

# URINSKA INKONTINENCA – POGOSTA MIKCIJSKA MOTNJA PRI ONKOLOŠKIH BOLNICAH

*Adolf Lukanovič*

## UVOD

Nenadzorovano uhajanje urina ali urinska inkontinenca je pogosta in neprijetna nadloga, ki se pojavlja v vseh starostnih obdobjih in pri obeh spolih. Ženske se teh težav sramujejo, zato jih prikrivajo pred svojci, okolico in celo pred zdravstvenimi delavci. V ambulantah so namreč kar prepogosta pojasnila, da je nenadzorovano uhajanje urina nekaj povsem normalnega, kar pride s starostjo, da pomoč ni mogoča in da je treba uhajanje urina kot takšno sprejeti in s tem dejstvom živeti. Urinska inkontinenca slabša bolnično življenje. Ker gre za veliko neprijetnost z izgubo samozavesti, je ne samo telesni, pač pa tudi psihološki problem, ki ga spremlja neprijeten vonj ter občutek krivde. Bolnice se v družbi počutijo nelagodno, zato se druženju izogibajo in raje ostajajo doma. Nenadzorovano uhajanje urina pri spolnih odnosih pa lahko povzroči zavračanje partnerja in s tem njuno odtujevanje. Iz epidemioloških raziskav vemo, da ima vsaka četrta spolno aktivna ženska probleme z nenadzorovanim uhajanjem urina pri spolnih odnosih. Tako lahko sprva nepomembna težava, kar je po mnenju številnih nenadzorovano uhajanje urina, pozneje privede do precejšnjih psiholoških obremenitev, ki lahko vodijo do socialne osamitve. Ta problem ne prizadene samo bolnico, temveč tudi njeno ožjo in širšo okolico in je družbeni problem. V Sloveniji je prevalenca urinske inkontinence 13,6 % in je nekoliko večja kot v državah zahodne Evrope in ZDA. Skoraj polovica žensk pri nas (49,6 %), ki so stare več kot 65 let, je tako hudo inkontinentnih, da potrebuje zdravljenje (1).

Etiopatogenetsko gre za oslabeledost vezivnotkivnih struktur medeničnega dna s poškodbo oživčenosti prizadetih organov male medenice. Med vzroki zanjo so tudi kirurški posegi na rodilih. Kirurška terapija raka na maternici je od nekdanj povezana s številnimi pooperacijskimi motnjami v delovanju urotrakta. S spreminjanjem kirurškega pristopa so se spreminjali pooperacijski zapleti. Zgodnejše odkrivanje raka, večje zahteve po večji pooperacijski kakovosti življenja in nove tehnične možnosti za registracijo patofizioloških sprememb urotrakta, ter novi minimalno invazivni kirurški pristopi pa nam odpirajo nove dileme na tem področju. Na Ginekološki kliniki v Ljubljani je dolgoletna tradicija radikalne ginekološke kirurgije poznana kot ljubljanska ginekološka kirurška šola. V zgodnjih petdesetih letih prejšnjega stoletja je prof F. Novak s svojim inovativnim kirurškim pristopom pri zdravljenju raka materničnega vratu ne samo zmanjšal incidenco sečevodnih fistul, pač pa

hkrati zasnoval strokovni razvoj ginekološke kirurgije in doprinesel k mednarodni prepoznavnosti slovenske ginekologije (2).

Z natančno kirurško tehniko se izognemo intraoperacijskim poškodbam urotakta. Že v začetku prejšnjega stoletja so posvečali skrb urološkim zapletom po operaciji. Problem šestdesetih let prejšnjega stoletja so bile pooperacijske hidronefroze in fistule. Leta 1962 je Green z Meigsove klinike poročal, da dosega incidenca ureteralnih fistul 8,5 % (3).

Na 203 operiranih bolnicah po radikalni abdominalni histerektomiji *Wertheim-Meigs* smo v letih 1980 do 1984 imeli na Ginekološki kliniki v Ljubljani 32,5 % začasnih in 9,8 % trajnih hidronefroz. Slednje so bile pri bolnicah, ki so bile po operaciji tudi obsevane. Incidenca fistul je bila 2,4 % (4). Incidenca naštetih uroloških zapletov v literaturi ne presega 18 %, če so bile bolnice samo radikalno operirane (5–7). S kombiniranim obsevalnim zdravljenjem se incidenca zveča do 30 % (8). Etiologija mikcijskih motenj po radikalni histerektomiji je bila od nekdaj neznanka in zato cilj številnih raziskav, ki so si sledile zlasti od sedemdesetih let dalje. Zaradi številnih faktorjev, ki vplivajo na incidenco mikcijskih motenj po radikalni histerektomiji, incidenca v različnih raziskavah variira od 18–100 % (9). Najpogostejše mikcijske motnje pri onkoloških bolnicah so: zmanjšana in spremenjena senzibiliteta mehurja (bolnica nima občutka polnosti mehurja), boleča mikcija, pogostost (frekvenca), nokturija, urgencia, stresna in urgentna urinska inkontinenca, retencija in uroinfekcija.

Izraženost težave je odvisna od obsežnosti diskontinuitete živčnega nitja, kar je v sorazmerju z radikalnostjo operacije.

Vrednotenje zapletov je težavno, ker moramo pri primerjanju posameznih parametrov upoštevati:

- različne indikacije za operacijski poseg,
- kirurško tehniko posameznega avtorja,
- morebitno dodatno radioterapijo (tele- ali brahioradioterapijo),
- obseg radikalnosti posega,
- izkušnje operaterja,
- pooperacijsko nego,
- menopavzni status bolnice,
- izbiro bolnic (le tiste, ki pred operacijo nimajo zaznavnih mikcijskih motenj in ki poprej niso bile operirane),
- čas vrednotenja rezultatov (operacijska travma, lokalni hematomi in pooperacijski edem vplivajo na urodinamske spremembe takoj po operaciji) (10, 11).

## BOLNICE IN METODE

Da bi opredelili vpliv radikalnosti histerektomije na pojavnost mikocijskih motenj po operaciji, smo v raziskavi analizirali 50 bolnic, operiranih na Ginekološki kliniki v Ljubljani v letih 1988 do 1989. Vse bolnice so prostovoljno privolile v sodelovanje v raziskavi, ki je pridobila soglasje Komisije za medicinsko etiko. Šestindvajset bolnic z rakom materničnega vratu je bilo operiranih po načinu *Wertheim-Meigs*. V poprečju so bile stare 44 let; najmlajša je imela 28, najstarejša pa 68 let. Štiriindvajset bolnic z rakom materničnega telesa je bilo operiranih po načinu *Wertheim-classica*. Stare so bile v poprečju 57 let; najmlajša je imela 41, najstarejša pa 72 let. Poprečna starost bolnic, operiranih po načinu *Wertheim-classica*, je statistično značilno višja v primerjavi s prvo skupino. Vseh 26 bolnic, ki so bile operirane zaradi raka materničnega vratu, smo razvrstili po stadiju bolezni po definicijo FIGO: 88,5 % (23) bolnic je bilo s stadijem I, od tega 7,7 % (2) s stadijem Ia; 80,8 % (21) s stadijem Ib, in samo 11,5 % (3) s stadijem IIa. Pri 23 bolnicah (88,46 %) smo pri patohistološkem pregledu preparata ugotovili planocelularni rak materničnega vratu in pri 3 adenokarcinom materničnega vratu. Vseh 24 bolnic z rakom materničnega telesa je imelo stadij Ia.

V prizadevanju, da bi bil vzorec bolnic v vsaki skupini čim bolj homogen, smo iz raziskave izključili vse bolnice, ki so bile že poprej operirane zaradi urinske inkontinence oziroma so bile pred operacijo ali po njej obsevane. Izključili smo tudi tiste, ki so imele pred operacijo kakršne koli mikocijske motnje. Pri vsaki bolnici smo pred operacijo in 3 do 6 mesecev po operaciji vzeli natančno anamnezo po osvojenem protokolu, izvršili rutinsko kontrolo urina (albumen in sediment) ter pregledali urikulturo po Sanfordu, sledil je klinični pregled, cistoskopija in urodinamske meritve. Vsem bolnicam smo trajni urinski kateter CH 16 (*Silicone Foley catheter, Sherwood Medical, Tullamore, Ireland*) vstavili neposredno pred operacijo. Bolnicam s klasično operacijo Wertheim smo trajni kateter odstranili sedmi dan po operaciji, bolnicam z *Wertheim-Meigsovo* pa 15. pooperacijski dan. Potem ko smo ukinili preventivno antibiotsko terapijo, so vse bolnice do odstranitve trajnega katetra dobivale uroantiseptike za prevencijo uroinfekta. Če so bolnice imele kateter 15 dni, smo ga po enem tednu zamenjali zaradi morebitnega nastanka inkrustacij. Isti dan, ko smo odstranili trajni kateter, smo vsem bolnicam izmerili rezidualni urin. Če je bilo rezidualnega urina več kot 100 ml ali če bolnica ni mogla spontano urinirati, smo ponovno vstavili trajni kateter za tri dni.

Urinokulture po Sanfordu pred operacijo so bile pri vseh bolnicah sterilne. Prva kontrolna urinokultura je bila narejena sedmi dan po operaciji; glede na izvid in antibiogram je bolnica nato prejela ustreznih antibiotikov. Vse bolnice smo drenirali z vaginalnim drenom T (*CH 18, Porges, Cedex, Francija*), ki smo ga priključili na Redy-vac (*Bard Reliavac 400, Vygon, Velika*

*Britanija*). Pooperacijsko so vse bolnice dobile antibiotik gentamicin (Garamycin, Krka) 3-krat 80 mg i.m. in klindamicin (Dalacin C, Upjohn) 3-krat 300 mg v infuziji tri oziroma pet dni zapored. Redno smo merili bilanco krvi, tekočin, elektrolitov ter korigirali morebitne odklone. Bolnice so vstajale najkasneje drugi pooperacijski dan, takoj nato so bile deležne ustrezne fizioterapije.

Pri vseh 50 bolnicah smo za urodinamske meritve pred operacijo in po njej uporabili 6-kanalni avtomatski merilnik z grafičnim regulatorjem in mehanično črpalko z infuzijskim sistemom (*2100 Uro System Dantec Electronic, Danska*). Tlake smo snemali s katetrom *Millar* z dvema senzorjema (*catheter type transducer Type 21 K, Dantec Electronic, Danska*).

Vse bolnice so pred začetkom meritve izpraznile sečni mehur. Meritev smo opravili v polležečem položaju po poprejšnji dezinfekciji zunanjega uretralnega ustja. Pri vsaki bolnici smo pred operacijo in po njej izmerili statični profil uretralnega tlaka (UPP) in opravili cistometrijo. Izmerili smo kapaciteto mehurja, kapaciteto pri prvem občutku na mokrenje (POM), kapaciteto pri močnem občutku na mokrenje (MOM), »delto p« (razliko med maksimalnim in minimalnim intravezikalnim tlakom), obliko cistometrične krivulje, maksimalni transvezikalni in maksimalni intrauretralni tlak ob kašlju ter razliko med njima (PTR). Metodologija snemanja, definicije in merske enote, ki smo jih uporabljali pri delu, ustrezajo standardu ICS (12).

Rezultate urodinamskih meritev smo analizirali v računalniškem centru Univerze v Ljubljani s statističnim paketom SPSS-X sSystem. Za analizo statistično značilnih sprememb posameznih vrednosti urodinamske meritve pred operacijo in po njej smo uporabili Studentov T-test, za korelacijsko analizo pa Pearsonov korelacijski koeficient.

## REZULTATI

Statični profil uretralnih tlakov in kapaciteta pri POM po operaciji *Wertheim-classica* sta statistično značilno spremenjena. Statični profil uretralnega tlaka po tej operaciji je značilno manjši na ravni  $p < 0,05$ . Kapaciteta pri POM se je po operaciji statistično značilno zvečala na ravni  $p < 0,05$ .

Kapaciteta mehurja, kapaciteta pri POM, kapaciteta pri MOM in sprememba tlaka pri polnem in praznem mehurju ter maksimalni intravezikalni tlak ob kašlju so statistično značilno spremenjeni – večji – in to prve štiri spremenljivke na ravni  $p < 0,001$  po operaciji *Wertheim-Meigs*. Tudi pri teh bolnicah opazimo določen padec v statičnem profilu uretralnih tlakov, ki pa ni statistično značilen.

Tabela 1. Testiranje značilnosti poprečnih razlik med vrednostmi urodinamskih parametrov pred radikalno abdominalno histerektomijo Wertheim-classica in po njej.

Urodinamski parameter	A	B	C
UPP	-5,70	-2,32	*
Kapaciteta	9,79	0,52	NS
Kapaciteta pri POM	42,70	2,53	*
Kapaciteta pri MOM	-15,20	- 0,62	NS
Delta p	5,29	1,77	NS
CMG pri kašlju	3,75	0,59	NS
UPP pri kašlju	- 2,20	- 0,32	NS

Legenda:

- A = poprečna razlika = D
- B = t-vrednost
- C = značilnost razlike

Tabela 2. Testiranje značilnosti poprečnih razlik med vrednostmi urodinamskih parametrov pred radikalno abdominalno histerektomijo Wertheim-Meigs in po njej.

Urodinamski parameter	A	B	C
UPP	-0,88	-0,51	NS
Kapaciteta	166,92	8,71	***
Kapaciteta pri POM	86,92	4,01	***
Kapaciteta pri MOM	129,61	8,21	***
Delta p	12,23	4,06	**
CMG pri kašlju	4,80	0,99	NS

Legenda:

- A = poprečna razlika = D
- B = t-vrednost
- C = značilnost razlike

Primerjava značilnosti razlik med poprečnimi spremembami posameznih urodinamskih parametrov pred operacijo in po njej za vsako skupino pokaže, da so izračunane poprečne razlike posameznih urodinamskih parametrov pri bolnicah, operiranih po načinu *Wertheim-Meigs*, precej značilno večje kot pri bolnicah, operiranih po načinu *Wertheim-classica*, in to na ravni  $p < 0,001$ .

*Tabela 3. Testiranje značilnosti razlik med poprečnimi vrednostmi urodinamskih parametrov pri bolnicah pred Wertheim-classica in Wertheim-Meigs.*

<i>Urodinamski parameter</i>	<i>A</i>	<i>B</i>	<i>C</i>
UPP	43,05	37,62	NS
Kapaciteta	337,70	366,45	NS
Kapaciteta pri POM	156,15	157,29	NS
Kapaciteta pri MOM	325,57	349,79	NS
Delta p	7,84	9,04	NS
CMG pri kašlju	82,88	85,41	NS
UPP pri kašlju	98,07	98,66	NS

Legenda:

- A = operacija RAH *Wertheim-Meigs*
- B = operacija RAH *Wertheim-classica*
- C = značilnost razlike

Ugotovili smo, da ni statistično značilnih razlik med poprečnimi vrednostmi posameznih urodinamskih parametrov pri bolnicah, predvidenih za operacijo *Wertheim-Meigs*, in tistimi, predvidenimi za operacijo *Wertheim-classica*.

*Tabela 4. Testiranje značilnosti razlik med poprečnimi vrednostmi urodinamskih parametrov pri bolnicah po Wertheim-classica in Wertheim-Meigs.*

<i>Urodinamski parameter</i>	<i>A</i>	<i>B</i>	<i>C</i>
UPP	42,11	31,92	**
Kapaciteta	504,61	367,25	**
Kapaciteta pri POM	243,07	200,00	NS
Kapaciteta pri MOM	455,19	334,58	**
Delta p	20,07	14,33	NS
CMG pri kašlju	99,03	89,1	NS
UPP pri kašlju	102,58	94,45	NS

Legenda:

- A = operacija *Wertheim-Meigs*
- B = operacija *Wertheim-classica*
- C = značilnost razlike

Primerjali smo urodinamske parametre, izmerjene pri bolnicah po operaciji za eno in drugo skupino bolnic. Ugotovili smo, da skupina 50 bolnic urodinamsko ni več homogena in da so pri bolnicah, operiranih po *Wertheim-Meigs*, 3 spremenljivke statistično značilno spremenjene: UPP, kapaciteta mehurja, kapaciteta pri MOM. Razlike teh spremenljivk so statistično značilno večje.

V patohistološkem laboratoriju smo izmerili velikost reseciranega lateralnega parametrija na ekstirpiranem organu po *Wertheim-Meigs* oziroma *Wertheim--classica* in primerjali posamezne vrednosti za levo in desno stran.

Tabela 5. Primerjava velikosti reseciranega lateralnega parametrija med obema skupinama bolnic.

Parametrij in operacija	Min. [cm]	Max. [cm]	x	p
Parametrij desno				
<i>Wertheim-Meigs</i>	0,5	5,0	2,37	
<i>Wertheim-classica</i>	0,5	3,0	1,67	*
Parametrij levo				
<i>Wertheim-Meigs</i>	4,8	1,97		4,8
<i>Wertheim-classica</i>	3,0	1,39	*	3,0

Značilnost: \*p < 0,05

Za ugotavljanje odvisnosti med velikostjo reseciranega lateralnega parametrija in spremenjeno vrednostjo posameznih urodinamskih parametrov smo uporabili Pearsonov korelacijski koeficient. Izračunali smo tabele korelacij posameznih urodinamskih parametrov in velikost lateralnega parametrija. Korelacijska analiza nam je pokazala, da ni statistično značilnih odvisnosti med velikostjo reseciranega lateralnega parametrija in velikostjo vrednosti urodinamskih parametrov in da ni statistično značilnih odvisnosti med velikostjo reseciranega lateralnega parametrija in velikostjo spremembe vrednosti urodinamskih parametrov po operaciji.

## RAZPRAVLJANJE

Bolnice, ki so bile operirane zaradi raka materničnega telesa, so bile starejše (poprečna starost je bila 57 let), bolnice, ki so bile operirane zaradi raka materničnega vratu, pa so bile mlajše (poprečna starost 44 let).

## Mikijske motnje in urodinamske spremembe po manj radikalni klasični operaciji *Wertheim*

Pri 20 bolnicah po operaciji *Wertheim-classica* nismo našli v času kontrolnih pregledov funkcionalnih mikijskih motenj. Dve bolnici sta imeli znake akutnega uroinfekta. Urinokulture po Sanfordu so bile pri obeh bolnicah pozitivne. Cistoskopsko smo pri obeh našli spremembe v smislu akutnega cistitisa. Dve bolnici sta imeli znake pogostosti in nuje (*frequency* in *urgency*). Ena bolnica z obema znakoma je imela znake akutnega uroinfekta z disurijo in pozitivno urinokulturo. Druga bolnica je imela urinske izvide negativne. Pri nobeni od teh bolnic nismo mogli ugotoviti nestabilnih kontrakcij detruzorja pri cistometriji, tako da je etiologija nuje in pogostosti pri eni bolnici ostala nejasna.

Spremembe v urodinamskih parametrih po operaciji *Wertheim-classica* niso statistično hudo značilne. Opazili smo statistično značilen padec v statičnem profilu uretralnih tlakov ( $p < 0,05$ ) in zvečano kapaciteto pri POM, ki je statistično značilno večja na ravni  $p < 0,05$ . Zanimivo je, da je statični profil uretralnih tlakov značilno manjši ( $p < 0,05$ ), pojavnost spremenjenega PTR (*pression transmission ratio*) pa je znatno manjša oziroma bolnice nimajo klinično izražene stresne urinske inkontinence, medtem ko smo pri bolnicah po *Wertheim-Meigs* izmerili samo statistično neznačilen padec profila uretralnih tlakov in visok odstotni delež klinično in urodinamsko izražene stresne inkontinence (77 %). Zaradi obsežnejše resekcije parametrija nastane dislokacija vratu mehurja, ki izgubi svojo anatomsko podporo. Pomemben je tudi travmatizirajoči vpliv transuretralnega katetra, ki ga po radikalnejši operaciji odstranimo šele 15. dan. Problem si razlagamo s predominantno vlogo kompleksnega vpliva celjenja rane po kirurški travmi, hematomu in brazgotinjenju. Za nastanek stresne urinske inkontinence je vloga znižanega profila uretralnih tlakov sekundarnega pomena (13). Sočasen vpliv znižanega profila uretralnih tlakov in spremenjene topografske lege vratu mehurja so vzrok za nastanek stresne urinske inkontinence po radikalni histerektomiji tudi v študijah Helda, Gaudenza in Articus (14).

Tudi naši rezultati urodinamskih meritev pri bolnicah z operacijo *Wertheim-classica* so podobni rezultatom Farquharsona iz leta 1980 (15). Tudi mi nismo našli stresne urinske inkontinence po operaciji *Wertheim-classica* pri bolnicah, ki so bile pred operacijo kontinentne. V nasprotju z našo raziskavo so rezultati, ki jih navaja Christ (16). V študiji je primerjal dve skupini bolnic: eno po radikalnejši in drugo po manj radikalni histerektomiji. V prvem primeru je reseciral 25 do 60 mm lateralnega parametrija, v drugem primeru samo 25 mm. Ni našel signifikantne razlike v subjektivnih mikijskih motnjah in objektivnih urodinamskih izvidih. Našel je znižan profil uretralnih tlakov pri obeh skupinah operirank. V drugi študiji, na skupini 53 bolnic, je našel znižan UPP le pri tistih bolnicah, ki so pooperacijsko imele transuretralni



kateter po Foleyu, pri bolnicah s suprapubično drenažo urina pa ni našel statistično pomembne spremembe v statičnem profilu uretralnih tlakov (17).

### **Spremembe profila uretralnih tlakov**

Pomen meritev statičnega profila uretralnih tlakov za vrednotenje kliničnih problemov je še vedno nejasen. Ramy in sod. so našli statistično značilne padce uretralnih tlakov za 20 cm H<sub>2</sub>O pri 75 % bolnic po radikalni histerektomiji (7). Podobne rezultate navajajo Forney, Mona Westby, Scoti, Petri, Sesky, Diokno in Parkin (18–20, 46–48). Znižanje UPP je posledica simpatične denervacije, zlasti izgube alfa-adrenergičnega vpliva na gladko mišičje uretre (17, 21), pomemben pa je tudi estrogenski vpliv na fiziologijo uretre.

V naši raziskavi smo ugotovili statistično značilno znižanje UPP po operaciji pri obeh skupinah. To lahko razlagamo tudi s poprečno starostjo bolnic. Te so bile v skupini radikalnejše operiranih v poprečju mlajše. Nasprotno Ralph in Tamussino zanikata pomen estrogena v normalni funkciji uretre in navajata enako znižanje UPP po radikalni histerektomiji pri pomenopavznih kakor pri predmenopavznih bolnicah (22). Sasaki trdi, da je znižanje UPP po operaciji večje pri obsežnejši resekciji parametrija in poudarja pomen zadnjega parametrija, v katerem poteka simpatična inervacija (23–25). V naši raziskavi smo ugotovili znižanje statičnih profilov uretralnih tlakov v obeh skupinah bolnic, tudi pri bolnicah, kjer smo resecirali manj parametrija.

### **Mikcijske motnje in urodinamske spremembe po bolj radikalni histerektomiji *Wertheim-Meigs-Novak***

Obsežna resekcija dorzolateralnega dela parametrija pri operaciji *Wertheim-Meigs* delno ali povsem poškoduje *ganglion pelvium*, v katerem se integri- rajo impulzi parasimpatičnega in simpatičnega nitja, ki uravnava mikcijo. Posledične funkcijske motnje v delovanju sečnega mehurja so zato zelo različne; nedvomno so odvisne od velikosti reseciranega parametrija. Mikcijske motnje so zelo kompleksne zaradi izgube senzorične in motorične inervacije. Sečni mehur ne more registrirati raztegovanja, kar občutimo kot izgubo občutka polnjenja, motorična pareza pa prepreči, da nastane akt koordinirane mikcije.

Bolnica ne more začeti urinirati, čeprav ima visok intravezikalni tlak in znižan UPP. To potrjuje hipotezo, da je uspešna mikcija mogoča le ob hkratni kontrakciji detruzorja in relaksaciji sfinktrskega mehanizma (26).

Funkcijske mikcijske motnje pri bolnicah po operaciji *Wertheim-Meigs* smo razdelili v:

- zmanjšan, ničn ali spremenjen občutek polnosti mehurja,

- retencijo urina,
- stresno urinsko inkontinenco,
- uroinfekt.

Nekateri avtorji opisujejo nestabilne kontrakcije detruzorja po radikalni histerektomiji *Wertheim* (27). Mi jih nismo našli. Enake rezultate navaja Petri (20).

### Zmanjšan, ničn ali spremenjen občutek polnosti mehurja

Podatki o incidenci so zelo različni zaradi odvisnosti od radikalnosti histerektomije (28). Kunz navaja 25 % (29), Kadar do 50 % (30), Forney do 100 % (19). Frazer trdi, da pri 20 % žensk, operiranih z RAH *Wertheim*, ostane ta problem za vedno (31).

V naši raziskavi smo ugotovili, da po operaciji *Wertheim-Meigs* nima občutka polnosti mehurja ali pa le zmanjšanega 13 bolnic (50 %). V spodnjem delu trebuha imajo pri polnem sečnem mehurju kvečjemu občutek napetosti in tiščanja zaradi prenapoljenosti sečnega mehurja na peritonej sosednjih visceralnih organov oziroma občutijo suprapubično nejasno bolečino.

Po manj radikalni operaciji *Wertheim-classica* operiranke teh težav niso navajale. Forney je dobil drugačne rezultate. Pri obeh skupinah bolnic ni bilo občutka polnosti mehurja po operaciji (19). To razlaga s potekom aferentnih simpatičnih živčnih niti v dorzokavdalnem delu lateralnega parametrija, tik ob uterusu, in sicer v njegovem kavdalnem delu (*pars nervosa*), ki vstopajo v mehur kot *fasciculus vesicalis*. Zato predlaga pri radikalni histerektomiji ohranitev čim več živčnih niti v spodnjem delu lateralnega parametrija. Če pri resekciji parametrija prekinemo simpatično nitje, prekinemo tako simpatično inhibicijo parasimpatičnega nitja. Nastane parasimpatična predomnanca in hipertonični detruzor.

Trinajst bolnic po operaciji *Wertheim-Meigs* je ob kontrolnem diagnostičnem postopku navajalo, da so izgubile občutek polnosti mehurja. Oblika cistometrične krivulje se je po operaciji pri teh bolnicah v celoti spremenila. Pri 10 bolnicah smo našli naraščajoči tip cistometrične krivulje zaradi hiperaktivnega detruzorja. Potek krivulje je bil pri teh 10 bolnicah do POM normalen, tudi sprememba intravezikalnega tlaka je bila do tod v mejah normale, to je od 5–15 cm H<sub>2</sub>O. Od POM dalje pa je cistometrična krivulja začela strmo naraščati, ker je intravezikalni tlak naraščal do polne kapacitete, do vrednosti 45–80 cm H<sub>2</sub>O. Tako cistometrično krivuljo imenujemo naraščajoči tip cistometrične krivulje. To je najznačilnejša urodinamska sprememba pri bolnici po radikalni histerektomiji *Wertheim-Meigs*. Ni je pa pri drugih mikcijskih motnjah. Zato jo obravnavamo kot specifično posledico radikalne histerektomije. Prvi jo je opisal Mitani leta 1957 (32). Z raziskavo na Ginekološki kliniki v Ljubljani smo potrdili, da je naraščajoči tip krivulje

CMG specifičen za stanje po Wertheimovi operaciji (1). Gitsch opisuje, da 22,5 % bolnic po RAH *Wertheim* nima občutka polnosti mehurja, zaradi izgube senzibilnosti mehurja pa signifikantno poraste maksimalna kapaciteta in kapaciteta pri POM (33). Ralph in Tamussino poročata, da je do 63 % bolnic po RAH *Wertheim* brez občutka polnosti mehurja, s Credéjevimi pritiskom urinira 85 % bolnic, retencijo urina ima 68 % bolnic (22). Ker pri radikalni resekciji parametrija prekinemo poleg eferentnih viscerosenzibilnih parasimpatičnih vlaken tudi eferentna visceromotorična parasimpatična vlakna za detruzor, bolnica ne more izprazniti mehurja. Retencija urina ostaja še dolgo po operaciji. Prekinjena predganglijska eferentna parasimpatična vlakna se regenerirajo zelo redko ali nikoli. Farquharson trdi, da delno v 4 tednih (15). Forney zagotavlja, da se po radikalni histerektomiji *Wertheim-Meigs* spontana mikcija povrne po 2 mesecih, po operaciji *Wertheim-classica* pa že po 3 tednih, ker je pri slednji lezija predganglijskega parasimpatičnega nitja manjša. Zato je možna hitrejša akomodacija živčevja in hitrejša adaptacija bolnice na zmanjšano prevodnost živčne zasnave (19).

## Hipertonični detruzor

Takoj po radikalni histerektomiji poraste intravezikalni tlak, zmanjša se maksimalna kapaciteta, cistometrija pokaže hipertonični detruzor. Nekaj časa po operaciji pa se zveča kapaciteta, pade intravezikalni tlak in močno poraste retencija urina zaradi raztegljivosti detruzorja. Cistometrija pokaže atonični tip detruzorja. Nastanek hipertoničnega detruzorja razlagata dve teoriji:

Prva teorija: *simpatična denervacija* (19, 23, 29, 34). Do nedavnega so mislili, da poškodba simpatičnih živcev pri Wertheimovi operaciji nima posebnega pomena za nastanek mikcijskih motenj. Danes vemo, da simpatična denervacija igra odločilno vlogo v nastanku hipertoničnega detruzorja po radikalni histerektomiji. Normalno je diastola mehurja ob nizkem intravezikalnem tlaku znatno odvisna od aktivacije receptorjev beta v steni mehurja. Izguba betaadrenergične stimulacije pomeni izgubo relaksacije detruzorja, kar ima za posledico prevlado parasimpatične aktivnosti. Izguba stimulacije alfa na vratu mehurja ima za posledico padec UPP, kar pogojuje nastanek stresne urinske inkontinence. Tako lahko razložimo manjšo incidenco pooperacijskega hipertoničnega detruzorja po manj radikalni operaciji, kjer je resekcija parametrija manjša (19, 35). Forney je našel hipertonični detruzor pri vseh bolnicah po operaciji *Wertheim-Meigs* in samo v 33 % po operaciji *Wertheim-classica* (19). Kerr in Wilson sta leta 1986 dokazala pomen simpatične inervacije z uporabo simpatomimetikov beta Metaproterenol in Terbutalin. Opazila sta, da se je po radikalni histerektomiji volumen izuriniranega seča zvečal (36).

Druga teorija: *zmanjšana ali izgubljena mišičnoelastična lastnost detruzorja in perivezikalnega rahlega veziva zaradi pooperacijskih sprememb* (edema stene mehurja, lokalne ishemije zaradi poškodbe žilja, hematoma perivezikalnega tkiva, limfostaze zaradi motene limfne drenaže, brazgotinjenja in posledične fibroze ter neposredne kirurške travme in infekta) ima za posledico zmanjšano raztegljivost mehurja. Nastane hipertonični detruzor in zaradi izgube iztisne moči bolnica ne more začeti urinirati.

V naši raziskavi 15 bolnic (58 %) ni moglo začeti mikcije. Podoben rezultat so dobili Ralph in Tamussino (22), Christ in sod. (16), Kinderman in Westby s sod. (37). Ti avtorji menijo, da je hipertonični detruzor po radikalni histerektomiji prehodni pojav (približno 1 mesec) in je zato posledica poprej naštetih vzrokov, in ne denervacije.

Klinični in urodinamski izvidi se še po enem letu ne izboljšajo, tako da edema, hematoma in fibroze ne moremo kriviti za te spremembe po operaciji. Delno izboljšanje po daljšem času lahko nastane zaradi regeneracije živčnih niti in adaptacije organizma na novo stanje.

### **Hipotonični (atonični) detruzor**

Nastane po radikalni histerektomiji pri 50–95 % operirank (38, 39), lahko takoj ali po hipertonični fazi. Možno je, da gre za parasimpatično denervacijo, ali pa je vzrok v preraztegljivosti detruzorja. Zaradi napačne obravnave (nezadostna drenaža) po operaciji detruzor dekompenzira in nastane flakcidni mehur. Klinično se kaže kot huda retencija urina in signifikantna bakteriurija (40). Zaradi parasimpatične denervacije poraste alfaadrenergična aktivnost na bazi mehurja.

Pri 3 bolnicah smo registrirali atonični tip cistometrične krivulje. Vse bolnice so imele kapaciteto, večjo od 600 ml. Ne POM ne MOM nismo mogli zapisati, ker bolnice niso imele občutka polnega mehurja. Razlika v intravezikalnem tlaku po polnjenju do 800 ml je bila komaj 5 cm H<sub>2</sub>O. Krivulja je bila povsem ravna, brez spazmov. Te bolnice so imele retencijo urina, večjo od 200 ml. Urinirale so lahko le s Credéjevim pritiskom suprapubično. Pomembno je, da bolnici natančno, na zanj primeren način razložimo novo nastalo stanje vsled izgube občutka polnosti mehurja in izgube želje za uriniranjem ter da mora prazniti mehur »na uro«. Pri polovici bolnic po operaciji *Wertheim-Meigs* smo izmerili retencijo urina, večjo od 100 ml.

Potreben je redno spremljanje bolničnega stanja, da se prepričamo, če se je vzpostavila normalna mikcija. Zato moramo ukrepati takoj po operaciji, da se izognemo poškodbi stene mehurja. Številni priporočajo dolgotrajno drenažo mehurja (najmanj 6–8 tednov), ki pomaga pri revaskularizaciji in regeneraciji aferentnega in eferentnega avtonomnega živčevja. Seski in

Diokno jo zavračata, ker nastane travma stene mehurja. Predlagata, da čim prej po operaciji odstranimo kateter in bolnico naučimo, da urinira na 2 uri do 3, in merimo retencijo urina (41). Redno mikcijo na 2 uri do 3 lahko bolnica začne, čim si lahko pomaga s trebušno muskulaturo in Credéjevim ročnim pritiskom suprapubično, stiskanjem in napenjanjem trebušne stene in pritiskanjem trebušne prepone. Številni priporočajo suprapubično drenažo. Ta omogoča, da pred odstranitvijo suprapubičnega katetra bolnico naučimo izpraznjevanja mehurja. Suprapubični kateter odstranimo, ko je retencija manjša od 100 ml (15, 17). Retencijo tako lahko merimo brez ponavljajočih se kateterizacij. Wehnert krivi resekcijo paravezikalnega tkiva za nastanek kirurške travme *ganglium pelvinum* in denervacije. Rezultat je atonični detruzor, zvečana retencija in Cmax ter prelivna (*overflow*) inkontinenca z infekcijo (27). Zato Lawrence priporoča drenažo mehurja vsaj 30 dni. Poperacijska retencija urina je odvisna od radikalnosti operacije (36).

## Stresna urinska inkontinenca

Podatki o incidenci stresne urinske inkontinenca po radikalni histerektomiji so zelo različni: od 10–75 % (9, 18, 22, 30, 35).

V naši raziskavi je 77 % bolnic po radikalnejši histerektomiji *Wertheim-Meigs-Novak* imelo stresno urinsko inkontinenca; vse so imele bolj ali manj obsežen infiltrat v mali medenici, ki ga je bilo mogoče opredeliti pri palpaciji.

Opazili smo značilno spremembo v prenosu intraabdominalnega tlaka ob kašlju na intravezikalni oziroma intrauretralni tlak (*pression transmission ratio* – PTR). Tak razkorak med intravezikalnim in intrauretralnim tlakom med kašljem v korist intravezikalnega tlaka je sprememba, značilna za stresno urinsko inkontinenca. Urodinamske preiskave teh bolnic so odkrile to spremembo pri 19 bolnicah (73 %). Anamnestično je 20 bolnic (77 %) navajalo, da jim občasno uhaja urin v stresnih situacijah. Stresna urinska inkontinenca po radikalni histerektomiji nastane verjetneje kot posledica kirurške travme, edema, lokalnega hematoma in brazgotinjenja, ki imajo za posledico zmanjšano mobilnost vratu mehurja in sečnice, kot pa neposredno zaradi denervacije (22). Obsežna resekcija tkiva ob vratu sečnega mehurja in sprednji vaginalni steni ter resekcija dela vagine s pripadajočim podpornim tkivom spremeni anatomsko in živčniomišično osnovo mehanizma kontinenca. Zaradi resekcije vaginalne manšete se spremeni statika podpore vratu in baze mehurja (19, 20). Kadar meni, da velikost resecirane vaginalne manšete ne vpliva na nastanek stresne urinske inkontinenca po radikalni histerektomiji (30). Zaradi poškodbe avtonomnega živčevja (simpatična denervacija pomeni izpad alfaadrenergične stimulacije kontrakcije gladkih mišic vratu mehurja, kar povzroči padec UPP) pri resekciji parametrija in preparaciji baze mehurja in zaradi razraščanja veziva ob vratu mehurja se

spremenita PTR v korist vezikalnega tlaka in posteriorni uretrovezikalni kot, ki se zravnava. Oba dejavnika tako pogojujeta nastanek stresne urinske inkontinence po radikalni histerektomiji (42).

Kunz je našel stresno urinsko inkontinenco v 5–40 % pacientk po radikalni histerektomiji (29), Barnick pa ni našel sprememb v PTR po Wertheimovi (28, 43). Green je na skupini 623 bolnic po operaciji Wertheim ugotovil samo 5 % primerov stresne urinske inkontinence. Poudarja pomen lokalnih dejavnikov za nastanek stresne urinske inkontinence (3). Webb in Symonds leta 1979 med 554 bolnicami po operaciji Wertheim nista našla niti ene s stresno urinsko inkontinenco (44), Winkler pa meni, da se pogostost stresne urinske inkontinence po operaciji Wertheim po 4 letih zveča – torej ni vzrok za stresno urinsko inkontinenco po operaciji Wertheim simpatična denervacija mehurja, ampak poškodba vezivnega tkiva ob vratu mehurja (37). Povsem meni Green, da stresna urinska inkontinenca 1 leto po RAH Wertheim skoraj povsem izgine – delno zaradi normalizacije detruzorjevega tonusa, delno pa zaradi nastanka in postopnega krčenja brazgotinastega vezivnega tkiva ob vratu sečnega mehurja in ob proksimalni uretri. Ta vzpostavi ponovno uretrovezikalno podporo na podoben način kot pri zadrževalnih (*sling*) operacijah (3, 49).

## Uroinfekt

Endotoksin, ki ga izloča *Escherichia coli*, vzbudi neinhibirane kontrakcije detruzorja (iritirani ali nestabilni mehur) ali pa deluje kot alfaadrenergični blokator. Tako zniža uretralne tlake in pripomore k nastanku stresne urinske inkontinence. Incidenca bakteriurije v pooperacijskem obdobju po operaciji Wertheim je od 3–90 % (14). Pri naših bolnicah smo po operaciji imeli samo 34 % pozitivnih urinokultur. Povsem enak rezultat sta dobila Ralph in Tamussino (22). Če upoštevamo, da so bile vse urinokulture pred operacijo negativne, potem je ta odstotni delež še vedno velik. Od 17 bolnic s pozitivno urinokulturo po operaciji Wertheim jih je 15 imelo radikalnejšo operacijo. Vse 3 bolnice, pri katerih smo izmerili atonično cistometrično krivuljo, so imele po operaciji pozitivno urinokulturo. Nedvomna je retencija urina povezana z uroinfekcijo (9).

Kirurška travma mehurja zmanjša njegovo naravno odpornost (34). Prekinjenost senzibilnega avtonomnega nitja povzroči dolgotrajno izgubo občutka polnosti sečnega mehurja, zato nastane kronična preraztegnjenost, ki je bolnica ne zazna. Nastane hipotonični sečni mehur z zmanjšano prekrvitvijo stene. Zmanjša se iztisna moč in zato je praznjenje mehurja nepopolno. Staza urina ob zvečani telesni temperaturi pogojuje nastanek uroinfekta. Zaradi staze urina je potreben trajni kateter, ki imobilizira mehur in preprečuje zastoj urina. Travma stene sečnice zaradi katetra pogojuje nastanek

uretritisa z možnostjo ascenzusa uroinfekta. Nevarna je asimptomatska bakteriurija. Takšno vnetje poteka subjektivno asimptomatsko. Lahko preide v kronično in slabi sekretorno funkcijo ledvic. Zato morajo bolnice po operaciji Wertheim redno nadzorovati urin (45).

Kronični uroinfekt kot posledica urinske staze in hude retencije lahko po daljšem času povzroči sklerozacijo pooperacijskega edema mehurja. V takem stanju ostane retencija permanentna, uroinfekt pa je nemogoče popolnoma ozdraviti.

## ZAKLJUČEK

Pri bolnicah po manj radikalni histerektomiji *Wertheim-classica* mikcijske motnje niso pogoste. Z raziskavo in statistično analizo smo ugotovili, da po tej operaciji ni statistično značilnih sprememb v urodinamskih parametrih, razen pri statičnem profilu uretralnih tlakov. Pri bolnicah po radikalnejši histerektomiji *Wertheim-Meigs-Novak* se je 5 parametrov urodinamske meritve statistično značilno spremenilo: kapaciteta mehurja, kapaciteta pri POM, kapaciteta pri MOM, sprememba tlaka pri polnem in praznem mehurju, maksimalni intravezikalni tlak ob kašlju.

Ko smo primerjali urodinamske meritve pred operacijo, smo ugotovili, da med njimi ni statistično značilnih razlik in da je skupina 50 bolnic glede funkcije mikcijskega aparata homogena. Primerjava značilnosti razlik med poprečnimi vrednostmi posameznih urodinamskih parametrov pred operacijo in po njej za vsako skupino bolnic pokaže, da so izračunane poprečne razlike posameznih urodinamskih parametrov pri bolnicah po operaciji *Wertheim-Meigs-Novak* zelo značilno večje kot pri bolnicah po operaciji *Wertheim-classica*, in to pri  $p < 0,001$ . Primerjava nadalje dokaže, da po operaciji skupina ni več homogena in da so pri bolnicah po operaciji *Wertheim-Meigs-Novak* vrednosti UPP, kapacitete in kapacitete pri MOM statistično značilno spremenjene ( $p < 0,01$ ). Razlike teh sprememb so statistično značilno večje. Statističnomatematični izračun urodinamskih meritev smo preverili z oceno reseciranega lateralnega parametrija. Analiza je pokazala, da je v primerjavi kontralateralnih strani velikost reseciranega desnega parametrija pri eni in drugi skupini operirank značilno večja od levega in da je velikost reseciranega parametrija (levo in desno) statistično značilno večja (na ravni  $p < 0,05$ ) pri bolnicah po operaciji *Wertheim-Meigs-Novak*. S korelacijsko analizo pa nismo mogli dokazati statistično značilne odvisnosti med velikostjo reseciranega parametrija in urodinamsko meritvijo oziroma velikostjo spremembe posameznih vrednosti urodinamskih parametrov po operaciji.

S primerjavo dveh skupin operirank, pri katerih je imela ena radikalnejšo, druga pa manj radikalno abdominalno histerektomijo, smo potrdili klinična

opažanja, da je incidenca mikcijskih motenj večja po radikalnejši operaciji *Wertheim-Meigs-Novak*.

Večina živčnega nitja za upravljanje mikcije poteka po spodnjem delu posterolateralnega segmenta stranskega parametrija. Zato je pomembno, da pri operaciji odprepariramo in od okolnega tkiva ločimo živčno nitje hipogastričnega živca. Terminalne živčne niti za sečni mehur in uretro potekajo vzdolž lateralne stene rektuma in dosežejo sečni mehur nizko, v predelu vratu mehurja in kranialnega dela vagine (50, 51). Pri radikalnejši operaciji reseciramo poleg stranskega parametrija sprednji parametrij in zgornji del vagine ter tako prekinemo tudi terminalno živčno nitje, ki je tu neločljivo prepleteno z vezivnim tkivom. Nevrogene motnje mikcije (motorične in senzorične), ki nastanejo, so posledica prekinitve simpatičnih in parasimpatičnih živčnih vlaken. Ne smemo še pozabiti, da obstajajo individualne variacije poteka živčnih niti, zato je izraženost funkcijskih mikcijskih motenj po radikalni histerektomiji pri vsaki bolnici individualno pogojena (52).

Na temelju naših rezultatov, ki potrjujejo klinične izkušnje, lahko zaključimo, da se pooperacijskim motnjam mikcije lahko izognemo, če pri operaciji sledimo načelom kirurške tehnike ohranjanja živčevja (*nerve sparing*) in ohranimo spodnji del (*pars nervosa*) posterolateralnega segmenta stranskega parametrija, ker v njem poteka največ avtonomnega živčnega nitja za upravljanje mikcije.

## LITERATURA

1. Kralj B, Lukanovič A. Micturition disturbances and urodynamic changes after radical hysterectomy. In: Practical aspects of urogynecology. Budapest, Akademiai Kiado, 1986, 45–52.
2. Novak F. Preprečevanje sečevodnih fistul pri Wertheimovi operaciji. Doktorska disertacija. Medicinska fakulteta, Ljubljana 1965, 16–8.
3. Green TH. Urethral suspension for prevention of urethral complications following radical Wertheim hysterectomy. *Obst Gynecol* 1966; 28: 1–9.
4. Lukanovič A, Rakar S. Urološke komplikacije posle radikalne histerektomije. *Jugosl Ginek Perinatol* 1989; 29: 201–2.
5. Artman LE, Hoskins WJ, Bibro MC, Heller PB, Weiser EB, Barnhill DR, et al. Radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy for stage Ib carcinoma of the cervix: 21 years experience. *Gynecol Oncol* 1987; 28 (1): 8–13.
6. Hatch KD, Groesbeck P, Shingleton HM, Orr JW, Austin M. Ureteral structures and fistulae following radical hysterectomy. *Gynecol Oncol* 1984; 19: 17–23.
7. Remy JC, Fruchter RG, Choc DK, Rotman M, Boyce JG. Complications of combined radical hysterectomy and pelvic radiation. *Gynecol Oncol* 1986; 24: 317–26.
8. Kjørstad E. Treatment complications in patients with early stage cervical cancer. *Bailliere's Clin Obstet Gynecol* 1988; 2: 963–70.
9. Carenza L, Villani C. Parametrial involvement and therapeutic programming in stage Ib cervical cancer. *Bailliere's Clin Obstet Gynecol* 1988; 2: 889–902.



10. Cagnazzo G, Pahgliarulo A. Disturbi minzionali tardivi a modificazioni urodinamiche del tratto urinario alto post-Wertheim. In: *Uroginecologia*. Rome, Edizioni Internazionali 1985: 29–37.
11. Langer R, Neuman M, Ron-el R, Golan A, Bukovsky I, Caspi E. The effect of total abdominal hysterectomy on bladder function in asymptomatic women. *Obstet Gynecol* 1989; 74: 205–7.
12. Abrams P, Blaivas JG, Stanton SL, Andersen JT. The standardization of terminology of lower urinary tract function. *Brit J Obstet Gynecol* 1990; 6: 1–16.
13. Vervest H, Venrooij G, Barents J, Haspels A, Debrujne F. Non radical hysterectomy and the function of the lower urinary tract. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1989; 68: 221–35
14. Blaivas GJ. Pathophysiology of lower urinary tract dysfunction. *Clin Obstet Gyn* 1985; 12: 295–300.
15. Farquharson DIM, Shingleton HM, Soong SJ, Sanford SP, Levy DS, Hatch KD. The adverse effects of cervical cancer treatment on bladder function. *Gynecol Oncol* 1987; 27 (1): 15–23.
16. Christ F, Debus-Thiede G, Wagner U. Changes in urethral closure pressure after radical hysterectomy for cervical cancer. *Arch Gynecol* 1985; 237: 93–9.
17. Parkin DE. Lower urinary tract complications of the treatment of cervical carcinoma. *Int Urogyn J* 1990; 1: 167.
18. Fischer W, Al Sakka K. Studies of micturiting before and after radical hysterectomy. *Int Urogyn J* 1989; 1: 38.
19. Forney JP. The effect of radical hysterectomy on bladder physiology. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 138: 375–82.
20. Petri E. Bladder dysfunction after radical pelvic surgery. *Gynecologic urology and urodynamics*. Second edition. Baltimore: Williams & Wilkins, 1985: 545–55.
21. Franciullacci F, Politi P, Sandri S, Marino V, Zanollo A. The neurogenic bladder after radical hysterectomy: Neurophysiological aspects. *Int Urogyn J* 1989; 1: 37.
22. Ralph G, Tamussimo K. Surgical treatment of stress urinary incontinence after radical hysterectomy. *Int Urogynecol J* 1992; 3: 26–9.
23. Sasaki H, Yoshida T, Nada K, Yachiku S, Minami K, Kaneko S. Urethral pressure profiles following radical hysterectomy. *Obstet Gynecol* 1982; 59: 110.
24. Kato T, Murakami G, Yabuki Y. Does the cardinal ligament of the uterus contain a nerve that should be preserved in radical hysterectomy? *Anat Sci Int* 2002; 77: 161–8.
25. Lin HH, Yu HJ, Sheu BC, Huang SC. Importance of urodynamic study before radical hysterectomy for cervical cancer. *Gynecologic Oncology* 2001; 81: 270–2.
26. Ito E, Kudo R, Saito T, Koizumi M, Noda M. A new technique for radical hysterectomy with emphasis on preservation of bladder function. *J Gynecol Surg* 2000; 16: 133–40.
27. Wehnert J, Sage S. Die transurethrale Elektrostimulation zur Therapie postoperativer Blasenentleerungsstörungen nach erweiterter Hysterektomie. *Zentralbl Gyn* 1987; 109: 1104–10.
28. Barnick CG, Tapp A, Mason M, Cardoso L. Lower urinary tract dysfunction following Wertheim hysterectomy. *Int Urogyn J* 1989; 1: 36.
29. Kunz J. urological complications in gynecological surgery and radiotherapy. Basel: Karger, 1984: 116–33.
30. Kadar H, Nelson JH. Treatment of urinary incontinence after radical hysterectomy. *Obstet Gynecol* 1984; 64: 400–5.
31. Frohneberg D, Petri E. Postoperative und postpartale Harnabflussstörungen. In: Petri E, editor. *Gynaekologische Urologie*. Georg Thieme Verlag: Stuttgart, New York, 1983: 113.

32. Mitani Y, et al Postoperative disorders of the bladder, renal, pelvis and ureter following Okabayashi's radical hysterectomy. *J Japan Obstet Gynecol Soc* 1957; 4: 58–75.
33. Gitsch E, Wolf G. Zur Stimulationsmöglichkeit der Ureteren durch Hexoprenalin nach abdominaler Radikaloperation des Zervixkarzinoms. *Zent BI Gynaekol* 1988; 110: 1030–3.
34. O'Laughlin K. Changes in bladder function in the woman undergoing radical hysterectomy for cervical cancer. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 1986; 15: 380–5.
35. Scotti RJ, Bergman A, Bhatia N, Ostergard DR. Urodynamic changes in urethrovesical function after radical hysterectomy. *Obst Gynecol* 1986; 68: 111–20.
36. Lawrence CB et al. Long term effect on bladder function following radical hysterectomy with and without postoperative radiation. *Gynecol Oncol* 1987; 26: 160–8.
37. Westby M, Asmussen M. Anatomical and functional changes in the lower urinary tract after radical hysterectomy with lymph node dissection as studied by dynamic urethrocytography and simultaneous urethrocystometry. *Gyn Oncol* 1985; 21: 261–76.
38. Maneschi M, Rubino SM. Problemi uretero-vesicali post Meigs. In: *Uroginecologia* Roma, edizione Internazionali, 1985: 23–5.
39. Parys BT, Woolfenden KA, Parsons KF. Bladder dysfunction after simple hysterectomy: Urodynamic and neurological evaluation. *Eur Urol* 1990; 17: 129–33.
40. Zanolta R, Ordei G, Torelli T, Marino G. Bladder and urethral dysfunction after radical abdominal hysterectomy: Rehabilitative treatment. *Int Urogyn J* 1989; 1: 36.
41. Falsi P, et al. Radical pelvic surgery damages inevitably health organs and tissues. *Int Urogyn J* 1989; 1: 38.
42. Yabuki Y, Asamoto A, Hoshiba T, Nishimoto H, Nishikawa Y, Nakajima T. Radical hysterectomy: An anatomic evaluation of parametrial dissection. *Gynecol Oncol* 2000; 77 (1): 155–63.
43. Crane-Elders ABF, Kauber FM, Janssens J. Urologic complications of Wertheim-Meigs hysterectomy. *Int Urogyn J* 1989; 1: 34.
44. Schussler B. Die postoperative Blasenentleerungsstörung in der Gynäkologie: Pathophysiologie und Behandlungsmöglichkeiten. *Geb Frauenheilk* 1988; 48: 551–8.
45. Hermsdorf J et al. Senkung der urologischen Komplikationen durch zentralisierte Zervixkarzinomtherapie. *Zent BI Gynaekol* 1988; 110: 90–4.
46. Byrom J, Redman C. Urinary function following radical hysterectomy (based on various types, Piver classification). *CME J Gynecol Oncol* 2002; 7: 51–6.
47. Kato T, Murakami G, Yabuki Y. A new perspective on nerve-sparing radical hysterectomy: Nerve topography and over-preservation of the cardinal ligament. *Jap J Clin Oncol* 2003; 33 (11): 589–91.
48. Inderman G, Debus-Thiede G. Postoperative urological complications after radical surgery for cervical cancer. *Balliere's Clin Obstet Gynecol* 1988; 2: 933–41.
49. Whiteside JL, Walters MD. Urinary incontinence: An overview and its relations to female genital tract tumors. *CME J Gynecol Oncol* 2002; 7: 91–9.
50. Landoni F, Maneo A, Cormio G, Perego P, Milani R, Caruso O et al. Class II versus class III radical hysterectomy in stage IB-IIA cervical cancer: A prospective randomized study. *Gynecol Oncology* 2001; 80 (1): 3–12.
51. Raspagliesi F, Ditto A, Hanozet F, Martinelli F, Solima E, Zanaboni F, et al. Nerve sparing radical hysterectomy in cervical cancer: Evolution of concepts. *Gynecol Oncol* 2007; 107 (Suppl 1): 119–21.
52. Trimbois JB, Maas CP, Deruiter MC, Peters AA, Kenter GG. A nerve-sparing radical hysterectomy: Guidelines and feasibility in Western patients. *Int J Gynecol Cancer* 2001; 11 (3): 180–6.