésként a húgycső felezőpontjánál elválasztják a húgycsövet a vaginától egy anatómiai csipesszel, hogy helyet csináljanak a poliészter szalagnak. Miután a poliészter szalagot áthúzzák a vagina és a húgycső között a szabaddá tett részen, egy ortopéd drót segítségével húzzák át a szalag két végét a két foramen obturatumon, egy hurkot képezve. A szalagot végül szorosan meghúzzák, és egy titánium ligaclip segítségével saját magához rögzítik a symphisis pelvistől ventrálisan. Akkor megfelelő a rögzítés, ha a katéter gond nélkül eltávolítható a húgycsőből. Ha a szalag elhelyezkedése megfelelő és nem húzták meg túl szorosan, érdemes még 2/0 polipropilén varróanyaggal is összevarrni, majd a maradékot levágni. A hasfalat végül rutinszerűen zárják [55].

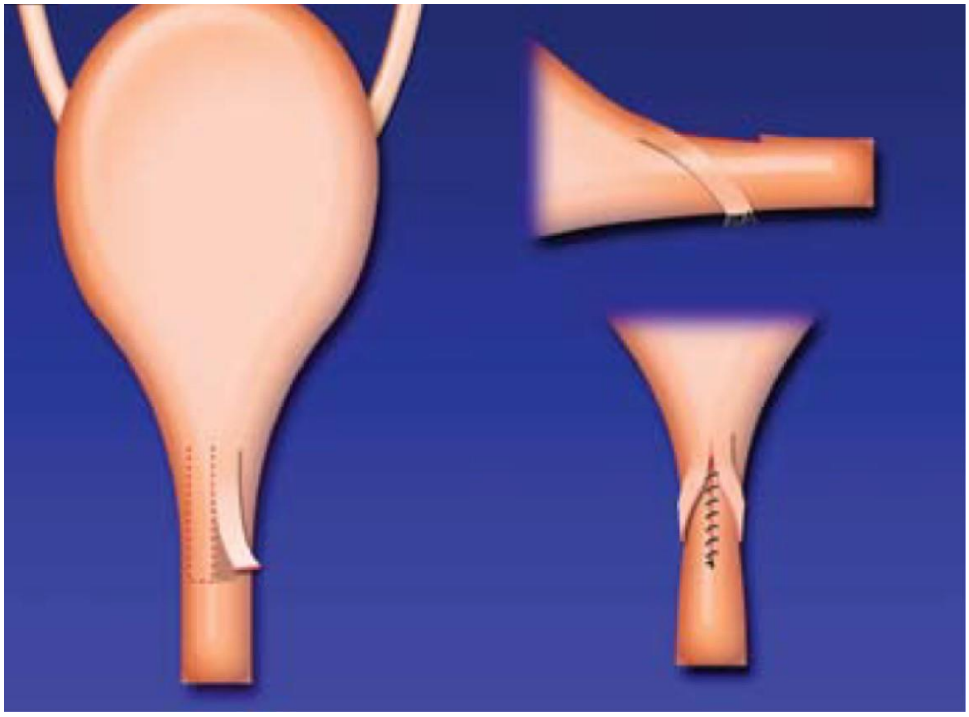
Kép 2.: Transzpelvikus sling procedúra



A poliészter szalagot már áthúzták a húgycső és a vagina között, és a bal oldali foramen obturatumon (u=urethra, PS=pelvic symphysis) [Nickel, R. F., Wiegand, U., Brom, W. E. V. D., 1998: Evaluation of a Transpelvic Sling Procedure With and Without Colposuspension for Treatment of Female Dogs With Refractory Urethral Sphincter Mechanism Incompetence. Veterinary Surgery, 27. 2. p. 94-104. Figure 2.]

A módosított sling urethroplasztika első lépéseként egy kaudális medián laparatómiát végeznek el a terület megfelelő feltárásához. Amennyiben a hólyagnyak és a húgycső proximális szakasza megfelelően vizualizálható, egy 2-2,5 cm-es medián metszést ejtenek a hólyagnyak szeromuszkularis rétegén keresztül ventrálisan, egészen a húgycső proximális szakaszáig. Ez a kiindulási pontja a két lebenynek. A lebenyek ajánlott mérete a páciens méretétől függően 4-10 mm, bázisuk a bemetszés kraniális részénél helyeződjön. A két lebenyt megemelik és a hólyagnyak dorzális részénél rögzítik, ez fogja biztosítani a hólyagnyakon és a húgycső proximális szakaszán a kontinencia eléréséhez szükséges megemelkedett nyomást. A húgyhólyagon létrehozott hiányt 4/0 felszívódó monofil varróanyaggal zárják. A hasfalat végül rutinszerűen zárják [57].

Kép 3.: Illusztráció a módosított sling urethroplasztikáról



[McLoughlin M. A., Chew, D. J., 2009: Surgical Treatment of Urehtral Sphincter Mechanism Incompetence in Female Dogs. Compendium: Continuing Education for Veterinarians, 31. 8. p. 360-373. Figure 9.]

A transpelvicus sling procedúrát Nickel és kollégái vizsgálták egy 1998-as tanulmányban. 26 USMI-ben szenvedő kutyán végezték el a beavatkozást, ebből 13 kutyában kolposzuszpenzióval kiegészítve a műtétet. A következő eredményeket kapták a csak transzpelvikus sling procedúrával kezelt kutyákban: 6 teljesen tünetmentessé vált a műtétet követően, további 2 kutya ehhez kiegészítő fenilpropanolamin terápiát igényelt, és 2 kutya állapota javult. 1 kutyában a poliészter szalag eltávolítása a műtét utáni 5. napon szükségessé vált perzisztens stranguria miatt. Másik 2 kutyában is eltávolításra került a poliészter szalag, miután a műtét után 2 és 3 évvel a szalaghoz köthetően sipoly alakult ki. További 2 kutyában vizelési zavar és stranguria jelentkezett. 1 kutyában a műtét után katétert kellett felhelyezni vizeletvisszatartás miatt. Azokban a kutyákban, amelyekben a transzpelvikus sling procedúrát kolposzuszpenzió technikával egészítették ki, hasonló eredményeket kaptak: 7 kutya teljesen tünetmentessé vált, 2 kutya ehhez kiegészítő gyógyszeres kezelést igényelt (fenilpropanolamin), és további 1 kutyának csökkentek az inkontinens időszakai. 4 kutyában vizelési zavar vagy stranguria jelentkezett a műtétet követően, 3 kutyában pedig vizeletvisszatartás. Ezek az eredmények nem támasztották alá, hogy a kolposzuszpenzió

javítana a transzpelvikus sling procedúra eredményein, de maga a sling urethroplasztika hatásosnak bizonyult az inkontinencia kezelésében [55].

A módosított sling urethroplasztikát Muir és kollégái vizsgálták 1994-ben, szintén kiegészítve az eljárást kolposzuszpenzióval. 5 szukában végezték el a két beavatkozást, ebből 2 szuka teljesen tünetmentes lett a műtétet követően, további 1 szuka pedig egy második kolposzuszpenzió műtét után vált azzá. A másik 2 kutyának gyógyszeres kiegészítő terápiával javult az állapota. Posztoperatív polyuria jelentkezett 3 kutyában, de ez pár nap után elmúlt [56].

Szerintem érdemes lenne a sling urethroplasztikát nagyobb esetszámmal, esetleg a kiegészítő kolpozsuszpenzió nélkül, mint önálló sebészi megoldás kutatni, és frissebb adatok és eredmények alapján vizsgálni a hatásait és véleményt mondani a technikáról. Az eredmények nagyjából megegyeznek a kolposzuszpenzió eredményeivel, így ígéretes megoldásnak tűnik, de ilyen kevés esetszámmal és kutatással nem lehet, és nem is szabad messzemenő következtetéseket levonni.

2.2.3. Mesterséges urethra sphincter

A mesterséges urethra sphincter (artificial urethra sphincter, AUS) részei az orvosi szilikonból készült mandzsetta, a szubkután port, és a katéter, amely a kettőt összeköti [45].

Kép 4.: Mesterséges urethra sphincter, mandzsetta nyitott és zárt állapotban

[URL: https://www.docxs.net/vet_supplies.php. Letöltve: 2018. 10. 28.]

A szilikon mandzsetta körülveszi a húgycsövet és nyomást gyakorol rá, így javítja vagy állítja vissza a kontinenciát. Olyan szempontból egyedülálló a többi sebészi technikához képest, hogy a későbbiekben műtéti beavatkozás nélkül is a kutya állapotához igazítható a szubkután port-katéternek köszönhetően, amennyiben ez szükséges. Ehhez elég Salsol infúziót befecskendezni percután a port-katéteren át az éber állatba [47].

Az eszköz behelyezése általános altatásban történik. Kaudális medián laparatómiát egészen a symphysis pubis-ig el kell végezni, hogy a húgycső minél nagyobb mértékben láthatóvá és operálhatóvá váljon. A húgyhólyagot kraniáli irányba mozdítják, majd a húgycső medencei szakaszából 2 cm-t tompa preparással izolálnak a periurethrális zsírszövettől, nagyjából 3-4 cm-re a trigonum vesicae-től kaudálisan. Az urethra átmérőjét egy szál varróanyaggal [58], vagy Penrose drain-el [45] állapítják meg, és az átmérővel egyenlő, vagy kissé nagyobb átmérőjű szilikon mandzsettát választanak ki. Mielőtt a mandzsettát a helyére illesztik, az egész szerkezetet átmossák Salsol infúziós folyadékkal, hogy ne maradjon levegő a rendszerben, majd 2 cm-re a trigonumtól a húgycső köré illesztik. A mandzsetta két végét 0 – 2/0 nem felszívódó, monofil polipropilén varróanyaggal rögzítik egymáshoz. A katétert egy metszésen keresztül a kaudális hasfal vagy az inguinális régió szubkután rétegébe vezetik, és a porthoz rögzítik. A portot a külső ferde hasizom (m. obliquus externus abdominis) izompólyájához varrják monofil varróanyaggal. A húgyhólyagot manuálisan ki kell nyomni, hogy a húgycső elzáródásának veszélyét ki lehessen zárni. A hasfalat végül rutinszerűen zárják [45, 85].

Műtét után 4-6 hétig még nem ajánlott feltölteni a mandzsettát folyadékkal, mert időt kell hagyni a húgycső revaszkularizátiójára, így elkerülhető az atrópia. Általában a kutyák 70-80%-a a mandzsetta feltöltése nélkül is tünetmentes lesz [58].

Egy 2009-es tanulmányban 4 kutyát vizsgáltak, amelyeknek mesterséges urethra sphinctert helyeztek be. Ebből háromnak Salsol infúziót kellett percután a port-katéteren keresztül beinjektálni (átlag 0,16 ml-t), miután az inkontinencia visszatért, de a műtét után két évvel is még teljesen tünetmentesek voltak. A negyedik kutyának elfertőződött és kifekélyesedett a szubkután port feletti terület, ezért a port-katétert eltávolították, viszont kontinenciáját enélkül is megőrizte. Egyik szuka sem igényelt kiegészítő gyógyszeres kezelést [59].

Egy későbbi tanulmány (2012) már több, minor komplikációról számolt be. 11 ivartalanított szukát vizsgáltak. 4 szuka teljes kontinenciát ért el, és a többinek is szignifikánsan javult az állapota. Egyik páciens sem igényelt kiegészítő gyógyszeres terápiát. Viszont 9 kutyában a következő komplikációk léptek fel: vizelési zavar (7 szuka), bakterális cisztitisz (7 szuka), hosszabb vizelési idő (8 szuka), vizeletvisszatartás (3 szuka), vérvizelés (1 szuka), fájdalmas vizelés (3 szuka), szeroma (3 szuka). Ezek maguktól, vagy a megfelelő kezelés hatására elmúltak. Major komplikáció egyik szukában sem jelentkezett [60].

Reeves és kollégái egy későbbi tanulmányban (2013) már egy kicsit nagyobb esetszámmal vizsgálták a mesterséges urethra sphincter műtét utáni hatásait. 27 kutyát vizsgáltak, ebből 24 szuka, és 3 kan volt. Az inkontinencia okai: 18 kutyának USMI, 6 kutyának ektópiás hógycső műtét után is folytatódott inkontinencia, 3 kutyának medenceűri húgyhólyag. 2 kutyában

stranguria, 3 kutyában szeroma jelentkezett a műtét után, de ezek a mellékhatások a megfelelő kezelés hatására elmúltak. 23 kutya visszanyerte kontinenciáját a műtét vagy a Salsol befecskendezés hatására. 2 kutyának részlegesen elzáródott a húgycsöve a műtét után, és kezelés ellenére képtelenek voltak az önkéntes vizeletürítésre, belőlük a mesterséges urethra sphincter eltávolításra került. A tanulmány alapján kijelenthető, hogy a mesterséges urethra sphincter jó megoldást kínál veleszületett és szerzett inkontinenciára is, szukában és kanban egyaránt [61].

A legfrissebb tanulmány (2018) hasonló komplikációkról számol be, mint a 2012-es. 20 szukát vizsgáltak (18 ivartalanított, 2 intakt), amelyből 16 szuka elérte a teljes inkontinenciát a műtétet követően és nem igényelt kiegészítő gyógyszeres kezelést, 2 szuka gyógyszeres kiegészítő terápiával érte el a teljes kontinenciát (ösztriol és fenilpropanolamin kombináció), és a maradék 2 kutyának is szignifikánsan javultak az eredményei. Minor komplikációk 13 szukánál jelentkeztek: vizelési zavar (8 szuka), bakteriális cisztitisz (8 szuka), hosszabb vizelési idő (10 szuka), szeroma (5 szuka), vizeletvisszatartás (3 szuka), vérvizelés (2 szuka), fájdalmas vizelés (2 szuka), de ezek maguktól, vagy megfelelő kezelés hatására elmúltak. 28 hónappal a műtét után eltávolították a mesterséges urethra sphinctert abból a kutyából, amelyiknél súlyosabb komplikáció, perzisztens posztoperatív stranguria jelentkezett [62].

Összegezve: a mesterséges urethra sphincter még viszonylag újszerű sebészi beavatkozás állatorvosi körökben, és nem ártana lehetőség szerinti nagyobb esetszámmal is tanulmányozni a hosszútávú hatásait. Az eddigi tanulmányok adatai alapján véleményem szerint érdemes kutatni és használni, mert ha még idővel az állatnak romlana is a kontinenciája, a szubkután port-katéternek köszönhetően Salsol infúziós folyadékkal korrigálható ez a probléma, miközben az állat éber. Egyszerű beállíthatóságának köszönhetően egyedi technika a többi ismertetett eljáráshoz képest. Ellenben mindenképp érdemes figyelembe venni a posztoperatív komplikációk nagy számát a többi sebészi technikához képest, és a tulajdonos felé megfelelően kommunikálni, mire számíthat a műtét után. Szerencsére a komplikációk nagy része átmeneti, és maguktól vagy a megfelelő kezelés hatására elmúlnak.

Tanulmány	Kezelés	Kezelt kutyák száma (n)	Eredmény	Mellékhatások
Arnold, 1996 [52]	GAX implantátum	n=32	44% K (+ KK: 59% K)	-
Barth, 2005 [53]	GAX implantátum	n=40	68% K (+KK: 80% K) 10% J	stranguria (n=4), vérvizelés (n=2), vaginitisz (n=2)
Byron, 2011 [51]	GAX implantátum	n=21	38% K (+KK: 100% K)	-
Nickel, 1998 [55]	transpelvicus sling procedúra + colposuspensio	n=26	50% K (+KK: 65% K) 12% J	perzisztens stranguria (n=1), sipoly (n=2), vizelési zavar/stranguria (n=6), vizeletvisszatartás (n=4)
Muir, 1994 [56]	módosított sling urethroplasztika + colposuspensio	n=5	60% K (+KK: 40% J)	polyuria (n=3)
Rose, 2009 [59]	AUS	n=4	100% K	fekélyesedés (n=1)
Delisser, 2012 [60]	AUS	n=11	36% K 64% J	vizelési zavar (n=7), bakteriális cisztitisz (n=7), meghosszabbodott vizelés (n=8), vizeletvisszatartás (n=3), vérvizelés (n=1), fájdalmas vizelés (n=3), szeroma (n=3)
Reeves, 2013 [61]	AUS	n=27	85% K	stranguria (n=2), szeroma (n=3), progresszív urethra obstrukció (n=2)
Gomes, 2018 [62]	AUS	n=20	80% K (+KK: 90% K) 10% J	vizelési zavar (n=8), bakteriális cisztitisz (n=8), meghosszabbodott vizelés (n=10), vizeletvisszatartás (n=3), vérvizelés (n=2), fájdalmas vizelés (n=2), szeroma (n=5), progresszív urethra obstrukció (n=1)

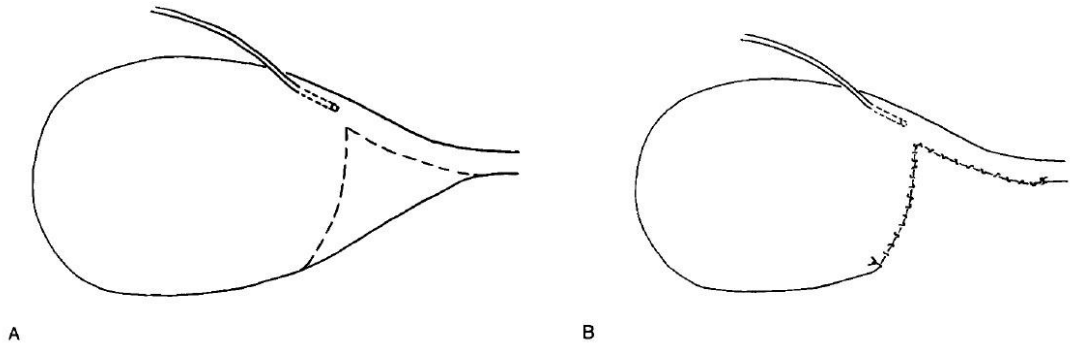
Táblázat 2.1: összesítő táblázat a húgycső ellenállásának növelésére irányuló sebészeti beavatkozások eredményeiről (K=kontinens, J=javult, KK=kiegészítő kezeléssel)

2.2.4. Hólyagnyak rekonstrukció

A hólyagnyak rekonstrukcióra kétféle technika is létezik, mindkettő általános anesztéziában történik és medián kaudális laparatómia szükséges a terület feltárásához.

Az egyik a hólyagfal dorzoventrális kimetszése. A kimetszést egészen addig a pontig kell folytatni, ahol a húgyvezetékek a hólyagba beszájadzanak. A keletkezett hiányt felszívódó varróanyaggal zárják tovafutó Czerny- vagy Cushing-varrattal olyan módon, hogy a megmaradt hólyagnyakból húgycső keletkezzen. Ügyelni kell arra, hogy a szuka méretétől függően a megfelelő átmérőjű katétert akadálytalanul fel lehessen helyezni a műtét után. A hasfalat a legvégén rutinszerűen zárják [63].

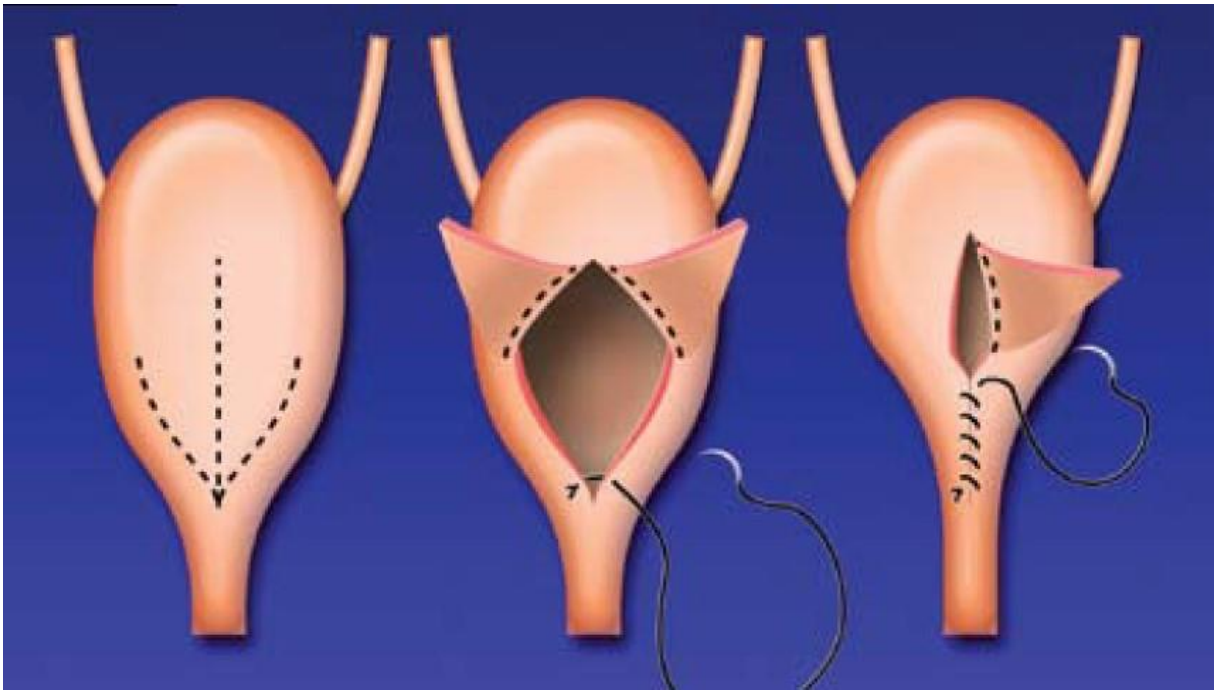
Kép 5.: A hólyag kaudoventrális részének kimetszése laterális ábrázolásban.



A: A kimetszés vonalát a szaggatott vonal jelzi. B: Tovafutó varratokkal egyesítették a sebszéleket, a hólyagnyakból húgycsövet formáltak. [Holt, P. E., 1993: Surgical Management of Congenital Urethral Sphincter Mechanism Incompetence in Eight Female Cats and a Bitch. Veterinary Surgery, 22. 2. p. 98-104. Figure 3.]

A másik technika jobban megőrzi a hólyag eredeti térfogatát. Ventrális cisztotómiával egészen a húgycső proximális szakaszáig metszenek, és két V-alakú lebenyt készítenek. A lebenyek „hegyes” vége a húgycső felé kell, hogy mutasson, bázisuk pedig kraniálisan helyeződjön, a húgyvezetékek szájadékának magasságában. A két lebenyt kimetszéssel eltávolítják, majd 4/0 monofil felszívódó varróanyaggal összevarják az így keletkezett lineáris hiányt. Így a hólyagnyak átmérője szűkül, a húgycső pedig „megnyúlik”. A hasfalat rutinszerűen zárják [9].

Kép 6.: Illusztráció a lebenyes hólyagnyak rekonstrukcióról.



A szaggatott vonal a bemetszést hivatott jelölni. [McLoughlin M. A., Chew, D. J., 2009: Surgical Treatment of Urehtral Sphincter Mechanism Incompetence in Female Dogs. Compendium: Continuing Education for Veterinarians, 31. 8. p. 360-373. Figure 8.]

Habár több forrás is említi a hólyagnyak rekonstrukciót, mint opciót az ivartalanítás okozta inkontinencia sebészi kezelésére [9, 45, 64], mégis inkább a veleszületett urethra hipoplázia és az emiatt jelentkező inkontinencia kezelésére ajánlják a potenciális komoly sebészi komplikációk miatt [45, 63].

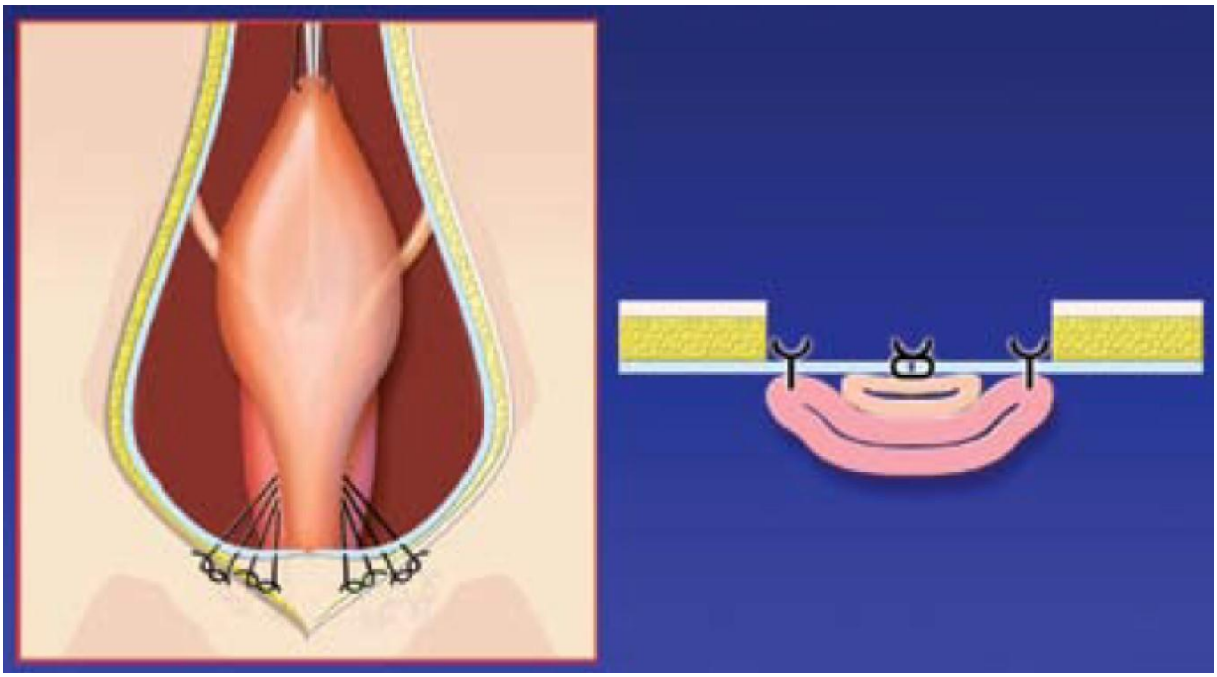
2.2.5. Kolposzuszpenzió

A kolposzuszpenzió elve szintén a humán medicinából származik [65], olyan nők kezelésére fejlesztették ki, akik stressz inkontinenciában szenvedtek [66]. Ez a megoldás a húgycső proximális szakaszára kifejtett intraabdominlis nyomást kívánja növelni, javítva a húgycső stabilitását [25].

A beavatkozás általános anesztézia alatt történik. Első lépésként egy nagyméretű Foley katéter kerül felhelyezésre. A ballon felfújása után óvatosan visszahúzzák a katétert, hogy a ballon a hólyagnyaknál helyezkedjen el. A katéter segít műtét közben identifikálni a hólyagnyakat és a húgycsövet [45], továbbá ez akadályozza majd meg, hogy a műtét során túl erősen húzzák meg a varratokat [57]. Az alsó húgy-nemi szervek feltárásához kaudális medián laparatómia szükséges. A vaginát kraniális irányba húzzák ideiglenes varratokkal, atraumatikus csipesszel

(ha a szuka kistermetű), vagy a sebész egy ujjának vaginába való behelyezésével, és két helyen a tendo prepubicus-hoz varrják a húgycső mindkét oldalán, a középvonaltól 1-1,5 cm-re, többnyire nem felszívódó, monofil poliamid vagy polipropilén varróanyagot használva. A tendo prepubicustól kaudális irányban átöltenek a hasfalon, majd azt öltést átvezetik a vagina falán longitudinálisan, majd ismét a hasfalon, a tendo prepubicustól kraniális irányba. Különösen figyelni kell az aszeptikus eljárásra, mert a varrat behatolhat a vagina lumenébe. Közép- és nagytestű kutyáknak két-két varrat felhelyezése tanácsos mindkét oldalon. Miután az össze varratot behelyezték, szorosan meghúzzák és csomózzák őket. A műtét végére a húgycső és a húgyhólyag is kraniálisabb pozícióba kerül, ami azt eredményezi, hogy a hólyagnyak intraabdominaális pozícióba kerül, így a hólyagnyakra és az urethra proximális szakaszára kifejtett nyomás növekszik [67], a húgycső hosszabbodik, és közelebb kerül az os pubis-hoz [68]. Mindezek hozzájárulnak a kontinencia javulásához. Legvégül a hasfalat rutinszerűen zárják [45, 57, 67, 69].

Kép 7.: Illusztráció a kolposzuszpenzióról



[McLoughlin M. A., Chew, D. J., 2009: Surgical Treatment of Urehtral Sphincter Mechanism Incompetence in Female Dogs. Compendium: Continuing Education for Veterinarians, 31. 8. p. 360-373. Figure 1.]

Amennyiben az így diszlokált vagina összenyomja a húgycsövet, a varratokat repozícionálni szükséges, különben a páciensnél vizelési zavar léphet fel posztoperatív komplikációként.

Ennek megelőzése érdekében érdemes a varratokat a lehető leglaterálisabban elhelyezni a vagina falában [45].

Ez az eljárás nem jár a kontinencia azonnali visszaszerzésével, továbbá kiegészítő gyógyszeres terápia nélkül csak kevés páciensnél érhető el megfelelő javulás. Holt 1985-ben már írt erről a problémáról, amikor 33 szukán végezte el a beavatkozást. A 30 kezelt kutya (18 kutya tünetmentes lett, 12 kutya javult) közül volt, akik csak a műtétet követő három hónap után váltak tünetmentessé. Közülük 4 kutyánál vizelési zavar jelentkezett [70].

Rawlings 2001-es tanulmánya szerint 23 inkontinens, ivartalanított szuka kutyából mindössze 3 szuka érte el a teljes kontinenciát egy évvel a műtét után, és másik 5 kutya ehhez gyógyszeres kiegészítő terápiát igényelt (fenilpropanolamin). További 7 szuka állapota javult csak a műtét hatására, 2 szuka pedig szintén fenilpropanolamin kiegészítő terápiát kapott ehhez. Egy kutyában 2 nappal a műtét elvégzése után vérömleny keletkezett a húgyhólyagban, amelyet cisztotómia elvégzése után eltávolítottak. 5 kutyában két hónappal a műtét után bakteriális cisztitisz jelentkezett [71].

Martinoli és kollégái tanulmányukban beszámoltak arról, hogy a kolposzuszpenzió technikát urethropexiával ötvözve látványosabb javulás érhető el. 30 szuka kutyát tanulmányoztak retrospektív módon, amelyek nem reagáltak a gyógyszeres terápiára. A műtét elvégzése után a 21 kutya lett teljesen tünetmentes, 8 kutyának pedig javult az állapota. A beavatkozás nem járt súlyos komplikációkkal, mindössze 3 szukánál jelentkezett enyhe, átmeneti vizelési zavar a műtétet követő időszakban, amelyik reagált az egy hétig tartó diazepam kezelésre [69].

A legnagyobb esetszámú tanulmány Peter Holt-tól származik: 150 szuka reakcióját tanulmányozta a kolposzuszpenzió technikára. Mind a 150 szukának USMI oktanú inkontinenciája volt. 80 kutyának kizárólag a műtét hatására teljesen elmúlt az inkontinenciája, további 56 kutyának is javult az állapota. Posztoperatív komplikációk közül a vizelési zavar volt a leggyakoribb (10 kutya) [68].

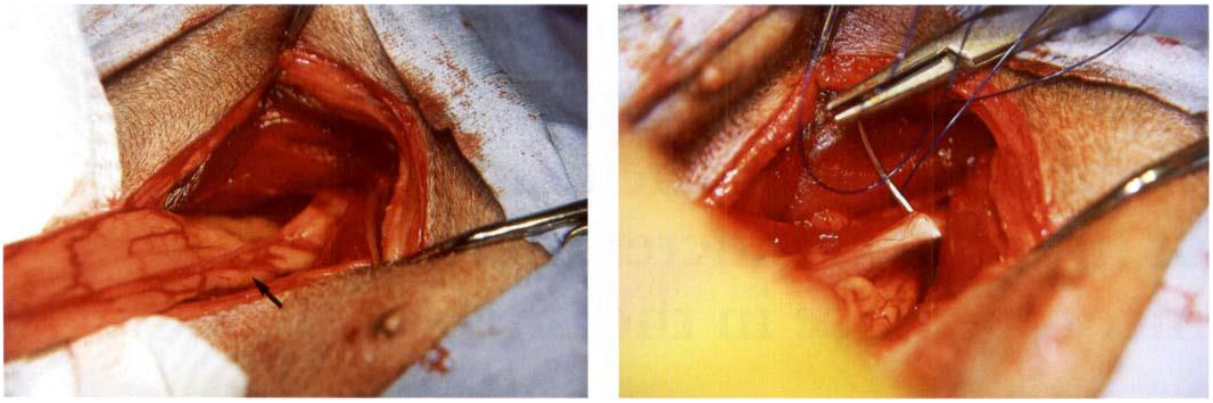
A kolposzuszpenzió hátránya, hogy a műtét elvégzését követendően a tulajdonosoknak bizonyos mértékben vissza kell fogniuk állatuk testmozgását, főleg a futás és az ugrándozás vezethet a varratok szakadásához [25, 67, 70].

2.2.6. Urethropexia

Az urethropexia alapvetően hasonló elven működik, mint a kolposzuszpenzió: a trigonum vesicae ennél a sebészeti technikánál is intraabdominális pozícióba kerül, hogy a megváltozott nyomásviszonyok járuljanak hozzá a kontinencia teljes visszaszerzéséhez, vagy legalábbis a javulásához.

A beavatkozás általános anesztéziában történik. Az első lépés az állat méretétől függően a lehető legnagyobb húgycső katéter felhelyezése, amely még biztonsággal pozícionálható. Ezek után a kaudális medián laparatómiát elvégezve egy ideiglenes öltést helyeznek a húgyhólyag csúcsába (apex vesicae), hogy ezzel kraniálisabb irányba lehessen húzni a húgyhólyagot. Következő lépésként megkeresik a húgycsövet. Egy 0 – 2/0, nem felszívódó, monofil polipropilén varróanyaggal átöltenek az egyik oldali tendo praepubicuson, majd az öltést tranzverzálisan átvezetik a húgycső proximális szakaszának szeromuszkuláris rétegén, majd a másik oldali tendo praepubicuson. 3-5 mm-el kraniálisabban az első öltéstől elismétlik ugyanezt, és csak ezek után csomózzák meg óvatosan a beöltött varratokat. A hasfalat végül rutinszerűen zárják [45, 57].

Kép 8.: Urethropexia



A bal oldali képen látható, hogy a laparatómiát követően kranialis irányba húzzák a húgyhólyagot. A nyíl a húgycsövet jelöli. A jobb oldali képen az első varrat beöltése látható, transzverzálisan a húgycső izomrétegébe. [White, R. N., 2001: Urethropexy for the management of urethral sphincter mechanism incompetence in the bitch. Journal of Small Animal Practice. 42. 10. p. 481-486. Figure 1.-2.]

Ez a műtéti technika egész eredményes, viszont gyakrabban járhat posztoperatív komplikációkkal. White és kollégái egy kutatás során 100 inkontinens szukán végezték el az urethropexiát, amelyekből 89 szukában az ivartalanítás után jelentkezett az inkontinencia. A műtét után 56 kutya szerezte vissza a teljes kontinenciát, 27 kutyának pedig javult az állapota. 17 kutyából 9 egyáltalán nem mutatott javulást, 8 pedig egy rövid átmeneti időszak után ismét inkontinenssé vált. Egy második urethropexia elvégzése után 6 kutya teljesen tünetmentes lett, 3 pedig javult. A műtét utáni komplikációk közé tartozik a polyuria (14 szuka), vizelési zavar

(6 szuka) és anuria (3 szuka). Utóbbi kutyák a varratok eltávolítása és azok lazább öltésekkel való pótlása után visszanyerték vizelési képességüket, és teljesen tünetmentessé váltak [72].
A kolposzuszpenzió és az urethropexia nemcsak hasonló sebészi eljárások, de hasonló eredménnyel is kezelik az inkontinenciát, előbbi 13-55%-os hatékonysággal, utóbbi 56%-os hatékonysággal. Esetleg a posztoperatív komplikációk előfordulásának alacsonyabb kockázata teheti vonzóvá ezt a technikát a többi, hatékonyabb eljárással szemben. Érdemes lehet megfontolni a két technika ötvözését, mivel az eddig láthatóan sikeresebbnek tűnik, mint a két technika külön-külön alkalmazása.

Tanulmány	Kezelés	Kezelt kutyák száma (n)	Eredmény	Mellékhatások
Holt, 1985 [70]	kolposzuszpenzió	n=33	55% K 36% J	vizelési zavar (n=4)
Holt, 1990 [68]	kolposzuszpenzió	n=150	53% K 37% J	vizelési zavar (n=10)
Rawlings, 2001 [71]	kolposzuszpenzió	n=23	13% K (+KK: 35% K) 30% J (+KK: 39% J)	vérömleny (n=1), bakteriális cisztitisz (n=5)
Martinoli, 2014 [69]	kolposzuszpenzió + urethropexia	n=30	70% K 27% J	vizelési zavar (n=3)
White, 2001 [72]	urethropexia	n=100	56% K (+MM: 62% K) 26% J (+MM: 30% J)	polyuria (n=14), vizelési zavar (n=6), anuria (n=3)

Táblázat 2.2: összesítő táblázat a húgyhólyag sebészi elmozdításának eredményeiről. (K=kontinens, J=javult, KK=kiegészítő kezeléssel, MM=második műtét)

3. Konklúzió

Az ivartalanítás-indukált inkontinencia kezelése nem egyszerű feladat, és a klinikum jelenlegi állása szerint nincs olyan kezelési módszer, amelyik 100%-osan képes lenne orvosolni ezt a kellemetlen állapotot, pár opció pedig az állat életének végéig tartó, folyamatos gyógyszer-beadást igényel. Ennel megfelelően a terápia kiválasztása alapos körültekintést, illetve a tulajdonosok tájékoztatását, a velük való megfelelő kommunikációt követeli meg.

A diplomamunkám során feldolgozott szakirodalom alapján mindenképp gyógyszeres kezeléssel érdemes kezdeni a terápiát, ezen belül is az α-adrenoceptor agonistákkal. Az α-adrenoceptor agonisták közül is kitűnik a fenilpropanolamin 84-90%-os hatékonyságával. A megfelelő terápiás dózis adagolásával ritkán jelentkeznek a potenciális kardiovaszkuláris tünetek, mindenesetre az ilyesfajta betegségben szenvedő kutyáknál érdemes óvatosabban hozzáfogni a kezeléshez, és rendszeresen monitorozni őket a terápia alatt. Az α-adrenoceptor agonisták közé tartozik még az efedrin, pszeudoefedrin, illetve a fenilefrin is. Szintén nagyon hatékonyak USMI kezelésére (efedrin: 74%, pszeudoefedrin: 82%), viszont alkalmazásuk során több mellékhatás jelentkezhet, mint a fenilpropanolamin terápia esetén. Az α-adrenoceptor agonisták hátránya, hogy a kutya életének végéig, naponta többszöri gyógyszeradagolás szükséges.

Azoknak a kutyáknak, amelyek nem reagálnak az α-adrenoceptor agonistákkal való kezelésre, jó megoldás lehet az ösztrogén-terápia. Az ösztriol egy rövid hatásidejű, természetes ösztrogén. A kezelt kutyák 59-61%-a tünetmentessé válik az ösztriol-terápia hatására. Az ösztrogének károsíthatják a csontvelőt, ezt viszont nem figyelték meg az ösztriol megfelelő dózisú adagolásánál, ezért egy hosszútávon is biztonságosan adagolható gyógyszer. Hasonlóan az α-adrenocedptor agonistákhoz, az ösztriolt is a kutya életének végéig, naponta/kétnaponta kell adagolni. Az ösztrogéneket akár kombinációs terápiában is lehet alkalmazni az α-adrenoceptor agonistákkal, ugyanis az ösztrogének az α-adrenoreceptorok up-regulációjával érzékenyítik a húgycsövet a katekolaminok hatásaira.

Amennyiben a páciens sem az α-adrenocedptor agonistákra, sem az ösztrogén-terápiára nem reagál, érdemes lehet megpróbálkozni a GnRH analógokkal történő kezeléssel. Bár kevésbé sikeresek az inkontinencia tüneteinek elmulasztásában (mindössze 38-41%-ban hatékonyak), viszont nem szükséges naponta adagolni őket, és a mellékhatások hiánya miatt nagyon biztonságos szerek. Viszont alkalmazásuk esetén a hatástartam kiszámíthatatlan, akár 61 és 738 nap között is változhat. Erről tájékoztatni kell a tulajdonost, és tartani vele a kapcsolatot a terápia alatt. A GnRH analógokat is lehet kombinációban alkalmazni az α-adrenoceptor

agonistákkal. Egyelőre ismeretlen mechanizmus révén, de úgy tűnik, a két gyógyszercsalád pozitív interakcióval segíti egymás hatását.

Amennyiben a gyógyszeres terápia nem vált be, vagy a páciens egyéb betegsége miatt nem kivitelezhető, esetleg a tulajdonos nem akarja kedvencét életének végéig gyógyszeresen kezelni, a következő lépés a műtéti kezelés. Több opció közül is választhatunk: a húgycső ellenállásának növelése (GAX implantáció, sling urethroplasztika, AUS), a húgycső hosszának növelése (hólyagnyak rekonstrukció), és a húgyhólyag elmozdítása medenceűri helyzetéből (kolposzuszpenzió, urethropexia).

A GAX implantáció olyan szempontból egyedülálló technika, hogy a legkevésbé invazív a többi, itt felsorolt sebészeti opcióhoz képest, mert elvégzéséhez nem szükséges megnyitni a hasfalat. A beinjektált kollagéndepozitok ellapulása viszont kiszámíthatatlan hatástartamot eredményez, a műtét utáni tünetmentes időszak egyszeri kezelés után akár 1 és 64 hónap között is változhat. Pozitívum, hogy a kezelés probléma nélkül ismételhető, és nagyon kevés, enyhe posztoperatív komplikációval jár. A kutyák 38-68%-a tünetmentessé tehető ezzel a kezeléssel.

A másik különleges technika a mesterséges urethra sphincter beültetése, ugyanis beültetése után az inkontinencia éber állapotban szabályozható a szubkután port-katéteren keresztül Salsol infúziós folyadék befecskendezésével, vagy leszívásával. Akár 100%-os hatékonyságot is el lehet érni ezzel a technikával. Hátrány viszont a nagyszámú posztoperatív komplikáció, amely közül némelyik olyan súlyos lehet (például a húgycső perzisztens elzáródása), hogy az állatból el kell távolítani a beültetett AUS-t.

A sling urethroplasztika is egészen hatásos, kolposzuszpenzióval kiegészítve a kutyák 50-60%-a tünetmentessé vált a műtétet követően. Az AUS-hez hasonlóan viszont a transzpelvikus sling procedúra elvégzése után is jelentkezhet olyan komplikáció, amely miatt a poliészter szalag eltávolítása szükséges.

A kolposzuszpenzió és az urethropexia két egymáshoz hasonló műtéti technika, kivitelezés és eredmény szempontjából is. Nagyjából a páciensek fele lesz tünetmentes mindkét kezeléstől, és a posztoperatív komplikációk is hasonló gyakorisággal jelentkeznek. Ellenben ha a két technikát ötvözik, akár 70%-os hatékonyság is elérhető.

A hólyagnyak rekonstrukciót nem igazán érdemes alkalmazni USMI esetén, a szakirodalmi ajánlás alapján inkább a veleszületett urethra hipopláziás páciensekben alkalmazzuk.

A tanulmányozott szakirodalom, tanulmányok és kutatások alapján az én ajánlásom a kezelési protokollra a következő: első lépésként fenilpropanolamin terápia. Ha ez kontraindikált, vagy nem válik be, és a kutya nem lesz tünetmentes, akkor az ösztriol-terápiát javaslom, egyedülálló kezelésként, vagy kombinációban fenilpropanolaminnal. Ha ez sem hozza meg a várt

eredményt, vagy a tulajdonos/kutya számára kellemetlen tünetek jelentkeznek, amelyek miatt a terápiát abba kívánja hagyni (például kanok érdeklődése, kanok iránti érdeklődés visszatérte), megpróbálkoznék a GnRH analógokkal való terápiával. A hatástartam kiszámíthatatlanságára felhívnám a tulajdonos figyelmét. Amennyiben egyik gyógyszeres kezelési opció sem válik be, vagy a tulajdonos nem tudja, esetleg nem akarja megoldani az állat életének végéig tartó rendszeres gyógyszeres kezelést, a műtéti kezelést javaslom. Véleményem szerint a legbiztonságosabb opció a GAX implantátum, ezt ajánlom első körben. Ha nem válik be, vagy a tulajdonosnak nem nyerte el a tetszését, hogy a kollagén-depozitok ellapulása miatt elképzelhető, hogy ismételni szükséges a kezelést, kolposzuszpenzió-urethropexia kombinációt javasolnék következő lépésben, vagy AUS beültetést.

4. Összefoglalás

Diplomamunkám célja az ivarzás-indukált inkontinencia szakirodalom által ajánlott kezelési opcióinak tanulmányozása, bemutatása, és a kezelések eredményeinek összehasonlítása volt.

A tanulmányozott gyógyszeres terápiák: alpha-adrenoceptor agonisták, ösztrogének és ösztrogén-derivátumok, GnRH-analógok. A tanulmányozott műtéti kezelések: GAX implantáció, sling urethroplasztika, mesterséges urethra sphincter, hólyagnyak rekonstrukció, kolposzuszpenzió, urethropexia.

Ezek alapján első lépésként a gyógyszeres terápia választandó az inkontinencia kezelésére, azon belül is az alfa-adrenoceptor agonisták. A fenilpropanolamin terápiával a kezelt kutyák 84-90%-a tünetmentes lesz. Következő lépésként az ösztrogén-terápia javasolt. Ösztriollal való kezelés a kutyák 59-60%-ában eredményez tünetmentességet. GnRH analógok 38-41%-ban bizonyultak sikeresnek az inkontinencia kezelésében.

Műtéti kezelések közül a GAX implantáció tűnik a legsikeresebbnek, ugyanis biztonságos (kevés és ritka posztoperatív komplikáció, nem invazív, ismételhető) és hatékony (kezelt kutyák 38-68%-a tünetmentes). A mesterséges urethra sphincter beültetése a leghatékonyabb (a kezelt kutyák akár 100%-a tünetmentes), de több a posztoperatív komplikáció. A kolposzuszpenzió és az urethropexia külön-külön nagyjából a kutyák felében oldja meg az inkontinenciát, de együtt alkalmazva ezt a két technikát akár 70%-os hatékonyságot is elérhetünk. A sling urethroplasztika kolposzuszpenzióval együtt 50-60%-ban bizonyult hatékonynak. A hólyagnyak rekonstrukciót csak a veleszületett urethra hipoplázia kezelésére érdemes alkalmazni.

5. Summary

The object of my thesis was to study and present the treatment options for spay incontinence recommended by veterinarian literature, and to compare the results of these treatments.

The studied medical treatments: alpha-adrenergic agonists, estrogens and estrogen derivates, GnRH analogues. The studied surgical treatments: GAX implantation, sling urethroplasty, artificial urethra sphincter, bladder neck reconstruction, colposuspension, urethropexy.

Based on the results, the first choice for treating incontinence should be medical treatment, more specifically the alpha-adrenergic agonists. Phenylpropanolamine therapy cures 84-90% of the treated dogs. Next choice should be estrogen-therapy. Estriol therapy is effective in 59-60% of the treated dogs. GnRH analogues have a success rate of 38-41%.

GAX implantation seems to be the most successful surgical option, because it's safe (postoperative complications are few and rare, it's non-invasive and repeatable) and effective (38-68% of the treated dogs become continent). The artificial urethral sphincter is the most effective (up to 100% of the treated dogs could become continent), but the postoperative complications are more frequent. Colposuspension and urethropexy separately cures approximately half of the dogs, but we can achieve a success rate of 70% if these two techniques are used together. Sling urethroplasty with colposuspension cures 50-60% of the treated dogs. Bladder neck reconstruction is recommended only in dogs with congenitel urethral hypoplasia.

6. Köszönetnyilvánítás

Köszönettel tartozom témavezetőmnek, dr. Müller Lindának, hogy témát adott az utolsó pillanatban, amikor azt hittem, már sose lesz. Köszönet a türelméért, amit akkor sem vesztett el, amikor a leglehetetlenebb időpontokban küldtem neki átnézésre a félkész munkát. Köszönet neki azért is, hogy hagyta, hogy a saját tempómban foglalkozzak a témámmal.

Hálás vagyok édesanyámnak a végtelen mennyiségű kávéért és csokiért a nap bármely szakában, továbbá páromnak szintén a kávéért, és a szolidaritásból hajnalig tartó éjszakázásokért. Nélkülük nem jöhetett volna létre ezt a diplomamunka.

7. Irodalomjegyzék

[1] Joshua, J. O., 1965: The spaying of bitches. Veterinary Record, 77. 28. p. 642-646.
[2] Thrusfield, M. V., 1985: Association between urinary incontinence and spaying in bitches. Veterinary Record, 116. 26. p. 695.
[3] Gregory, S. P., 1994: Developments in the understanding of the pathophysiology of urethral sphincter mechanism incompetence in the bitch. British Veterinary Journal, 150. 2. p. 135-150.
[4] Forsee, K. M., Davis, G. J., Mouat, E. E., Salmeri, K. R:, Bastian, R. P., 2013: Evaluation of the prevalence of urinary incontinence in spayed female dogs: 566 cases (2003-2008). Journal of the American Veterinary Medical Association, 242. 7. p. 959-962.
[5] Arnold, S., Arnold, P., Hubler, M., 1989: Incontinentia urinae bei der kastrierten Hündin: Häufigkeit und Rassedisposition. Schweizer Archiv für Tierheilkunde,131. p. 259-263.
[6] Holt, P. E., Thrusfield, M. V., 1993: Association in bitches between breed, size, neutering and docking, and acquired urinary incontinence due to incompetence of the urethral sphincter mechanism. Veterinary Record, 133. 8. p. 177-180.
[7] Holt, P. E., 1985: Urinary incontinence in the bitch due to sphincter mechanism incompetence: prevalence in referred dogs and retrospective analysis of sixty cases. Journal of Small Animal Practice, 26. 4. p. 181-190.
[8] Blendinger, C., Blendinger, K., Bostedt, H., 1995: Die Harninkontinenz nach Kastration bei der Hündin. 1. Mitteilung: Entstehung, Häufigkeit und DIsposition. Tierärztliche Praxis, 23. 3. p. 291-299.
[9] McLoughlin M. A., Chew, D. J., 2009: Surgical Treatment of Urehtral Sphincter Mechanism Incompetence in Female Dogs. Compendium: Continuing Education for Veterinarians, 31. 8. p. 360-373.
[10] Beauvais, W., Cardwell, J. M., Brodbelt, D. C., 2012: The effect of neutering ont he risk of urinary incontinence in bitches – a systematic review. Journal of Small Animal Practice, 53. 4. p. 198-204.
[11] Byron, J. K., Taylor, K. H., Phillips, G. S., Stahl, M. S., 2017: Urethral Sphincter Mechanism Incompetence in 163 Neutered Female Dogs: Diagnosis, Treatment, and Relationship of Weight and Age at Neuter to development of Disease. Journal of Veterinary Internal Medicine, 31. 2. p. 442-448.
[12] Okkens, A. C., Kooistra, H. S., Nickel, R. F., 1997: Comparison of long-term effects of ovariectomy versus ovariohysterectomy in bitches. Journal of Reproduction and Fertility. Supplement, 51. 2. p. 227-231.
[13] Aaron, A., Eggleton, K., Power, C., Holt, P. E., 1996: Urethral sphincter mechanism incompetence in male dogs: a retrospective analysis of 54 cases. Veterinary Record, 139. 22. p. 542-546.
[14] Nendick, P. A., Clark, W. T., 1987: Medical therapy of urinary incontinence in ovariectomised bitches: a comparison of the effectiveness of diethylstilboestrol and pseudoephedrine. Australian Veterinary Journal, 64. 4. p. 117-118.
[15] Janszen, B. P. M., van Laar, P. H., Bergman, J. G. H. E., 1997: Treatment of Urinary Incontinence in the Bitch: A Pilot Field Study with Incurin®. The Veterinary Quarterly, 19. 1. p. 42.
[16] Mandigers, R. J., Nell, T., 2001: Treatment of bitches with acquired urinary incontinence with ostriol. Veterinary Record, 149. 25. p. 764-767.
[17] Reichler, I. M., Hubler, M., Jöchle, W., Trigg, T. E., Piché, C. A., Arnolds, S., 2003: The effect of GnRH analogs on urinary incontinence after ablation of the ovaries in dogs. Theriogenology, 60. 7. p. 1207-1216.

[18] Reichler, I. M., Hung, E., Jöchle, W., Piché, C. A., Roos, M., Hubler, M., Arnold, S., 2005: FSH and LH plasma levels in bitches with differences in risk for urinary incontinence. Theriogenology, 63. 8. p. 2164-2180.
[19] Reichler, I. M., Jöchle, W., Piché, C. A., Roos, M., Arnold, A., 2006: Effect of a long acting GnRH analogue or placebo on plasma LH/FSH, urethral pressure profiles and clinical signs of urinary incontinence due to sphincter mechanism incompetence in bitches. Theriogenology, 66. 5. p. 1227-1236.
[20] Ponglowhapan, S., Church, D. B., Khalid, M., 2008: Differences in the proportion of collagen and muscle in the canine lower urinary tract with regard to gonadal status and gender. Theriogenology, 70. 9. p. 1516-1524.
[21] Ponglowhapan, S., Church, D. B., Khalid, M., 2011: Effect of the gonadal status and the gender on glycosaminoglycans profile in the lower urinary tract of dogs. Theriogenology, 76. 7. p. 1284-1292.
[22] Wang, K. Y., Samii, V. F., Chew, D. J., McLoughlin, M. A., DiBartola, S. P., Masty, J., Lehman, A. M., 2006: Vestibular, vaginal and urethral relationship in spayed and intact normal dogs. Theriogenology, 66. 4. p. 726-735.
[23] Reichler, I. M., Pfeiffer, E., Piché, C. A., Jöchle, W., Roos, M., Hubler, M., Arnold, S., 2004: Changes in plasma gonadotropin concentrations and urethral closure pressure in the bitch during the 12 months following ovariectomy. Theriogenology, 62. 8. p. 1391-1402.
[24] Salomon, J. F., Gouriou, M., Dutot, E., Borenstein, N., Combrisson, H., 2006: Experimental study of urodynamic changes after ovariectomy in 10 dogs. Veterinary Record, 159. 24. p. 807-811.
[25] Byron, J. K., 2018: Canine Urinary Incontinence. [Webpage]. URL: https://www.americanveterinarian.com/journals/amvet/2018/july2018/canine-urinary-incontinence?p=1. Megtekintve: 2018. 10. 20.
[26] Acierno, M. J., Labato, M. A., 2006: Canine Incontinence. VetFolio Compendium, 28. 8. p. 591-602.
[27] Arnold, S., Reichler, I. M., Hubler, M., 2006: Medical Management of Urinary Incontinence. In: Svoboda, M. (ed.): *World Small Animal Veterinary Association World Congress Proceedings*. 11-14 October 2006, Prague, Czech Republic
[28] Dowling, P. M.: Urinary Incontinence. [Webpage.] URL: https://www.msdvetmanual.com/pharmacology/systemic-pharmacotherapeutics-of-the-urinary-system/urinary-incontinence. Megtekintve: 2018. 11. 03.
[29] Gálfi P, Csikó Gy., Jerzsele Á., 2014: A szimpatikus idegrendszer gyógyszertana. In: Gálfi P. (ed.): *Állatorvosi Gyógyszertan I.*, Budapest, Robbie-Vet Kft. p. 93-107.
[30] Byron, J. K., March, P. A., Chew, D. J., DiBartola, S. P., 2007: Effect of Phenylpropanolamine and Pseudoephedrine on the Urethral Pressure Profile and Continence Scores of Incontinent Female Dogs. Journal of Veterinary Internal Medicine, 21. 1. p. 47-53.
[31] Saphiro, E., Lepor, H., 1987: Alpha1, Adrenergic Receptors in Canine Lower Genitourinary Tissues: Insight into Development and Function. The Journal of Urology, 138. 4. p. 979-983.
[32] Richter, K. P., Ling, G. V., 1985: Clinical response and urethral pressure profile changes after phenylpropanolamine in dogs with primary sphincter incompetence. Journal Of the American Veterinary Medical Association, 187. 6. p. 605-611.
[33] White, R. A., Pomeroy, C. J., 1989: Phenylpropanolamine: an alpha-adrenergic agent for the management of urinary incontinence in the bitch associated with urethral sphincter mechanism incompetence. The Veterinary Record,125. 19. p. 478-480.
[34] Scott, L., Leddy, M., Bernay, F., Davot, J. L. 2002: Evaluation of phenylpropanolamine in the treatment of urethral sphincter mechanism incompetence in the bitch. Journal of Small Animal Practice, 43. 11. p. 493-496.

[35] Claeys, S., Rustichelli, F., Noël, S., Hamaide, A., 2011: Clinical evaluation of a single daily dose of phenylpropanolamine in the treatment of urethral sphincter mechanism incompetence in the bitch. The Canadian Veterinary Journal, 52. 5. p. 501-505.
[36] Szust, K., 2015: Ephedrine for Dogs and Cats. [Webpage.] URL: https://www.petplace.com/article/drug-library/drug-library/library/ephedrine-for-dogs-and-cats/. Megtekintve: 2018. 11. 03.
[37] Byron, J. K., March, P. A., Chew, D. J., DiBartola, S. P., 2007: Effect of Phenylpropanolamine and Pseudoephedrine ont he Urethral Pressure Profile and Continence Scores of Incontinent Female Dogs. Journal of Veterinary Internal Medicine, 21. 1. p. 47-53.
[38] Ruben, D., 2015: Pszeudoefedrin (Sudafed, Equiphed) for Dogs and Cats. [Webpage.] URL: https://www.petplace.com/article/drug-library/drug-library/library/pseudoephedrine-sudafed-equiphed-for-dogs-and-cats/. Megtekintve: 2018. 11. 03.
[39] Colucci, W. S., Gimbrone, M. A. Jr, McLaughlin, M. K., Halpern, W., Alexander, R. W., 1982: Increased vascular catecholamine sesitivity and alpha-adrenergic receptor affinity in female and estrogen-treated rats. Circulation Research, 50. 6. p. 805-811.
[40] Gálfi P, Csikó Gy., Jerzsele Á., 2011: Az ivari működést befolyásoló hormonok és hormon analógok gyógyszertana. In: Gálfi P. (ed.): *Állatorvosi Gyógyszertan II.*, Budapest, Robbie-Vet Kft. p. 268-307.
[41] Sontas, H. B., Dokuzeylu, B., Turna, O., Ekici, H., 2009: Estrogen-induced myelotoxicity in dogs: A review. The Canadian Veterinary Journal, 50. 10. p. 1054-1058.
[42] Page, S. W., 1991: Diethylstilboestrol – clinical pharmacology and alternatives in small animal practice. Australian Veterinary Journal 68. 7. p. 226-231.
[43] Molander, U., Milsom, I., Ekelund, P., Mellström, D., Eriksson, O., 1990: Effect of oral oestriol on vaginal flora and cytology and urogenital symptoms in the post-menopause. Maturitas, 12. 2. p. 113-120.
[44] Intervet Inc., 2011: INCURIN (Estriol) Tablets Dogs, For the control of estrogen-responsive urinary incontinence in ovariohysterectomized female dogs. [PDF.] URL: https://animaldrugsatfda.fda.gov/adafda/app/search/public/document/downloadFoi/882. Letöltve: 2018. 11. 04.
[45] Holt, P. E., 2012: Sphincter Mechanism Incontinence. In: Tobias, K. M., Johnston, S. A. (eds.): *Veterinary Surgery: Small. Animal. Volume Two*, Canada, Elsevier Saunders. p. 2011-2018.
[46] Claeys, S., Noël, S., Hamaide, A. 2010: Acquired urinary incontinence in the bitch: Update and perspectives from human medicine. Part 3: The urethral component and surgical treatment. The Veterinary Journal, 186. 1. p. 25-31.
[47] Friend, E., 2017: USMI in female and male dogs: artificial urethral sphincter update. In: BSAVA Congress Proceedings 2017. 6-9 April 2017, Birmingham, UK.
[48] Bridges, M. D., Petrou, S. P., Lighter, D. J., 2005: Urethral bulking agents: Imaging review, American Journal of Roentgenology. 185. 1. p. 257-264.
[49] Byron, J. K., 2015: Injectable Bulking Agents for Treatment of Urinary Incontinence. In: Weisse, C., Berent, A. (eds.): *Veterinary Image-guided Interventions*. United States, Wiley-Blackwell. p. 410-414.
[50] Byron, J. K., 2011: Injectable Bulking Agents for Canine Urinary Incontinence: Collagen and Beyond. [PDF.] URL: https://www.acvs.org/files/proceedings/2011/data/papers/131.pdf. Letöltve: 2018. 10. 23.
[51] Byron, J. K., Chew, D. J., McLoughlin, M. L., 2011: Retrospective Evaluation of Urethral Bovine Cross-linked Collagen Implantation for Treatment of Urinary Incontinence in Female Dogs. Journal of Veterinary Internal Medicine, 25. 5. p. 980-984.

[52] Arnold, S., Hubler, M., Lott-Stolz, G., Rüsch, P., 1996: Treatment of urinary incontinence in bitches by endoscopic injection of glutaraldehyde cross-linked collagen. Journal of Small Animal Practice, 37. 4. p. 163-168.
[53] Barth, A., Reichler, I. M., Hubler, M., Hässig, M., Arnold, S., 2005: Evaluation of long-term effects of endoscopic ijection of collagen into the urethral submucosa for treatment of urethral sphincter incompetence in female dogs: 40 cases (1993-2000), Journal of the American Veterinary Medical Association, 226. 1. p. 73-76.
[54] Klarskov, N., Lose, G., 2008: Urethral injection therapy: What is the mechanism of action?, Neurology and Urodynamics. 27. 8. p. 789-792.
[55] Nickel, R. F., Wiegand, U., Brom, W. E. V. D., 1998: Evaluation of a Transpelvic Sling Procedure With and Without Colposuspension for Treatment of Female Dogs With Refractory Urethral Sphincter Mechanism Incompetence. Veterinary Surgery, 27. 2. p. 94-104.
[56] Muir, P., Goldsmid, S. E., Bellenger, C. R., 1994: Management of urinary incontinence in five bitches with incompetence of the urethral sphincter mechanism by colposuspension and a modified sling urethroplasty. The Veterinary Record, 134. 2. p. 38-41.
[57] MacPhail, C., 2008: Surgical techniques for urinary incontinence (Proceedings). [Webpage]. URL: http://veterinarycalendar.dvm360.com/surgical-techniques-urinary-incontinence-proceedings?id=&pageID=1&sk=&date=. Megtekintve: 2018. 10. 25.
[58] Adin, C. A., 2011: Artificial Urethral Sphincters. [PDF]. URL: https://www.acvs.org/files/proceedings/2011/data/papers/129.pdf. Letöltve: 2018. 10. 27.
[59] Rose, S. A., Adin, C. A., Ellison, G. W., Sereda, C. W., Archer, L. L., 2009: Long-Term Effifacy of a Percutaneously Adjustable Hydraulic Urethral SPhincter for Treatment of Urinary Incontinence in Four Dogs. Veterinary Surgery, 38. 6. p. 747-753.
[60] Delisser, P. J., Friend, E. J., Chanoit, G. P. A., Parsons, K. J., 2012: Static hydraulic urethral sphincter for treatment of urethral sphincter mechanism incompetence in 11 dogs. Journal of Small Animal Practice, 53. 6. p. 338-343.
[61] Reeves, L., Adin, C. A., McLoughlin, M., Ham, K., 2013: Outcome after Placement of an Artificial Urethral Sphincter in 27 Dogs. Veterinary Surgery, 42. 1. p. 12-18.
[62] Gomes, C., Doran, I., Friend, E. Tivers, M., Chanoit, G., 2018: Long-Term Outcome of Female Dogs Treated with Static Hydraulic Urethral Sphincter for Urethral Sphincter Mechanism Incompetence. Journal of the American Animal Hospital Association, 54. 5. p. 267-284.
[63] Holt, P. E., 1993: Surgical Management of Congenital Urethral Sphincter Mechanism Incompetence in Eight Female Cats and a Bitch. Veterinary Surgery, 22. 2. p. 98-104.
[64] Holt, P. E., 2006: Colposuspension Surgical Technique. In: Svoboda, M. (ed.): *World Small Animal Veterinary Association World Congress Proceedings*. 11-14 October 2006, Prague, Czech Republic
[65] Nickel, F., 2008: Surgery of the urinary tract (intermediate level). [PDF]. URL: http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:MwTvWZnLXcUJ:www.voorjaarsdagen.eu/proceedings/category/28-companion-animal-scientific-proceedings-2008%3Fdownload%3D326:nickel-surgery-of-the-urinary-tract-intermediate-level%26start%3D60+&cd=1&hl=en&ct=clnk&gl=hu&lr=lang_en%7Clang_hu. Letöltve: 2018. 10. 20.
[66] Burch, J. C., 1961: Urethrovaginal fixation to Cooper's ligament for correction of stress incontinence, cystocele, and prolapse. American Journal of Obstetrics & Gynecology, 81. 2. p. 281-290.
[67] Gregory, S. P., Holt, P. E., 1994: The immediate effect of colposuspension on resting and stressed urethral pressure profiles in anaesthetized incontinent bitches. Veterinary Surgery, 23. 5. p. 330-340.

[68] Holt, P. E., 1990: Long-term evaluation of colposuspension in the treatment of urinary incontinence due to incompetence of the urethral sphincter mechanism in the bitch. Veterinary Record, 127. 22. p. 537-542.
[69] Martinoli, S., Nelissen, P., White, R. A. S., 2013: The outcome of combined urethropexy and colposuspension for management of bitches with urinary incontinence associated with urethral sphincter mechanism incompetence. Veterinary Surgery, 43. 1. p. 52-57.
[70] Holt, P. E., 1985: Urinary incontinence in the bitch due to sphincter mechanism incompetence: surgical treatment. Journal of Small Animal Practice, 26. 6. p. 237-246.
[71] Rawlings, C., Barsanti, J. A., Mahaffey, M. B., Bement, S., 2001: Evaluation of colposuspension for treatment of incontinence in spayed female dogs. Journal of the American Veterinary Medical Association, 219. 6. p. 770-775.
[72] White, R. N., 2001: Urethropexy for the management of urethral sphincter mechanism incompetence in the bitch. Journal of Small Animal Practice. 42. 10. p. 481-486

Konzulensi ellenjegyzés

Alulírott....Dr. Mueller Ursula.....Igazolom, hogy

SZILÁGYI NÓRA.....(a hallgató neve)

TERÁPIA CENTRIKUS IRODALMI ÖSSZEFOGLALÁS A KUTYA IVARTALANÍTÁS-INDUKÁLT INKONTINENCIÁJÁRÓL, KEZELÉSI PROTOKOLLOK ÖSSZEHASONLÍTÁSA

című diplomadolgozatát ismerem, azt beadásra és védésre alkalmasnak tartom.

Budapest, 2018.11.23.

.....

a témavezető neve és aláírása

SZÜLÉSZETI ÉS SZAPORODÁSBIOLÓGIAI

TANSZÉK.....

tanszék

HuVetA
ELHELYEZÉSI MEGÁLLAPODÁS ÉS SZERZŐI JOGI NYILATKOZAT*

Név: SZILÁGYI NÓRA
Elérhetőség (e-mail cím): nora.szilagyi93@gmail.com
A feltöltendő mű címe: Terápia centrikus irodalmi összefoglaló a kutya ivartalanítás indukált inkontinenciájának kezelési protokolljai összehasonlítása
A mű megjelenési adatai: 2018
Az átadott fájlok száma: 1

Jelen megállapodás elfogadásával a szerző, illetve a szerzői jogok tulajdonosa nem kizárólagos jogot biztosít a HuVetA számára, hogy archiválja (a tartalom megváltoztatása nélkül, a megőrzés és a hozzáférhetőség biztosításának érdekében) és másolásvédett PDF formára konvertálja és szolgáltassa a fenti dokumentumot (beleértve annak kivonatát is).

Beleegyezik, hogy a HuVetA egynél több (csak a HuVetA adminisztrátorai számára hozzáférhető) másolatot tároljon az Ön által átadott dokumentumból kizárólag biztonsági, visszaállítási és megőrzési célból.

Kijelenti, hogy az átadott dokumentum az Ön műve, és/vagy jogosult biztosítani a megállapodásban foglalt rendelkezéseket arra vonatkozóan. Kijelenti továbbá, hogy a mű eredeti és legjobb tudomása szerint nem sérti vele senki más szerzői jogát. Amennyiben a mű tartalmaz olyan anyagot, melyre nézve nem Ön birtokolja a szerzői jogokat, fel kell tüntetnie, hogy korlátlan engedélyt kapott a szerzői jog tulajdonosától arra, hogy engedélyezhesse a jelen megállapodásban szereplő jogokat, és a harmadik személy által birtokolt anyagrész mellett egyértelműen fel van tüntetve az eredeti szerző neve a művön belül.

A szerzői jogok tulajdonosa a hozzáférés körét az alábbiakban határozza meg (**egyetlen, a megfelelő négyzetben elhelyezett x jellel**):

☒ engedélyezi, hogy a HuVetA-ban -ban tárolt művek korlátlanul hozzáférhetővé váljanak a világhálón,

☐ az Állatorvostudományi Egyetem belső hálózatára (IP címeire) korlátozza a feltöltött dokumentum(ok) elérését,

☐ a Könyvtárban található, dedikált elérést biztosító számítógépre korlátozza a feltöltött dokumentum(ok) elérését,

☐ csak a dokumentum bibliográfiai adatainak és tartalmi kivonatának feltöltéséhez járul hozzá (korlátlan hozzáféréssel),

Kérjük, **nyilatkozzon a négyzetben elhelyezett jellel a helyben használatról** is:

☒ Engedélyezem a dokumentum(ok) nyomtatott változatának helyben olvasását a könyvtárban.

Amennyiben a feltöltés alapját olyan mű képezi, melyet valamely cég vagy szervezet támogatott illetve szponzorált, kijelenti, hogy jogosult egyetérteni jelen megállapodással a műre vonatkozóan.

A HuVetA üzemeltetői a szerző, illetve a jogokat gyakorló személyek és szervezetek irányában nem vállalnak semmilyen felelősséget annak jogi orvoslására, ha valamely felhasználó a HuVetÁ-ban engedéllyel elhelyezett anyaggal törvénysértő módon visszaélne.

Budapest, 201[illegible] év .....11.....hó ...23..nap

Szilágyi Nóra

aláírás

szerző/a szerzői jog tulajdonosa

---

*A **HuVetAMagyar Állatorvos-tudományi Archívum – Hungarian Veterinary Archive** az Állatorvostudományi Egyetem Hutyra Ferenc Könyvtár, Levéltár és Múzeum által működtetett egyetemi és szakterületi online adattár, melynek célja, hogy a magyar állatorvos-tudomány és -történet dokumentumait, tudásvagyonát elektronikus formában összegyűjtse, rendszerezze, megőrizze, kereshetővé és hozzáférhetővé tegye, szolgáltassa, a hatályos jogi szabályozások figyelembe vételével.*

A HuVetA a korszerű informatikai lehetőségek felhasználásával biztosítja a könnyű, (internetes keresőgépekkel is működő) kereshetőséget és lehetőség szerint a teljes szöveg azonnali elérését. Célja ezek révén

- *a magyar állatorvos-tudomány hazai és nemzetközi ismertségének növelése;*
- *a magyar állatorvosok publikációira történő hivatkozások számának, és ezen keresztül a hazai állatorvosi folyóiratok impakt faktorának növelése;*
- *az Állatorvostudományi Egyetem és az együttműködő partnerek tudásvagyonának koncentrált megjelenítése révén az intézmények és a hazai állatorvos-tudomány tekintélyének és versenyképességének növelése;*
- *a szakmai kapcsolatok és együttműködés elősegítése,*
- *a nyílt hozzáférés támogatása.*