

L'incontinenza urinaria nel cane

Urinary incontinence in the dog

Reichler Iris, PD Dr. Med. Vet., Hubler Madeleine, Dr. Med. Vet., Dipl. ECAR, Arnold Susi, Prof. Dr. Med. Vet., Dipl. ECAR
Animal Reproduction, University of Zurich, Switzerland

RIASSUNTO

Viene presentata una review della letteratura riguardante l'incontinenza urinaria nel cane. Nell'articolo vengono richiamati gli aspetti anatomici e fisiologici necessari alla comprensione del meccanismo della minzione. Sono riportati i dati epidemiologici e viene dato ampio spazio all'approccio clinico e all'iter diagnostico dedicato al paziente incontinente nonché alla terapia medica e/o chirurgica.

SUMMARY

The article reports a review of the literature on canine urinary incontinence. The anatomical and physiological aspects involved in the mechanism of micturition are described. Epidemiological data, diagnostic approach, clinical examination and medical and/or surgical treatment are widely illustrated.

FISIOLOGIA DELLA CONTINENZA

La continenza urinaria è la capacità di controllare volontariamente la minzione. Per essere continente, un animale deve coordinare numerose funzioni differenti del sistema nervoso e del tratto urinario, nel seguente modo¹:

1. Gli ureteri devono immettersi nella vescica.
2. La vescica deve fungere da serbatoio ed avere la capacità di espandersi senza che ciò determini un aumento della pressione al suo interno.
3. L'uretra deve generare la "pressione a riposo" necessaria per prevenire la perdita di urina durante la fase di riempimento della vescica.
4. Quando la vescica ha raggiunto il limite della propria capacità, i neuroni efferenti devono inviare un segnale al midollo spinale e da qui al sistema nervoso centrale.
5. Il sistema nervoso centrale deve reagire con un adeguato segnale di ritorno.
6. L'impulso deve essere trasmesso dal midollo spinale ai neuroni efferenti, che a loro volta danno inizio alla contrazione dei muscoli addominali e del muscolo detrusore.
7. Non appena la vescica si contrae, il collo dell'organo si deve rilasciare e si deve attivare il riflesso che riduce il tono uretrale.

PHYSIOLOGY OF CONTINENCE

Urinary continence is the ability to control voluntarily micturition.

For an animal to be continent several different functions of the nervous system and the urinary tract have to be co-ordinated in the following manner¹:

1. The ureters must lead into the bladder.
2. The urinary bladder has to serve as a reservoir and to have the ability to expand without elevating the intravesical pressure.
3. The urethra has to generate the necessary "resting-pressure" in order to prevent urinary loss during the filling phase of the bladder.
4. Once the bladder has reached the limit of its capacity the efferent neurons must send a signal to the spinal cord and from there to the central nervous system.
5. The central nervous system has to react with an appropriate return signal.
6. The impulse must be transmitted by the spinal cord to efferent neurons, which in turn initialize the contraction of the abdominal muscles and the detrusor muscle.
7. As soon as the bladder contracts, the bladder neck has to relax, and the reflex, which leads to a reduced urethral tonus, has to occur.

¹Articolo ricevuto dal Comitato di Redazione l'01/07/2008 ed accettato per la pubblicazione dopo revisione il 19/10/2010".

INDAGINE CLINICA IN CASO DI INCONTINENZA URINARIA

Il requisito di base della continenza è dato da un sistema complesso e funzionalmente coerente. Le possibili cause dell'incontinenza urinaria sono numerose. Anche se la più comune è l'incompetenza del meccanismo dello sfintere uretrale (USMI) dovuta alla sterilizzazione, su ogni animale incontinente si deve effettuare un esame approfondito. In primo luogo è necessaria un'anamnesi dettagliata, perché consente di raccogliere informazioni importanti sul tipo di incontinenza e facilita il processo decisionale dell'indagine diagnostica. Se l'incontinenza urinaria era presente prima dell'intervento, bisogna prendere in considerazione la possibilità di un'educazione insufficiente dell'animale oppure di una malformazione congenita (ureteri ectopici, uraco persistente, intersessualità) del tratto urogenitale. L'incontinenza urinaria che insorge immediatamente dopo l'intervento chirurgico potrebbe invece essere provocata da una fistola ureterovaginale iatrogena.

Inoltre, occorre avere informazioni sull'assunzione giornaliera di acqua. I cani con poliuria e polidipsia tendono ad urinare di più durante la notte e vengono erroneamente ritenuti incontinenti. In molti casi una cistite batterica causa contrazioni del detrusore nel corso della fase di riempimento della vescica, portando a una perdita involontaria di urina. Dato che l'incompetenza dello sfintere predispone la cagna a cistite batterica, l'incontinenza urinaria può permanere anche quando l'animale sia stato sottoposto con successo ad un trattamento per la cistite. Nelle cagne molto giovani portate alla visita a causa di un'incontinenza urinaria, si deve effettuare un esame con mezzo di contrasto iniettato per via endovenosa al fine di accertare la presenza o meno di malformazioni congenite. Nelle cagne che diventano incontinenti immediatamente dopo l'intervento chirurgico, per escludere la presenza di fistole ureterovaginali iatrogene è indicata un'uretrocistografia combinata con una pielografia. Nei soggetti anziani l'esame radiografico consente di solito di evidenziare possibili neoplasie del tratto urinario.

Se l'anamnesi o l'esame clinico suggeriscono un problema neurologico occorre eseguire un'accurata visita specialistica. Per determinare la causa sottostante (degenerazione, neoplasia o infiammazione), in relazione alla localizzazione della lesione, risultano adatte le procedure radiologiche o l'analisi del *liquor*. Se una cagna ovariectomizzata incontinente viene presentata alla visita con un'anamnesi tipica (perdita di urina durante il sonno) e si possono escludere le sopracitate cause di incontinenza, è più probabile che sia presente un'incompetenza del meccanismo dello sfintere uretrale (USMI) dovuta alla sterilizzazione. Di conseguenza si può iniziare un trattamento medico.

CLINICAL WORKUP OF URINARY INCONTINENCE

A complex and functionally coherent system is the requirement for continence. There are many possible causes for urinary incontinence. Although urethral sphincter mechanism incompetence (USMI) due to spaying is the most common, a thorough examination should be performed on every incontinent animal.

First, a detailed history is necessary as it provides important clues on the type of incontinence, and in turn assists in decisions on the diagnostic work-up. If urinary incontinence was present before the operation, an insufficient education or a congenital malformation (ectopic ureters, persistent urachus, intersex) of the urogenital tract should be considered. If the onset of urinary incontinence occurred immediately after surgery, an iatrogenic ureterovaginal fistula could be the cause.

Additionally, information on the daily water intake is required. Dogs with polyuria and polydipsia are more prone to urinate during the night and are erroneously presented as incontinent. In many cases a bacterial cystitis causes contractions of the detrusor during the filling phase of the bladder, leading to an involuntary urine loss. Because sphincter incompetence predisposes the bitch to bacterial cystitis, the urinary incontinence may remain in spite of a successful treatment of the cystitis. For very young bitches presented for urinary incontinence, an intravenous contrast study should be performed, in order to rule out congenital malformations. An urethrocytogram combined with a pyelogram is suitable for ruling out iatrogenic ureterovaginal fistulas, in bitches which became incontinent immediately after surgery. Possible neoplasia of the urinary tract in elderly bitches can usually be verified by radiography.

If the history, or the physical exam, is suggestive of a neurological problem, a thorough neurological exam should be performed. Depending on the location of the lesion, radiological procedures or cerebrospinal fluid analysis is indicated to determine the underlying cause (degeneration, neoplasia or inflammation).

If a spayed incontinent bitch is presented with a typical history (urinary loss while asleep), and the above mentioned causes for incontinence can be ruled out, it is then most likely a urethral sphincter mechanism incompetence (USMI) due to neutering. Medical treatment can then be initiated.

URINARY INCONTINENCE DUE TO ACQUIRED USMI AFTER SPAYING

Urinary incontinence is the most frequent side effect of spaying, embarrassing not only to the owner but to the affected dog itself. Because many bitches only become incontinent years after surgery it was a long until spaying was considered to be the cause. In one s-

INCONTINENZA URINARIA DOVUTA A USMI ACQUISITA DOPO LA STERILIZZAZIONE

L'incontinenza urinaria è l'effetto collaterale più frequente della sterilizzazione chirurgica e mette in difficoltà non soltanto il proprietario, ma anche l'animale. Dato che molte cagne diventano incontinenti soltanto anni dopo l'intervento chirurgico, è stato necessario molto tempo perché venisse riconosciuto il ruolo eziologico della sterilizzazione. In uno studio, in 83 cagne su 412 (= 20%) l'incontinenza era comparsa a distanza di 3-10 anni dall'intervento chirurgico².

Segni clinici: l'incontinenza può insorgere in un periodo di tempo assai variabile: da subito dopo l'intervento a 10 anni dopo la sterilizzazione³. L'intervallo medio è di 2,9 anni, con un'incontinenza che nel 75% dei casi insorge nel corso dei primi tre anni di vita dopo l'intervento chirurgico².

L'incontinenza urinaria dopo sterilizzazione si manifesta principalmente durante il sonno^{1,2,4,5}. Nel nostro studio, 81 cagne incontinenti su 83 presentavano perdite incontrollate di urina mentre dormivano, mentre soltanto due erano anche incontinenti nello stato di veglia. Più del 50% dei casi era colpito da una forma di incontinenza grave, cioè quotidiana. La parte restante presentava soltanto un'incontinenza sporadica.

Nei cani con incontinenza urinaria dovuta a sterilizzazione gli esami clinici e neurologici erano normali. L'esame emocromocitometrico completo, il profilo biochimico e l'analisi dell'urina erano normali e l'urocoltura risultava negativa.

Fattori di rischio: Ruckstuhl⁴ aveva già evidenziato che la tendenza all'incontinenza dopo sterilizzazione è significativamente più elevata nei cani di grossa taglia rispetto a quelli di mole minore. Questo dato è stato confermato nel nostro studio specifico: su 205 cagne con un peso corporeo inferiore a 20 kg l'incontinenza è insorta in 19 casi (= 9%), mentre fra quelle che pesavano più di 20 kg il problema è stato riscontrato in 64 cagne su 207 (= 31%)².

Predisposizione di razza: in uno studio sull'incidenza dell'incontinenza urinaria dopo sterilizzazione, 7 razze risultarono rappresentate da più di 10 soggetti: Pastore tedesco (47), Bassotto (36), Boxer (20), Barbone (15), Spaniel (14), Appenzeller (13) e Bovaro Bernese (12)².

L'incidenza dell'incontinenza risultò molto elevata nel Boxer (65%), mentre nel Pastore tedesco (11%) e nel Bassotto (11%) era inferiore alla media di tutti gli altri cani (20%). Va fatto rilevare che non è stata riscontrata alcuna incontinenza per i 14 Spaniel e i 12 Bovari Bernesi².

A causa del ridotto numero di soggetti di altre razze, non è stato possibile trarre deduzioni sulla loro predisposizione all'incontinenza urinaria. Fra le numerose cagne inviate al Veterinary Animal

tudy, 83 (=20%) of 412 bitches, incontinence occurred 3 to 10 years after surgery².

Clinical signs: The onset of incontinence varies from immediately to 10 years after surgery³. The average interval is 2.9 years, with incontinence beginning in 75% of the cases during the first three years after surgery².

Urinary incontinence after spaying manifests itself mainly during sleep^{1,2,4,5}. In our own study 81 out of 83 incontinent bitches had uncontrolled loss of urine while sleeping, whereas only two were also incontinent when awake. More than 50% of the cases had a severe form of incontinence, i.e. incontinent every day. The rest had only sporadic incontinence.

In dogs with urinary incontinence due to spaying the clinical and neurological examinations are normal. Hematology, biochemistry, including urinalysis, are normal and bacteriological cultures of urine are negative.

Risk factors: Ruckstuhl⁴ already pointed out that the tendency towards incontinence is significantly higher in large dogs, after spaying, than in small dogs. This was confirmed in our own study: of 205 bitches with a body weight of less than 20 kgs, 19 (=9%) became incontinent, whereas 64 bitches (=31%) out of 207, weighing more than 20 kgs, were affected².

Breed disposition: In one study on the incidence of urinary incontinence after spaying, 7 breeds were represented by more than 10 animals: German Shepherd (47), Dachshund (36), Boxer (20), Poodle (15), Spaniel (14), Appenzeller (13) and Bernese Mountain Dog (12)².

The incidence of incontinence in Boxers was very high (65%), but among German shepherds (11%) and Dachshunds (11%) was less than the average for all dogs (20%). Remarkably, there was no incontinence recorded for the 14 Spaniels and the 12 Bernese Mountain Dogs².

Due to the small numbers in other breeds, no statement can be made about their predisposition to urinary incontinence. Of numerous bitches that were referred to the Veterinary Animal Hospital in Zurich for the endoscopic injection of collagen, Dobermann Pinschers and Giant Schnauzers were obviously well represented.

Method of surgery: Some authors assumed that after ovariectomy, adhesions around the uterine stump could cause some neuronal damage, leading to urinary incontinence^{6,7}. But, there was no significant difference in the incidence of urinary incontinence between ovariectomised and ovariectomised bitches. Of 260 ovariectomised bitches 21% had urinary incontinence after surgery, whereas of 152 ovariectomised bitches 19% became affected². Therefore, the hypothesis of a neuronal damage due to surgery can be disregarded.

Time of neutering: The question on whether the timing of the neutering, before the first heat or after or the increasing age of the bitch, will alter the risk of incontinence, is of importance to the practitioner. An English study showed that 3 (21%) of 14 bitches s-

Hospital di Zurigo per essere sottoposte ad iniezione di collagene per via endoscopica, erano ben rappresentate le razze Dobermann e Schnauzer gigante.

Tecniche chirurgiche: alcuni autori hanno ipotizzato che dopo un'ovarioisterectomia le aderenze intorno al moncone uterino possono causare alcuni danni neuronali, portando a incontinenza urinaria^{6,7}. Tuttavia, non esiste alcuna differenza significativa tra l'incidenza del problema nelle cagne ovariectomizzate e in quelle ovarioisterectomizzate. L'incontinenza urinaria dopo intervento chirurgico era presente nel 21% delle 260 cagne ovarioectomizzate e nel 19% delle 152 ovarioisterectomizzate². Quindi, l'ipotesi di un danno neuronale dovuto all'intervento chirurgico può essere scartata.

Momento della sterilizzazione: per il clinico è importante sapere quando è stata eseguita la sterilizzazione (prima o dopo il primo calore, oppure quando la cagna aveva già raggiunto un'età più avanzata), perché si tratta di un dato che modifica il rischio di incontinenza. Uno studio inglese ha rilevato che quest'ultima si era sviluppata in 3 cagne su 14 (21%) sterilizzate prima della pubertà, ma solo in 1 (0,5%) di 180 cagne sterilizzate dopo la pubertà⁸. Sulla base di questi risultati, la sterilizzazione precoce sembra essere svantaggiosa per l'incontinenza urinaria e l'incidenza dell'incontinenza nelle cagne sterilizzate dopo la pubertà è molto più bassa che nel nostro studio. È stata quindi condotta un'indagine per valutare il rischio di incontinenza urinaria dopo la sterilizzazione effettuata prima del primo calore⁹. A 206 proprietari di cagne sterilizzate precocemente sono state poste delle domande sugli effetti collaterali. L'età media delle cagne al momento dell'indagine era di 7 anni. L'incontinenza urinaria è stata riscontrata nel 9,7% dei soggetti (Tab. 1).

Conclusioni: l'incidenza dell'incontinenza da sterilizzazione precoce era notevolmente ridotta, ma la gravità del problema, nei casi in cui era presente, era marcatamente aumentata. Questo svantaggio relativo della sterilizzazione precoce è trascurabile in confronto ai benefici, come la minore incidenza di incontinenza urinaria e la protezione nei confronti dei tumori mammari (Tab. 1).

Eziopatogenesi: si ritiene generalmente che l'incontinenza urinaria dopo sterilizzazione sia dovuta a una carenza di estrogeni^{6,10}. Quest'ipotesi è supportata dagli studi epidemiologici di Thrusfield,¹¹ che ha dimostrato mediante analisi statistica la correlazione fra ovariectomia e incontinenza urinaria. Dato che molte cagne colpite rispondono alla terapia con estrogeni, si può presumere che una carenza di questi ultimi sia parte del problema. Sembra tuttavia improbabile che tale carenza giustifichi da sola l'incontinenza urinaria, alla luce dei seguenti fatti:

- Soltanto il 20% di tutte le cagne sterilizzate diventa incontinente.

payed before puberty became incontinent, but only 1 (0.5%) of 180 bitches neutered after puberty was affected⁸. Regarding these results early spaying seems to be disadvantageous for urinary incontinence, and the incidence of incontinence in bitches which are spayed after puberty is far lower than in our own study. A study was therefore done to evaluate the risk of urinary incontinence after spaying before the first heat⁹. 206 owners of early spayed bitches were questioned on the side effects. The average age of the bitches was 7 years at the time of the survey. Urinary incontinence occurred in 9.7% of bitches (Tab. 1).

Conclusion: As a result of early spaying the incidence of incontinence was greatly reduced, but when incontinent the degree of severity was markedly increased. This relative disadvantage of early spaying is negligible when compared with the benefits, such as lower incidence of urinary incontinence and the protection against mammary tumours (Tab. 1).

Etiopathogenesis: *It is generally assumed that urinary incontinence after spaying is due to estrogen deficiency^{6,10}. This hypothesis is supported by the epidemiological study of Thrusfield¹¹ which demonstrated the relationship between ovariectomy and urinary incontinence by statistical analysis. Because many affected bitches respond to estrogen therapy, it may be assumed that an estrogen deficiency is part of the problem. In view of other facts it appears unlikely that estrogen deficiency alone accounts for urinary incontinence:*

- *Just 20% of all neutered bitches become incontinent.*
Therapy with estrogen is ineffective in about 25% of affected bitches². The serum estradiol concentration of spayed, incontinent bitches is no different from intact bitches during anestrus³.
- *At our clinic a considerable number of bitches are treated with long acting gestagens to suppress the sexual cycle. Due to the suppressed ovarian function the serum estradiol concentration is subsequently lowered to a level of approximately 10 pg/ml, which is similar to the concentration in neutered bitches. In spite of this none of these bitches ever became incontinent.*
- *In intact bitches the serum estradiol is elevated for only a short period during estrus, which usually occurs twice per year. However, it seems highly unlikely that these short periods of elevated estrogen concentrations alone is the decisive factor for urinary continence.*
- *The problem of urinary incontinence is not restricted to bitches, as it is also seen in male dogs, occasionally after castration³.*

Nowadays, it can be assumed that estrogens play a role in the etiopathogenesis of urinary incontinence, but are not solely responsible for this sequelae of neutering¹².

The pathophysiology of urinary incontinence after spaying is still poorly understood. It is generally accepted that the underlying cause is an insufficient closure

TABELLA 1
Incidenza dell'incontinenza in cagne sterilizzate prima/dopo il primo calore:
confronto di due studi analoghi

Parametri esaminati	Incidenza dell'incontinenza dopo		Analisi statistica: sterilizzazione precoce/tardiva
	sterilizzazione precoce ⁹	sterilizzazione tardiva ²	
Incidenza dell'incontinenza: - < 20 kg peso corporeo - > 20 kg peso corporeo	5,1% 12,5%	9,3% 30,9%	SD (p= 0,001)
Tipo di incontinenza: - solo durante il sonno - nel sonno e da svegli - solo in stato di veglia	35% 60% 5%	98% 2% —	SD (p= 0,000)
Frequenza dell'incontinenza: - giornaliera - 1 x per settimana - 1 x per mese	90% 10% —	57% 30% 13%	SD (p= 0,018)
Tipo di intervento: - ovariectomia - ovarioisterectomia	8% 15%	21% 19%	NS (p= 0,9)
Tempo trascorso fra la sterilizzazione e la comparsa dell'incontinenza	2,8 anni	2,9 anni	NS (p= 0,9)

SD = differenza significativa (p<0,05); NS = differenza non significativa.

TABLE 1
Incidence of incontinence in bitches spayed before/after the first heat:
comparison of two analogous studies

Examined parameters	Incidence of incontinence after		Statistical analysis early/ later spaying
	early spaying ⁹	later spaying ²	
Incidence of incont.: - < 20 kg body weight - > 20 kg body weight	5.1% 12.5%	9.3% 30.9%	SD (p= 0.001)
Type of incontinence: - only during sleep - in sleep and awake - only when awake	35% 60% 5%	98% 2% —	SD (p= 0.000)
Frequency of incont.: - daily - 1 x per week - 1 x per month	90% 10% —	57% 30% 13%	SD (p= 0.018)
Type of operation: - ovariectomy - ovariohysterectomy	8% 15%	21% 19%	NS (p= 0.9)
Time after spaying until occurrence of incontinence	2.8 years	2.9 years	NS (p= 0.9)

SD = significantly different (p<0.05); NS = no significant difference.

La terapia con estrogeni è inefficace nel 25% circa dei soggetti colpiti². La concentrazione sierica di estradiolo nelle cagne incontinenti sterilizzate non differisce da quella degli animali interi durante l'anestro³.

of the urethra, an urethral sphincter incompetence¹³. With urodynamic examinations it could be demonstrated that the urethral closure function of incontinent bitches is significantly reduced when compared to normal animals. With medical treatment, the inconti-

- Presso la nostra clinica, un considerevole numero di cagne è stato trattato con gestageni ad azione prolungata per sopprimere il ciclo sessuale. A causa della soppressione della funzionalità ovarica, la concentrazione di estradiolo sierico è conseguentemente scesa ad un livello di circa 10 pg/ml, che è simile alla concentrazione che si ha nelle cagne sterilizzate. Nonostante ciò, nessuno di questi soggetti è mai diventato incontinente.
- Nelle cagne intere, l'estradiolo sierico è elevato soltanto per un breve periodo nel corso dell'estro, che di solito si verifica due volte all'anno. Tuttavia, sembra altamente improbabile che questi brevi periodi ad elevate concentrazioni di estrogeno rappresentino da soli il fattore decisivo per la continenza urinaria.
- Il problema dell'incontinenza urinaria non è limitato alle cagne, ma si rileva anche nei cani maschi, occasionalmente dopo la castrazione³.

Ad oggi, si può presumere che gli estrogeni giochino un ruolo nell'eziopatogenesi dell'incontinenza urinaria, ma non siano gli esclusivi responsabili di questa sequela della castrazione¹².

La fisiopatologia dell'incontinenza urinaria dopo la sterilizzazione è ancora poco compresa. Viene generalmente accettato che la causa sottostante sia un'insufficiente chiusura dell'uretra, un'incompetenza dello sfintere uretrale¹³. Con gli esami urodinamici si può dimostrare che la funzione della chiusura uretrale delle cagne incontinenti è significativamente ridotta in confronto a quella degli animali normali. Con un trattamento medico, l'incontinenza viene risolta e i parametri anomali del profilo della pressione uretrale tornano nella norma³. Nel 1988, presso il Dipartimento di Riproduzione dell'Università di Zurigo, per migliorare la valutazione diagnostica e terapeutica delle cagne incontinenti è stato messo a punto un metodo basato sull'impiego di un catetere con un microtransduttore.

PROFILO DELLA PRESSIONE URETRALE

Il profilo della pressione uretrale (UPP) registra la pressione intraluminale per l'intera lunghezza dell'uretra. Questo serve a determinare oggettivamente la funzione della chiusura uretrale ed è lo strumento diagnostico più importante per la valutazione dell'incontinenza nell'uomo.

Per la misurazione di questo parametro si introduce nella vescica urinaria un catetere dotato di sensori per la pressione. Nel corso della registrazione, il catetere viene reintrodotto meccanicamente attraverso l'uretra, a una velocità costante, fino a che lascia il tratto urinario fuoriuscendo a livello dell'orifizio esterno. I sensori registrano la pressione esercitata dalla parete uretrale. Per evitare

nence is resolved and the abnormal parameters of the urethral pressure profile return to normal³.

In the year 1988 the microtransducer catheter method was established at the Department of Reproduction, University of Zurich, in order to improve the diagnostic and therapeutic workup of incontinent bitches.

URETHRAL PRESSURE PROFILE

The urethral pressure profile records the intraluminal pressure over the entire length of the urethra. It objectively serves to determine the urethral closure function and is the most important diagnostic tool for the incontinence workup in humans.

For the measurement of urethral pressure profiles a catheter provided with pressure sensors is introduced in the urinary bladder. During the recording the catheter is mechanically withdrawn through the urethra, at a constant speed, until it leaves the urinary tract at external orifice. The sensors record the pressure exerted by the urethral wall. In order to avoid artefacts, due to movement, the measurements are performed in anesthetized dogs.

The terminology of the different parameters of the urethral pressure profile has been standardized by the International Continence Society 1976¹⁴ (Fig. 1). The maximal urethral pressure and the bladder pressure can be evaluated from the UPP. The difference between these two tonometric parameters results in the maximal urethral pressure, which is the most important parameter for the urethral closure function¹⁵.

A study of 8 Beagle bitches demonstrated that the microtransducer method gives reproducible results, for consecutive recordings during a single study, and between successive studies of several days¹⁶. Therefore, the microtransducer technique achieves an important requirement for the clinical use of this measuring method. In a subsequent study, urodynamic measurements were performed in 44 intact continent bitches to establish normal values, which were then compared to those of 46 incontinent bitches¹⁷. The mean closure pressure of 18.6 ± 10.5 cm H₂O for the continent intact females was significantly higher than that of 4.6 ± 2.3 cm H₂O for the incontinent bitches (Fig. 1). This study demonstrated that the clinical diagnosis of sphincter incompetence due to neutering, established by ruling out all other possible causes, can be confirmed by the recording of UPP with the microtransducer method.

The question can then be asked, does the neutering have an effect on the UPP of all bitches or is the effect of surgery only reflected in the results of incontinent bitches. To answer these questions the following study was performed. With the agreement of the owners of 28 healthy bitches, urethral pressure profiles were performed immediately before and 12 months after spaying. According to the owners, urinary incontinence was not observed in any bitch. The mean urethral closure

artefatti, dovuti al movimento, le misurazioni sono effettuate su cani sottoposti ad anestesia.

La terminologia dei diversi parametri del profilo della pressione uretrale è stata standardizzata dall'International Continence Society nel 1976¹⁴ (Fig. 1). Con questo metodo è possibile valutare la pressione uretrale massima e quella vescicale. La differenza tra questi due parametri tonometrici esita in una pressione uretrale massima, che è il parametro più importante per la valutazione funzionale della chiusura dell'uretra¹⁵.

Uno studio condotto su 8 cagne di razza Beagle ha dimostrato che il metodo dei microtrasduttori fornisce dei risultati riproducibili per registrazioni consecutive nel corso di un singolo studio e tra studi successivi nell'arco di diversi giorni¹⁶. Quindi, si tratta di una tecnica che soddisfa un importante requisito per l'impiego clinico di questo metodo di misurazione.

In uno studio successivo, vennero effettuate delle misurazioni urodinamiche in 44 cagne intere continenti per stabilire i valori normali, che furono poi confrontati con quelli di 46 cagne incontinenti¹⁷. La pressione media di chiusura ($18,6 \pm 10,5$ cm H₂O) delle femmine intere continenti era significativamente più elevata di quella di $4,6 \pm 2,3$ cm H₂O rilevata nelle cagne incontinenti (Fig. 1). Questo studio dimostrò che la diagnosi clinica di incompetenza dello sfintere dovuta a sterilizzazione, stabilita escludendo tutte le altre cause possibili, può essere confermata registrando l'UPP con il metodo del microtrasduttore.

Ci si può quindi chiedere se la sterilizzazione influisca sul UPP di tutte le cagne o se l'effetto dell'intervento chirurgico si rifletta soltanto nei risultati di quelle incontinenti. Per rispondere a queste domande è stato effettuato il seguente studio. Con la collaborazione dei proprietari di 28 cagne sane, sono stati rilevati dei profili della pressione uretrale immediatamente prima e 12 mesi dopo la sterilizzazione. Secondo i proprietari, nessuna delle cagne presentava incontinenza urinaria. I valori medi delle pressioni di chiusura uretrale prima e 12 mesi dopo l'intervento chirurgico risultarono rispettivamente di $18,1 \pm 11,4$ cm H₂O e di $10,3 \pm 6,7$ cm H₂O, il che rappresenta una differenza significativa. I risultati dei profili della pressione uretrale sono poi stati raggruppati in relazione al peso corporeo delle cagne (più o meno di 20 kg) ma l'analisi non rivelò alcuna differenza statistica significativa. Apparentemente, la procedura chirurgica ha un effetto sulla funzione della chiusura uretrale indipendentemente dal peso corporeo. Questo risultato è decisamente degno di nota poiché è stato chiaramente dimostrato che nei cani di grossa taglia il rischio di incontinenza urinaria è tre volte superiore² e che la pressione di chiusura uretrale è un parametro adatto a valutare obiettivamente la funzione dello sfintere uretrale¹⁷. Come citato, l'incontinenza urinaria è tre volte più

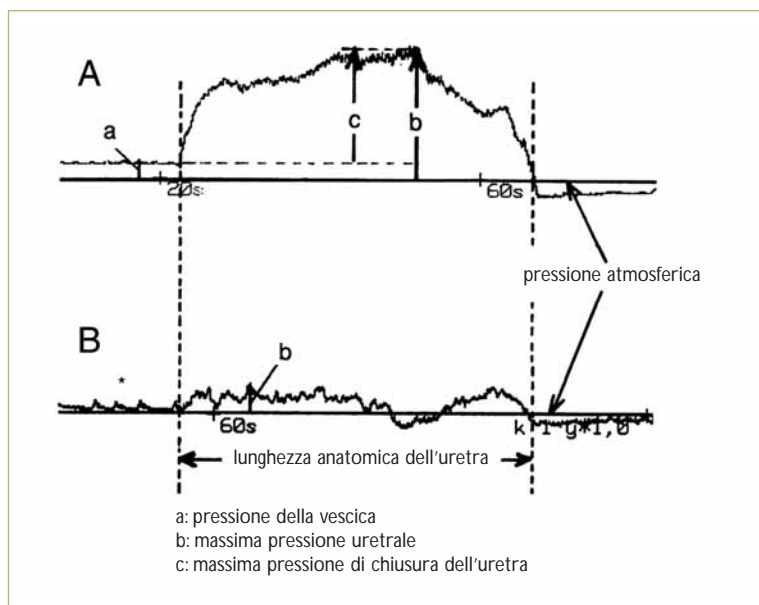


FIGURA 1 - Parametri del profilo della pressione uretrale secondo la Continence Society. Pressione di chiusura uretrale (c) = differenza fra pressione uretrale massima (b) e pressione della vescica (a).

A: Profilo della pressione uretrale tipico di una cagna sana: a, pressione della vescica; b, pressione uretrale massima; c, pressione di chiusura uretrale.

B: Profilo della pressione uretrale tipico di una cagna con incontinenza urinaria. Pressione della vescica = pressione atmosferica, * riflette il movimento respiratorio.

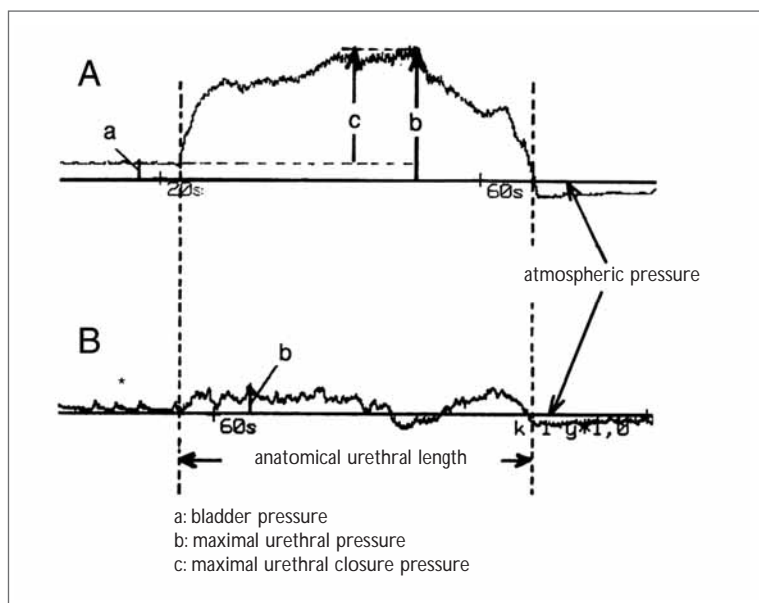


FIGURE 1 - Parameters of the urethral pressure profile according to the continence society. Urethral closure pressure (c) = difference of maximal urethral pressure (b) and bladder pressure (a).

A: Typical urethral pressure profile of a healthy bitch: a, bladder pressure; b, maximal urethral pressure; c, urethral closure pressure.

B: Typical urethral pressure profile of a bitch with urinary incontinence. Bladder pressure = atmospheric pressure, * reflects respiratory movement

pressures before and 12 months after surgery were 18.1 ± 11.4 cm H₂O and 10.3 ± 6.7 cm H₂O respectively, which is a significant difference. The results of the urethral pressure profiles were grouped according to the body weight of the bitches (more or less than 20

comune nelle cagne con peso corporeo superiore a 20 kg rispetto a quelle di meno di 20 kg. Nel 75% dei casi l'insorgenza dell'incontinenza si riscontra entro i primi 3 anni successivi all'intervento². Dato che nessuna delle 28 cagne diventò incontinente entro tre anni dalla sterilizzazione, si deve concludere che questi animali non erano rappresentativi della popolazione media. Quindi non è possibile rispondere alla domanda clinicamente rilevante: si può predire il rischio di incontinenza urinaria prima della sterilizzazione effettuando un profilo della pressione uretrale?

MORFOLOGIA E FUNZIONE DELL'URETRA

È ben noto che gli estrogeni sensibilizzano gli alfa-recettori ai farmaci simpaticomimetici (ad es., efedrina o fenilpropanolamina)¹⁸. Ciò indica l'esistenza di una correlazione fra funzionalità ovarica e chiusura uretrale. Spiega anche perché la maggior parte delle cagne incontinenti risponda al trattamento con farmaci alfa-adrenergici o con estrogeni². Per valutare una possibile correlazione tra la funzione di chiusura e la lunghezza anatomica dell'uretra è stato effettuato il seguente studio. Sono stati rilevati i profili della pressione uretrale in 6 cagne che in seguito sono state sopresse. L'uretra di ognuno di questi animali è stata asportata e tagliata in 8 pezzi di uguale lunghezza. Anche le registrazioni della UPP sono state suddivise in 8 tratti di uguale lunghezza per poi misurare le pressioni di chiusura ai vari livelli e metterle in relazione con i riscontri istologici rilevati nelle sezioni corrispondenti.

I risultati dimostrarono che la funzione di chiusura non può essere messa in relazione con l'estensione di strutture discernibili al microscopio ottico¹⁹. Confrontando con precisi metodi stereologici strutture uretrali diverse di cagne intere o sterilizzate, non è stata riscontrata alcuna differenza²⁰. Quindi, non esiste alcuna correlazione morfologica con la significativa riduzione della pressione di chiusura uretrale entro 12 mesi dalla sterilizzazione. Forse, tale pressione è correlata a tipo, quadro di distribuzione e/o densità dei diversi recettori.

TRATTAMENTO MEDICO

Il trattamento medico della USMI è il metodo d'elezione e deve sempre precedere la terapia chirurgica. L'obiettivo del trattamento medico è aumentare la funzione della chiusura uretrale.

Farmaci alfa-adrenergici: come prima scelta vengono impiegati gli agonisti alfa-adrenergici. L'effetto di questi simpaticomimetici è spiegato dal fatto che il 50% della pressione di chiusura uretrale è generato dal sistema nervoso simpati-

kg) and statistically analyzed. The analysis showed no significant statistical differences. Apparently, the surgical procedure has an effect on the urethral closure function independently of the body weight. This result is quite remarkable since it has been clearly demonstrated that large dogs have a three times higher risk for urinary incontinence², and that the urethral closure pressure is a suitable parameter to evaluate objectively the urethral sphincter function¹⁷. As mentioned, urinary incontinence is three times more common in bitches weighing more than 20 kg when compared to those of less than 20 kg. In 75% of the cases the onset of the incontinence occurs within the first 3 years after surgery². Because none of the 28 bitches became incontinent within 3 years of spaying, it has to be concluded that these animals are not representative for the average population. It is therefore not possible to answer the clinically relevant question, can the risk for urinary incontinence be predicted before neutering by performing a urethral pressure profile?

MORPHOLOGY AND FUNCTION OF THE URETHRA

It is well known that estrogens sensitize the alpha receptors to sympathicomimetic medications (f.ex. ephedrin or phenylpropanolamine)¹⁸. This fact indicates a relationship existing between ovarian function and urethral closure. It also explains why the majority of incontinent bitches respond to treatment with alpha-adrenergic drugs or estrogens². In order to evaluate a possible relationship between the closure function and the anatomical length of the urethra the following study was performed. Urethral pressure profiles were done in 6 bitches which were euthanized thereafter. The urethras were then removed and cut into 8 pieces of equal length. The recordings of the UPP were also divided into 8 equal lengths and the closure pressures measured at various locations and correlated with the histological features seen in the corresponding sections. The results demonstrated that the closure function cannot be correlated with the extent of discernable structures as seen by light microscopy¹⁹. By comparing different urethral structures of intact and neutered bitches, with precise stereological methods, no difference could be found²⁰. Therefore, there is no morphological correlate for the significant reduction of the urethral closure pressure within 12 months of spaying. Possibly the urethral closure pressure correlates with the type, distribution pattern and/ or the density of the various receptors.

MEDICAL TREATMENT

Medical treatment of USMI is the method of choice and should always precede surgical therapy. The aim of medical treatment is to increase the urethral closure function.

co. Gli agonisti alfa-adrenergici migliorano la pressione di chiusura uretrale attraverso la stimolazione degli alfa-recettori della muscolatura liscia uretrale^{3,21-24}. Il trattamento con agonisti alfa-adrenergici esita nella continenza nel 75% delle cagne incontinenti.

Gli alfa-recettori sono suddivisi nei sottotipi alfa-1 e alfa-2. Questi sono distribuiti in modo diverso in ogni singolo effettore. I recettori alfa-1 si riscontrano in molti organi bersaglio del sistema nervoso simpatico. Con poche eccezioni, quelli alfa-2 non sono invece presenti in tali organi, ma nelle sinapsi neuronali. Si sa che gli alfa-recettori a livello del collo della vescica e del tratto prossimale dell'uretra della cagna, che sono responsabili della continenza, appartengono al sottotipo 1²⁵.

Gli effetti collaterali degli agonisti alfa-adrenergici sono spiegati dal fatto che i recettori alfa-1 non si riscontrano soltanto sul collo della vescica, ma anche in altri organi, specialmente nei vasi sanguigni. La fenilpropanolamina (PPA) agisce selettivamente sui recettori alfa-1. L'efedrina, sostanza utilizzata in passato, è meno selettiva della PPA. Stimola anche i recettori beta, e quindi ha più effetti collaterali²⁶. A differenza di quanto avviene con la PPA, con l'efedrina si ha assuefazione. Per queste ragioni la PPA rappresenta la terapia di prima scelta²⁶.

Il trattamento con PPA dei pazienti umani è talvolta causa di effetti collaterali, quali aumento della pressione sanguigna e mal di testa. Può occasionalmente provocare un ictus o un attacco cardiaco e quindi non è più impiegata. Nel cane, quando è stata utilizzata alla dose raccomandata di 1,5 mg/kg di peso corporeo bid o tid, la PPA non ha fatto riscontrare alcun aumento della pressione sanguigna^{23,27}. Gli effetti collaterali riscontrati nel cane non sono mai risultati potenzialmente letali e di solito erano autolimitanti; sono stati osservati diarrea, vomito, anoressia, apatia, nervosismo e aggressività^{2,24,28,29}.

Estrogeni: un'alternativa è il trattamento con estrogeni, che ha buon esito nel 65% delle cagne incontinenti^{2,30,31}. Tuttavia, quando vengono utilizzati questi agenti si possono riscontrare degli effetti collaterali indesiderati come la tumefazione della vulva e l'attrazione dei cani maschi³⁰. Oggi vengono utilizzati soltanto estrogeni ad azione rapida³². Le preparazioni deposito usate in passato sono obsolete, in parte perché sono potenzialmente in grado di causare una depressione del midollo osseo³³. Gli estrogeni aumentano indirettamente la pressione della chiusura uretrale sensibilizzando gli alfa-recettori alle catecolamine endogene e esogene³⁴. Se la terapia con agonisti alfa-adrenergici è insoddisfacente, è possibile potenziarne l'effetto combinandola con estrogeni.

Analoghi del GnRH deposito: come già ricordato, non tutti i quadri riscontrati possono essere spiegati dalla carenza di estrogeni come unica causa sottostante di incontinenza urinaria dopo la

Alpha-adrenergic drugs: In the first line alpha-adrenergic agonists are used. The effect of these sympathomimetic drugs is explained by the fact that 50% of the urethral closure pressure is generated by the sympathetic nervous system. Alpha-adrenergic agonists improve the urethral closure pressure by stimulation of the alpha-receptors of the smooth urethral musculature^{3,21-24}. The treatment with alpha-adrenergic agonists results in continence in 75% of incontinent bitches.

The alpha-receptors are divided into alpha-1 and alpha-2 subtypes. These receptor subtypes are distributed differently in each single effector. Alpha-1 receptors are found in many target organs of the sympathetic nervous system. With a few exceptions, alpha-2 receptors are not present in target organs of the sympathetic nervous system, but in neuronal synapses. It is known, that the alpha-receptors at the bladder neck and proximal urethra of the bitch, which are responsible for continence, belong to the subtype 1²⁵.

The side effects of alpha-adrenergic agonists is explained by the fact that alpha-1 receptors are not just found at the bladder neck, but also in other organs, especially in blood vessels. Phenylpropanolamine (PPA) acts selectively on alpha-1 receptors. The older substance Ephedrine is less selective than PPA. It also stimulates beta-receptors, and therefore has more side effects²⁶. In contrast to PPA a habituation to Ephedrine occurs. Because of these reasons PPA is the therapy of first choice²⁶.

In humans treatment with PPA sometimes causes side effects, such as an increase in blood pressure and headache. It may occasionally trigger a stroke or a heart attack and is therefore no longer used. When PPA was used in dogs at the recommended dose of 1.5 mg/kg BW bid or tid, an increase in blood pressure was not observed^{23,27}. The side effects observed in dogs were never life threatening and usually were self-limiting; diarrhoea, vomiting, anorexia, apathy, nervousness and aggression^{2,24,28,29}.

Estrogens: An alternative is the treatment with estrogens, which is successful in 65% of the incontinent dogs^{2,30,31}. However, with estrogens unwanted side effects can occur such as swelling of the vulva and attraction of male dogs³⁰. Nowadays only short-acting estrogens (Estriol, Incurin®, Intervet, Netherlands) are used³². The depot preparations used in the past are obsolete, in part because they can potentially cause bone marrow depression³³. Estrogens indirectly increase the urethral closure pressure by sensitizing the alpha-receptors to endogenous and exogenous catecholamines³⁴. If therapy with alpha-adrenergic agonists is unsatisfactory, a combination with estrogens may potentiate the effect.

GnRH depot analogues: As mentioned before not all the observations can be explained by estrogen deficiency as being the sole underlying cause of urinary incontinence after spaying. In addition, it is not the only endocrine hormonal change after spaying. By removing the ovaries the feedback function of the gonadal hormones on the hypothalamic-pituitary system

sterilizzazione. Inoltre, tale carenza non è la sola alterazione ormonale endocrina conseguente all'intervento. Rimuovendo le ovaie, viene abolita la funzione di *feedback* degli ormoni gonadici sul sistema ipotalamo-ipofisario³⁵, il che a sua volta esita in un aumento di diverse volte dei livelli plasmatici iniziali delle due gonadotropine (ormone follicolo-stimolante [FSH] e ormone luteinizzante [LH])^{36,37}. A questo punto, ci si deve chiedere se le elevate concentrazioni di FSH e LH siano responsabili dell'alta incidenza dell'incontinenza urinaria nelle cagne sterilizzate. Se è così, la soppressione della secrezione di gonadotropine potrebbe rendere continenti le cagne colpite. Per la soppressione della secrezione di FSH e LH sono adatte le preparazioni di GnRH deposito. Si tratta di impianti da inoculare per via sottocutanea, che secernono costantemente GnRH e, a seconda della preparazione, esitano in una elevata concentrazione ematica che persiste per settimane o mesi. Questo porta a una desensibilizzazione dei recettori del GnRH nell'ipofisi e, in seguito, alla riduzione delle concentrazioni di FSH e LH fino a un livello basso.

In seguito al trattamento con preparazioni deposito di analoghi del GnRH, è stata ottenuta effettivamente la continenza, per un periodo medio di 229 giorni, in 18 su 35 cagne con USMI post-sterilizzazione^{38,39}. Tuttavia, non è stato possibile accertare se il successo terapeutico fosse dovuto a una riduzione delle concentrazioni di gonadotropine, perché non è stata rilevata alcuna differenza di concentrazione fra i soggetti che hanno risposto alla terapia e quelli che non hanno risposto³⁹. È possibile che il successo del trattamento non si basi su una riduzione dei livelli di FSH e LH, ma bensì su un effetto diretto del GnRH sulle basse vie urinarie. Questa idea è del tutto sostenibile, perché il nostro gruppo di lavoro è stato recentemente in grado di dimostrare per la prima volta la presenza di recettori per LH, FSH e anche GnRH nella vescica e nell'uretra delle cagne⁴⁰. A parte ciò, è stato dimostrato che il GnRH non agisce soltanto sulla regolazione degli ormoni ipofisari, ma viene anche prodotto al di fuori dell'ipotalamo e può avere un effetto diretto sugli organi bersaglio⁴¹. Il fatto che i recettori per GnRH, FSH e LH siano espressi nelle basse vie urinarie e in altri organi depone a favore dell'ipotesi secondo cui il GnRH svolge funzioni specifiche nel tessuto ed esiste un sistema regolatore autocrino e paracrino ampiamente distribuito.

Il trattamento con analoghi del GnRH ha successo nel 50% circa delle cagne con incontinenza urinaria^{38,39}. Sulla base della fisiopatologia proposta per l'USMI, secondo cui dopo la sterilizzazione la causa sottostante dell'incontinenza urinaria è la riduzione della pressione della chiusura uretrale, sembra ragionevole presumere che il successo terapeutico sia dovuto a una normalizzazione del

is abolished³⁵, which in turn results in a several fold increase of the initial plasma levels of the two gonadotropins (follicle stimulating hormone FSH, and luteinizing hormone, LH)^{36,37}. The question arises, if the elevated FSH and LH concentrations are responsible for the high incidence of urinary incontinence in spayed bitches. If this was the case suppression of the gonadotropin secretion would result in continence in affected bitches. GnRH depot preparations are suitable for the suppression of FSH and LH secretion. These are subcutaneously administered implants, which continuously secrete GnRH and, dependant on the preparation, result in an elevated blood concentration over weeks or months. This leads to a down-regulation of the GnRH-receptors in the pituitary gland and thereafter to a decrease of the FSH and LH concentrations to a low level.

Eighteen of thirty-five bitches with USMI after spaying did indeed become continent, for an average period of 229 days^{38,39}, after receiving depot preparations of GnRH-analogues. However, it is questionable if the therapeutic success is due to a decrease of the gonadotropin concentrations as there was no difference in concentrations between responders and non-responders³⁹. It is possible that the success of the treatment is not based on a decrease in the FSH and LH, but instead on a direct effect of the GnRH on the lower urinary tract. This idea is quite conceivable as our working group has recently been able for the first time to prove the presence of LH, FSH and also GnRH receptors in the bladder and urethra of bitches⁴⁰. Apart from that, it has been shown that the effect of GnRH is not limited to the regulation of pituitary hormones, but GnRH is also produced outside of the hypothalamus and may have a direct effect on the target organs⁴¹. The fact that GnRH, FSH and LH receptors are expressed in the lower urinary tract and other organs supports the assumption that GnRH performs specific functions in the tissue and that a widely distributed paracrine or autocrine regulatory system exists.

In about 50% of bitches with urinary incontinence treatment with GnRH-analogues is successful^{38,39}. Based on the proposed pathophysiology of USMI, that after spaying the decrease in urethral closure pressure is the underlying cause for urinary incontinence, it seems reasonable to assume that the therapeutic success is due to a normalization of the urethral sphincter mechanism. However, this hypothesis was clearly disproved by the recording of urethral pressure profiles of incontinent bitches before and after GnRH treatment. The application of GnRH had no significant effect on the urodynamic parameters, even in successfully treated bitches³⁹. Recent studies in Beagle bitches may assume that GnRH modulates bladder function⁴². In 10 spayed Beagle bitches cystometric examinations were performed before and after treatment with depot formulations of GnRH analogues. The results showed a doubling of the difference between the medium and maximum bladder filling volume at the same bladder pressure after GnRH treatment.

meccanismo dello sfintere uretrale. Tuttavia, questa ipotesi è stata chiaramente confutata dalla registrazione dei profili della pressione uretrale delle cagne incontinenti prima e dopo il trattamento con GnRH. L'impiego di quest'ultimo non ha avuto alcun effetto significativo sui parametri urodinamici, anche nelle cagne trattate con successo.³⁹ Studi recenti nelle cagne Beagle possono far presumere che il GnRH moduli la funzionalità della vescica⁴². In 10 cagne Beagle sterilizzate sono stati effettuati degli esami cistometrici prima e dopo il trattamento con formulazioni deposito di analoghi del GnRH. I risultati hanno dimostrato un raddoppiamento della differenza tra il valore massimo e minimo del volume di riempimento alla stessa pressione della vescica dopo trattamento con GnRH.

Nelle cagne che non rispondono in modo soddisfacente ad estrogeni, farmaci simpaticomimetici o analoghi del GnRH, potrebbe avere esito positivo una terapia combinata. Se il trattamento medico non risulta soddisfacente, si può prendere in considerazione l'intervento chirurgico.

INIEZIONE DI COLLAGENE PER IL TRATTAMENTO DELLA USMI

Secondo la fisiopatologia, la terapia medica e chirurgica sono finalizzate a migliorare la chiusura uretrale. Se il trattamento medico è insoddisfacente o l'effetto diminuisce nel tempo, si possono impiegare procedure chirurgiche come la colpo-sospensione⁴³, l'uretropessi⁴⁴ o l'iniezione endoscopica di collagene nella sottomucosa della porzione prossimale dell'uretra⁴⁵.

È stata descritta l'iniezione endoscopica di collagene (Arnold 1996). Dopo essere stati sottoposti ad anestesia generale, i cani vengono posizionati in decubito dorsale con gli arti posteriori estesi cranialmente. Attraverso l'orifizio esterno, si fa passare nell'uretra un cistoscopio per uso umano (Karl Storz GmbH & Co. KG, 78532 Tuttlingen, Germany; KARL STORZ Veterinary Endoscopy, Goleta, CA 93117). In un punto situato circa 1,5 cm caudalmente al collo della vescica, vengono praticate tre iniezioni di collagene (Zyplast, Inamed, Santa Barbara, 93111 California, USA) nella sottomucosa uretrale, nelle posizioni corrispondenti a ore 2:00, 6:00 e 10:00 (Fig. 2). I depositi fanno procidenza nel lume dell'uretra e migliorano la chiusura della stessa a livello della sede di iniezione. La procedura viene considerata completa quando, ad un esame ispettivo mediante cistoscopio, il lume uretrale appare chiuso dai depositi di collagene.

È stato recentemente condotto uno studio retrospettivo per valutare il successo a lungo termine dell'iniezione endoscopica di collagene come trattamento per l'USMI in 40 cagne⁴⁶. L'endoscopia è

In bitches that do not respond satisfactorily to estrogens, sympathomimetic drugs or GnRH analogues, a combined therapy could be successful. If medical treatment is not satisfying surgery may be considered.

COLLAGEN INJECTION FOR THE TREATMENT OF USMI

According to the pathophysiology the medical and surgical treatments aim at improving the urethral closure. If medical treatment is unsatisfactory, or the effect diminishes over time, surgical procedures such as colpo-suspension⁴³, urethropexy⁴⁴ or endoscopic injection of collagen into the submucosa of the proximal portion of the urethra⁴⁵ may be used.

The endoscopic injection of collagen has been described (Arnold 1996). Via general anesthesia, the dogs are positioned in dorsal recumbency with the hind limbs extended cranially. A human cystoscope (Karl Storz GmbH & Co. KG, 78532 Tuttlingen, Germany; KARL STORZ Veterinary Endoscopy, Goleta, CA 93117) is passed into the urethra via the external orifice. Approximately 1.5 cm caudal to the neck of the bladder, 3 injections of collagen (Zyplast, Inamed, Santa Barbara, 93111 California, USA) are made into the urethral submucosa at 2:00, 6:00, and 10:00 o'clock positions (Fig. 2). The deposits bulge into the urethral lumen and improve urethral closure at the site of the injections. The procedure is considered complete when, on viewing through the cystoscope, the urethral lumen is closed by the collagen deposits.

A retrospective study was recently performed to evaluate the long-term success of endoscopic injection of collagen as a treatment for USMI in 40 female dogs⁴⁶. Endoscopy was used for diagnosis and treatment with 3 urethral submucosal injections of collagen in the proximal portion of the urethra. In 5 dogs, it was not possible to pass the cystoscope into the urethra via the external orifice. Therefore, a laparotomy and cystotomy were performed for placement of the collagen. Dogs that had recurrence of urinary incontinence after surgery were either treated with phenylpropanolamine (1.5 mg/kg, q 8 h, Incontex, Dr. Gräub AG, 3018 Bern, Switzerland; Proin, PRN Pharmacal, Pensacola, FL 32514) or ephedrine hydrochloride (1.0 mg/kg, q 12 h, Caniphedrin, G. Streuli & Co. AG, 8730 Uznach, Switzerland) orally at the recommended dose or underwent a second collagen injection procedure. With a follow-up period of 9 to 78 months (mean, 33 months), 27 (68%) dogs were continent for 1 to 64 months (mean, 17 months) after treatment. In 10 dogs, incontinence improved, and in 6 dogs, continence was achieved for 9 to 47 months (mean, 23 months) with additional treatment with alpha-adrenergic drugs. In 3 dogs, incontinence was unchanged.

As long as 12 months after treatment, there was a progressive deterioration in the results in 16 dogs, after which their condition stabilized (Tab. 2). Flattening of the deposits, rather than resorption, was likely the

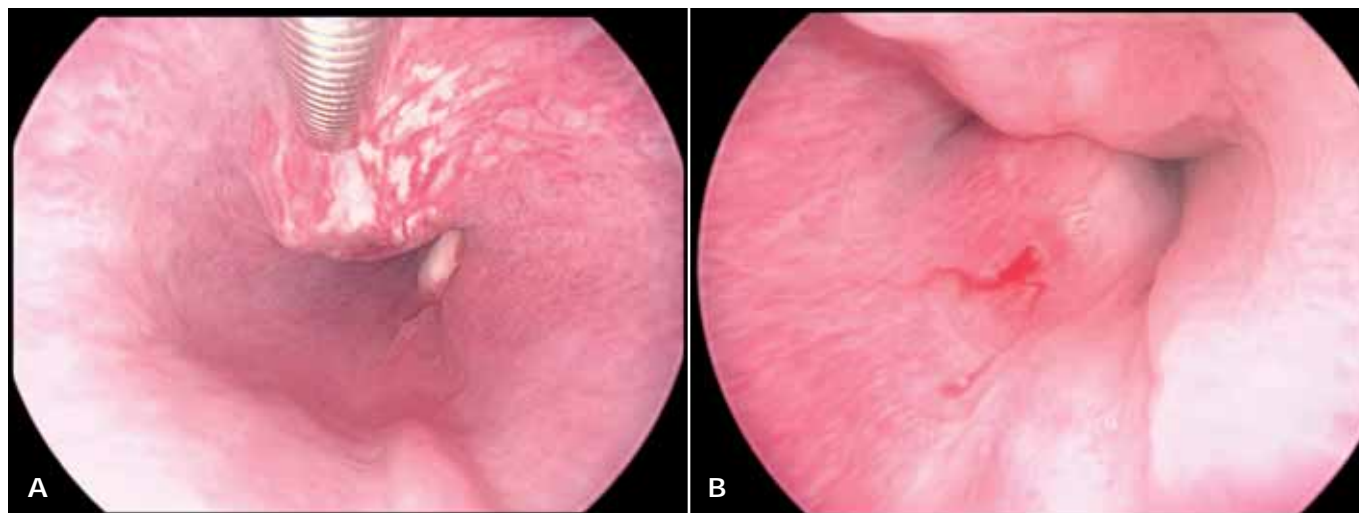


FIGURA 2 - Iniezione endoscopica di collagene nella sottomucosa per il trattamento dell'incontinenza urinaria.

A: Veduta endoscopica: il primo deposito di collagene viene iniettato nella posizione a ore 12.

B: I tre depositi di collagene iniettati alla fine della procedura. Alla visualizzazione endoscopica, il lume appare chiuso.

FIGURE 2 - Endoscopic submucosal injection of collagen for the treatment of urinary incontinence.

A: Endoscopic view: the first collagen deposit is injected at 12 a clock position.

B: Three injected collagen deposits at the end of the procedure: The lumen is closed by viewing through the endoscope.

stata utilizzata per la diagnosi e il trattamento con tre iniezioni di collagene nella sottomucosa uretrale, nella porzione prossimale dell'uretra. In 5 cani non fu possibile introdurre il cistoscopio nell'uretra attraverso l'orifizio esterno. Perciò, per l'applicazione del collagene si è fatto ricorso ad un intervento di laparotomia e cistotomia. I cani che presentavano una recidiva di incontinenza urinaria dopo intervento chirurgico vennero trattati con fenilpropanolamina (1,5 mg/kg ogni 8 ore; Incontex, Dr. Gräub AG, 3018 Bern, Switzerland; Proin, PRN Pharmacal, Pensacola, FL 32514) o efedrina cloridrato (1,0 mg/kg ogni 12 h; Caniphedrin, G. Streuli & Co. AG, 8730 Uznach, Switzerland) per via orale alla dose raccomandata, oppure furono sottoposti a una seconda procedura di iniezione di collagene. Durante un periodo di *follow-up* di 9-78 mesi (media, 33 mesi), 27 cani (68%) sono risultati continenti per 1-64 mesi (media, 17 mesi) dopo il trattamento. Con un trattamento aggiuntivo con farmaci alfa-adrenergici, l'incontinenza è migliorata in 10 cani ed in 6 è stata raggiunta e mantenuta per un periodo di 9-47 mesi (media, 23 mesi). In 3 cani è invece rimasta immutata.

A 12 mesi dal trattamento si riscontrò un deterioramento progressivo nei risultati in 16 cani, e successivamente a questa data le loro condizioni si stabilizzarono (Tab. 2). Più probabilmente, la causa della ricomparsa dell'incontinenza fu un appiattimento dei depositi piuttosto che un loro riassorbimento. Effetti collaterali lievi e transitori si svilupparono in 6 cani (15%). Il successo a lungo termine risultò soddisfacente. Nella maggior parte degli animali, il risultato finale risultò evidente nei

cause of reoccurrence of incontinence. Mild and transient adverse effects developed in 6 (15%) dogs. Long-term success was satisfactory. In most dogs, the final result was evident within the first 12 months after treatment. The success rate in dogs was similar to that of polytef paste⁴⁷, but in contrast to polytef no foreign body reactions were observed after collagen injections. In dogs in which there is only a partial response to the collagen injection, continence may be achieved by additional use of phenylpropanolamine, ephedrine hydrochloride, or both, although these were ineffective before the injection. It appears that even in treatment-resistant cases, sympathomimetic substances have an effect on smooth muscle fibers of the urethra, which is not clinically apparent without the presence of collagen deposits.

The incidence of complications was 15%, which is comparable to that of women⁴⁸. However, in dogs the complications were mild and of short duration. Urinary retention is a dreaded complication and develops in from 1.9% to 18% of treated women^{48,49}. In the present study this complication was not observed.

Collagen injection compares well to established surgical methods for treatment of canine USMI. After urethropexy, 56% of affected dogs were continent and 27% had improvement of incontinence⁴⁴. A similar success rate was observed after colposuspension, with 53% of the female dogs continent and 38% with marked improvement⁵⁰.

Collagen injection is a suitable method for treatment of USMI in female dogs because of the good success rate, minimally invasive nature of the procedure, and the risk of adverse effects. However, the initial result may deteriorate up to 12 months after the procedure

TABELLA 2
Probabilità di successo dell'iniezione di collagene in 40 cagne¹⁹

	Percentuale di successo a 6 mesi dall'iniezione	Percentuale di successo finale*
Numero totale di cagne continenti (1 + 2)	33 (83%)	26 (65%)
1. continenti grazie alla sola iniezione di collagene	27 (68 %)	11 (28%)
2. continenti con trattamenti aggiuntivi	6 (15%)	15 (37%)
3. incontinenza migliorata con trattamenti aggiuntivi	4 (10%)	7 (17,5%)
4. incontinenza persistente	3 (7%)**	7 (17,5%)
* al momento della morte o alla fine dello studio		
** vennero sottoposte a eutanasia tre mesi dopo l'iniezione		

TABLE 2
Success rate of collagen injection in 40 bitches¹⁹

	Success rate at 6 months after injection	Final success rate*
Total number of continent dogs (1 + 2)	33 (83%)	26 (65%)
1. continent only because of collagen injection	27 (68 %)	11 (28%)
2. continent with additional medication	6 (15%)	15 (37%)
3. incontinence improved with additional medication	4 (10%)	7 (17,5%)
4. incontinence persistent	3 (7%)**	7 (17,5%)
* at the time of death or end of the study		
** were euthanized 3 months after injection		

primi 12 mesi dopo il trattamento. La percentuale di successo nei cani risultò simile a quella del *polytef* (pasta di teflon, pasta di politetrafluoroetilene)⁴⁷, ma a differenza di quanto si verificava con quest'ultimo, dopo le iniezioni di collagene non sono state rilevate alterazioni da corpo estraneo. Nei soggetti in cui l'iniezione di collagene determina solo una risposta parziale, è possibile ottenere la continenza con un impiego aggiuntivo di fenilpropanolamina e/o efedrina cloridrato, anche se queste molecole erano risultate inefficaci prima dell'iniezione. Sembra che persino nei casi resistenti al trattamento le sostanze simpaticomimetiche esercitino sulle fibre muscolari lisce dell'uretra un effetto che non risulta clinicamente evidente senza la presenza dei depositi di collagene. L'incidenza delle complicanze risultò del 15%, valore paragonabile a quello della donna⁴⁸. Tuttavia, nei cani questi problemi erano lievi e di breve durata. La ritenzione urinaria è una complicazione molto temuta che si verifica nel 1,9% - 18% delle donne trattate^{48,49}. Nel presente studio, questa condizione non è stata riscontrata. L'iniezione di collagene può essere validamente paragonata ai metodi chirurgici consolidati per il trattamento della USMI del cane. Dopo un'uretropepsi, il 56% delle cagne colpite risultò continente e il 27% presentò un miglioramento dell'incontinenza⁴⁴. Un tasso di successo simile si riscontrò

and administration of alpha-adrenergic substances or re-treatment may be necessary.

An aim of a recent study was to evaluate the long-term success of the endoscopic injection of collagen. After a mean observation period of 33 months the final success rate was 68%⁴⁶.

URINARY INCONTINENCE IN MALE DOGS

The workup of urinary incontinence in male dogs is the same as in female dogs. However there are some differences which have to be addressed:

- Male dogs seem to be less predisposed to urinary incontinence than bitches, and in a relatively small percentage of these animals USMI is the underlying cause.
- Clinical signs of USMI vary between sexes. Whereas bitches mainly exhibit urinary incontinence while sleeping, most of the male dogs are constantly incontinent⁵¹.
- In 90% of the bitches with urinary incontinence due to USMI continence can be achieved with alpha-adrenergic drugs, but therapy is less successful in males. Phenylpropanolamine was found to have no effect on more than 50% of male dogs with USMI. In non responders vasopexy or collagen injection may be performed.

dopo la colposospensione, a seguito della quale il 53% delle cagne risultò continente e il 38% presentò un marcato miglioramento⁵⁰.

L'iniezione di collagene è un metodo adeguato per il trattamento della USMI nelle cagne, perché comporta una buona probabilità di successo e rappresenta una procedura dall'invasività minima e con un rischio molto basso di effetti collaterali. Tuttavia, il risultato iniziale può degenerare anche fino a 12 mesi dopo la procedura e può essere necessaria la somministrazione di sostanze alfa-adrenergiche e un nuovo trattamento.

Recentemente è stato condotto uno studio volto a valutare il successo a lungo termine dell'iniezione endoscopica di collagene. Dopo un periodo medio di osservazione di 33 mesi, la probabilità finale di successo risultò del 68%⁴⁶.

INCONTINENZA URINARIA NEI CANI MASCHI

L'accertamento diagnostico di incontinenza urinaria nei cani maschi è analogo a quello per le cagne. Tuttavia, esistono alcune differenze significative da tenere presenti:

- I cani maschi sembrano essere meno predisposti all'incontinenza urinaria delle femmine, e l'USMI è la causa sottostante in una percentuale relativamente ridotta di questi animali.
- I segni clinici di USMI variano tra i sessi. Mentre le cagne mostrano incontinenza urinaria principalmente quando dormono, la maggior parte dei cani maschi è incontinenti in modo costante⁵¹.
- Nel 90% delle cagne con incontinenza urinaria dovuta a USMI si può ottenere la continenza con farmaci alfa-adrenergici, ma nei maschi la terapia ha un successo minore. È stato rilevato che la fenilpropanolamina non aveva alcun effetto in più del 50% dei cani maschi con USMI. Nei soggetti che non rispondono si può effettuare una pessi dei dotti deferenti o un'iniezione di collagene.
- I maschi con ureteri ectopici possono essere continenti per molti anni e diventare incontinenti in età avanzata.

Pessi dei dotti deferenti: come terapia per la USMI è stata descritta una tecnica modificata per la fissazione dei dotti deferenti alla parete addominale e sono stati riportati i risultati riscontrati in sette cani. L'obiettivo di questo trattamento era di ottenere un effetto simile alla colposospensione nelle cagne con USMI. Dopo un periodo di *follow-up* di 12-49 mesi, la risposta alla chirurgia, basata sulla mancanza o la riduzione dell'incontinenza, risultò eccellente in tre cani, buona in altri tre e sfavorevole in uno⁵¹. Dato che la pessi dei dotti deferenti è più invasiva dell'iniezione di collagene e il risultato di quest'ultima è migliore, non effettuiamo più questo tipo di intervento.

- *Males with ectopic ureters may be continent for many years and become incontinent at advanced age.*

Vaspepy: A modified technique for fixation of the deferent ducts to the abdominal wall as a therapy for USMI was described, and the results in seven dogs were reported. The goal of this treatment was to achieve an effect similar to colposuspension in female dogs with USMI. After a follow-up period of 12 to 49 months, the response to surgery, based on lack of or decrease on incontinence, was excellent in three dogs, good in another three, and poor in one dog⁵¹. Because vaspexy is more invasive than collagen injection and the result of the latter is superior, we don't do the vaspexy any more.

Collagen injection: In male dogs with USMI collagen injection can also be performed. The success rate is comparable to that in bitches. The same equipment is used, but before placement of the collagen a caudal laparotomy (a small incision in front of the penis) and a cystotomy on the ventral aspect have to be performed. The collagen deposits are placed at the pars prostatica because this part is mainly responsible for urinary continence in males. The pars prostatica is easily identified since the culliculus seminalis is protruding into the urethral lumen in the middle part of the prostatic region. However the injection of collagen into the urethral submucosa of the prostatic area is risky as long as the prostate is under the influence of testosterone. Therefore we recommend to castrate the dog at least 3 weeks before the procedure.

ECTOPIC URETERS AND UI

Ectopic ureters (EU) is a congenital malformation where one or both ureters do not enter the bladder at the correct anatomical position, but more caudally; such as at the bladder neck, urethra, vagina or uterus. Ureteral ectopia in the dog is a relatively rare condition and has an incidence of 0.016%⁵² and 0.017%⁵³. The abnormally positioned ureteral opening comes from a defective differentiation of the mesonephric and metanephric duct systems during embryogenesis⁵⁴.

EU are classified as extramural or intramural depending upon the progression, the latter being more common in the dog⁵⁵⁻⁶⁰.

Intramural ectopic ureters enter the bladder wall at the correct anatomical position but do not open into the bladder at the correct position. They run submucosally through the bladder wall, sometimes also through the urethral wall, to open at a more distal location of the urogenital tract. Further variations are the so-called branches or troughs.

The ureter opens with a normal stoma into the bladder trigone but an additional branch runs more caudally within the bladder wall, in the first variation. Ureteral trough is a groove in the bladder mucosa and can run several centimeters more distally from

Iniezione di collagene: anche nei cani maschi con USMI si può praticare un'iniezione di collagene. La probabilità di successo è paragonabile a quella delle cagne. Viene impiegata la stessa attrezzatura, ma prima di iniettare il collagene occorre eseguire una laparotomia caudale (una piccola incisione davanti al pene) e una cistotomia sulla faccia ventrale. I depositi di collagene sono collocati a livello della *pars prostatica* perché questa è la principale responsabile della continenza urinaria dei cani maschi. La *pars prostatica* viene identificata facilmente perché il collicolo seminale fa procidenza nel lume uretrale in corrispondenza della parte media della regione prostatica. Tuttavia, l'iniezione di collagene nella sottomucosa uretrale dell'area prostatica è rischiosa in quanto la prostata è sotto l'influsso del testosterone. Quindi l'autore raccomanda di castrare il cane almeno tre settimane prima della procedura.

URETERI ECTOPICI E UI

Gli ureteri ectopici (UE) sono una malformazione congenita che si ha quando uno o entrambi gli ureteri non si immettono in vescica nella posizione anatomica corretta, ma più caudalmente, come a livello di collo vescicale, uretra, vagina o utero. L'ectopia degli ureteri nel cane è una condizione relativamente rara e ha un'incidenza dello 0,016%⁵² e dello 0,017%⁵³. L'anomala posizione dell'apertura uretrale deriva da un difetto della differenziazione dei sistemi del dotto mesonefrico e metanefrco nel corso dell'embriogenesi⁵⁴.

In relazione alla loro progressione gli UE sono distinti in extraparietali e intraparietali; questi ultimi sono più comuni nel cane⁵⁵⁻⁶⁰.

Gli ureteri ectopici intraparietali penetrano nella parete vescicale nella posizione anatomica corretta, ma si aprono in vescica in una sede anomala. Decorrono nella sottomucosa attraverso la parete vescicale, e talvolta anche attraverso quella uretrale, per aprirsi in corrispondenza di un punto più distale del tratto urogenitale. Altre variazioni sono note con il nome di rami o docce. Nel primo caso l'uretere si apre con uno stoma normale nel trigono vescicale, ma all'interno della parete dell'organo è presente un ramo addizionale che decorre più caudalmente. La doccia ureterale è invece una scanalatura nella mucosa della vescica e può decorrere per diversi centimetri in direzione distale a partire da uno sbocco ureterale anatomicamente normale⁵⁵. Gli UE vengono diagnosticati più spesso nelle femmine^{54,56}. Il segno clinico più comune è l'incontinenza urinaria, che compare con maggiore frequenza nei cuccioli femmina⁵⁹. I maschi possono essere continenti per molti anni e diventare incontinenti in età avanzata⁵⁷. Anche i Retriever (Labrador e Golden), i Barboni (Nano e Toy), i Siberian Husky, i Collie, gli Spaniel

the anatomically normal ureteral opening⁵⁵. EU is more often diagnosed in females^{54,56}. The most common clinical sign is urinary incontinence, which occurs most often in female puppies⁵⁹. Males may be continent for many years and become incontinent at advanced age⁵⁷.

Retrievers (Labrador and Golden), Poodles (Miniature and Toy), Siberian Huskies, Collies, Spaniels and some terriers are also predisposed to this congenital malformation. This supports a genetic basis with an unknown mode of inheritance. EU may be associated with other urogenital changes, such as dilated ureters, hydronephrosis, primary urethral sphincter incompetence, vestibulo-vaginal malformations and a hypoplastic bladder or kidney^{54,56}.

The therapy for EU is surgical correction. The choice of the surgical technique is dependent upon the number and functionality of the EU, location of their opening, functional condition of the associated kidney and presence of other malformations⁵⁹.

Urinary incontinence in patients with EU cannot fully be explained by urine bypassing the bladder. Patients (30-67%) remain incontinent after surgical correction of the EU by placing them into the normal anatomical position^{56,57,59-64}. Possible explanations include bacterial infections, congenital urethral sphincter incompetence and disturbed urethral closure due to residual intramural EU. Dilated ureters remaining dilated post-operatively predispose the animal to bacterial infections. Bacterial infections of the lower urinary tract are an important cause of urinary incontinence⁵⁹.

It was demonstrated by urethral pressure profilometry that dogs affected by EU had a congenital urethral sphincter incompetence in one study⁶². Some authors put the insufficient urethral closure and urinary incontinence down to residual ectopic ureters within the urethral wall after surgery for intramural EU^{52,59,63-65}. Therefore, the complete removal of the intramural EU was recommended by recent studies^{63,64}.

For a complete removal dissection of the urethra over a great distance would be required in many affected dogs. This type of operation is subject to major reservations as the internal urethral sphincter contributes 60% to the resting urethral closure¹⁹. Therefore, the surgery is limited to a partial resection of intramural EU. This type of surgery was performed in 30 dogs with EU. The next chapters refer to these 30 cases, and the success rate of this retrospective study is compared to those of other authors.

Diagnosis: The malformation is diagnosed and surgery planned with the aid of diagnostic techniques such as ultrasound, retrograde cystography, intravenous pyelogram combined with pneumocystography, and urethrocystoscopy. The malformation can be definitely characterised at surgery and in most cases, the uni- or bilateral ectopic EU and the ureteral opening are identified. Preoperative laboratory analysis included haematology, serum biochemistry profile, urinalysis and bacteriology of urine collected by cystocentesis.

e alcuni terrier sono predisposti a questa malformazione congenita. Ciò depone a favore dell'ipotesi di una base genetica con una modalità di trasmissione ereditaria sconosciuta. Gli UE possono essere associati ad altre modificazioni urogenitali, quali: ureteri dilatati, idronefrosi, incompetenza primaria dello sfintere uretrale, malformazioni vestibolo-vaginali e ipoplasia di vescica o reni^{54,56}.

La terapia per gli UE è la correzione chirurgica. La scelta della tecnica operatoria dipende da numero e funzionalità degli UE, localizzazione della loro apertura, condizione funzionale del rene associato e presenza di altre malformazioni⁵⁹.

Nei pazienti con UE l'incontinenza urinaria non può essere del tutto spiegata con il fatto che l'urina aggira la vescica. I pazienti (30-67%) rimangono incontinenti anche dopo la correzione chirurgica degli UE che vengono ricollocati nella loro posizione anatomica normale^{56,57,59-64}. Tra le spiegazioni possibili sono comprese le infezioni batteriche, l'incompetenza congenita dello sfintere uretrale e l'interferenza con la chiusura dell'uretra dei residui intraparietali degli UE. Gli ureteri dilatati che rimangono tali anche dopo l'intervento predispongono l'animale alle infezioni batteriche. A livello delle basse vie urinarie, queste ultime sono una causa importante di incontinenza⁵⁹.

In uno studio⁶² è stato dimostrato mediante profilometria della pressione uretrale che i cani colpiti da UE hanno un'incompetenza congenita dello sfintere uretrale. Alcuni autori attribuiscono l'insufficiente chiusura dell'uretra e l'incontinenza urinaria alla presenza di ureteri ectopici residui all'interno della parete uretrale dopo un intervento chirurgico per la risoluzione di UE intraparietali^{52,59,63-65}. Quindi, da studi recenti è stata raccomandata la rimozione completa di questi ultimi^{63,64}.

In molti cani colpiti, per una rimozione completa è necessario eseguire la dissezione di un tratto di uretra di maggiore lunghezza. Questo tipo di operazione è oggetto di notevoli riserve, perché lo sfintere uretrale interno contribuisce al 60% della chiusura uretrale a riposo¹⁹. Di conseguenza, la chirurgia è limitata a una resezione parziale degli UE intraparietali. Questo tipo di intervento è stato effettuato in 30 cani con UE. I capitoli che seguiranno fanno riferimento a questi 30 casi, confrontando la percentuale di successo dello studio retrospettivo con quella di altri autori.

Diagnosi: la diagnosi della malformazione e la pianificazione della strategia chirurgica vengono effettuate con l'aiuto di tecniche diagnostiche come ecografia, cistografia retrograda e pielografia endovenosa combinata a pneumocistografia e uretrocistoscopia. La malformazione può essere caratterizzata in modo definitivo con l'intervento chirurgico e nella maggior parte dei casi vengono identificati gli UE bilaterali e l'apertura uretrale. L'analisi di laboratorio preoperatoria prevede

The patient receives 2 weeks of antibiotics before the operation, if the urinary sediment had increased numbers of leucocytes and a positive bacteriological culture. The timing of surgery in puppies of less than 5 months is dependent upon the condition of the ureters. If the EU are dilated, the operation is performed as soon as possible, otherwise at the age of six months.

Surgery: The dogs are put under general anaesthesia and positioned in dorsal recumbency. Coeliotomy is performed and the ureters identified. Course, diameter and the position of the ureteral opening are assessed. Other organs of the urogenital tract were also inspected. Silk stay sutures are placed at the bladder apex. Access to the bladder is performed by ventral cystotomy, the area of the trigonum is inspected and the ureteral openings identified.

Neoureterostomy is performed, if the course of the ureter is intramural according to the following description:

- *Ventral aspect of the urinary bladder after cystotomy. The wall is retracted laterally with 2 stay sutures. The intramural EU is identified. If it is not immediately identified, the bladder neck is carefully compressed by manual pressure, so that the intramural part of the ureter bulges into the bladder lumen due to increased resistance to urine flow (Fig. 3A).*
- *The ureter is incised through the bladder mucosa with a scalpel blade No. 15 in its proximal part to create a new opening (neostomy) at the normal position, about 2 to 3mm more distal to where it joins the bladder (Fig. 3B).*
- *A 3½ Fr. Tom Cat-catheter (Sherwood Medical) is inserted in distal direction through the new stoma of the ectopic ureter. This ectopic ureteral part is ligated through the epithelium of the bladder at the distal trigonum with two sutures of synthetic resorbable suture material 6-0 (Fig. 3C).*
- *A second 3½ Fr. Tom Cat-catheter (Sherwood Medical) is inserted in the proximal ureter. The bladder mucosa is undermined and exposed to the two ligations with a scalpel blade and a small, blunt scissors leaving the ureter intact (Fig. 3D).*
- *The ectopic part of the ureter is dissected free and the length between the most proximal ligature and the neostomy is removed (Fig. 3E).*
- *The bladder mucosa over the transected ureter is closed with single interrupted sutures (synthetic resorbable suture material 6-0). A small 2 mm wide piece of the bladder mucosa is excised around the new stoma (Fig. 3F).*
- *The ureter is sutured to the bladder mucosa with 5 to 6 single interrupted sutures (synthetic resorbable suture material 6-0) (Fig. 3F).*

Uretero-neocystostomy (re-implantation of the ureter) is done if the EU is extramural.

- *The EU is ligated twice at the insertion into the urethra. A stay suture (silk 4-0) is placed on the dorsal aspect of the ureter, proximal to the ligation.*

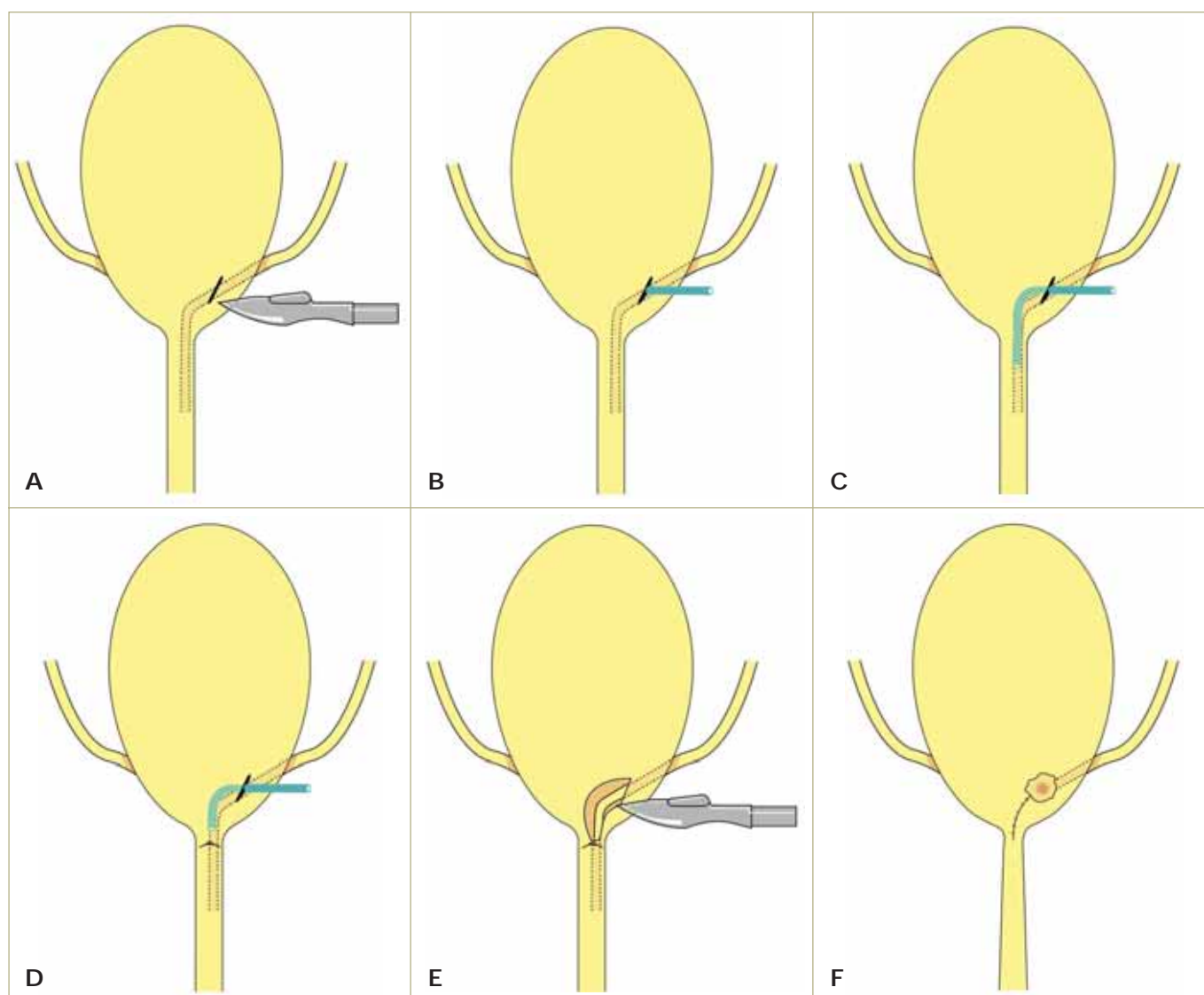


FIGURA 3 - Tecnica chirurgica consigliata per la neoureterostomia degli ureteri intraparietali ectopici.

A: Aspetto ventrale della vescica urinaria dopo cistotomia. La parete viene scostata lateralmente con due suture di ancoraggio. Si identifica l'UE intraparietale. Se non si riesce a identificarlo subito, si esercita una delicata compressione manuale sul collo della vescica, in modo che la parte intraparietale dell'uretere faccia procidenza all'interno del lume dell'organo grazie ad un aumento della resistenza al flusso dell'urina.
B: L'uretere viene inciso attraverso la mucosa della vescica con una lama da bisturi No. 15 nella sua parte prossimale, in modo da realizzare una nuova apertura (neostomia) a livello della posizione normale, circa 2-3 mm più distalmente al punto in cui si unisce alla vescica.
C: Attraverso il nuovo stoma dell'uretere ectopico si inserisce in direzione distale un catetere da gatto maschio da 3½ Fr. (Sherwood Medical).
D: In corrispondenza del trigono distale, attraverso l'epitelio della vescica si esegue una legatura di questa parte ureterale ectopica, applicando due punti di sutura in materiale riassorbibile sintetico 6-0.
E: Si esegue una dissezione per liberare la parte ectopica dell'uretere e poi si rimuove il tratto compreso fra la legatura più prossimale e la neostomia. Intorno al nuovo stoma si asporta un piccolo pezzo di mucosa vescicale largo 2 mm.
F: La mucosa della vescica oltre l'uretere tagliato viene chiusa con una sutura a punti staccati (in materiale sintetico riassorbibile 6-0). Un secondo catetere da gatto maschio da 3½ Fr. (Sherwood Medical) viene inserito nell'uretere prossimale. L'uretere viene suturato alla mucosa vescicale con 5 o 6 punti staccati (in materiale sintetico riassorbibile 6-0).

FIGURE 3 - Recommended surgical technique for neoureterostomy of intramural ectopic ureters.

A: Ventral aspect of the urinary bladder after cystotomy. The wall is retracted laterally with 2 stay sutures. The intramural EU is identified. If it is not immediately identified, the bladder neck is carefully compressed by manual pressure, so that the intramural part of the ureter bulges into the bladder lumen due to increased resistance to urine flow.
B: The ureter is incised through the bladder mucosa with a scalpel blade No. 15 in its proximal part to create a new opening (neostomy) at the normal position, about 2 to 3mm more distal to where it joins the bladder.
C: A 3½ Fr. Tom Cat-catheter (Sherwood Medical) is inserted in distal direction through the new stoma of the ectopic ureter.
D: This ectopic ureteral part is ligated through the epithelium of the bladder at the distal trigonum with two sutures of synthetic resorbable suture material 6-0.
E: The ectopic part of the ureter is dissected free and the length between the most proximal ligature and the neostomy is removed. A small 2 mm wide piece of the bladder mucosa is excised around the new stoma.
F: The bladder mucosa over the transected ureter is closed with single interrupted sutures (synthetic resorbable suture material 6-0). A second 3½ Fr. Tom Cat-catheter (Sherwood Medical) is inserted in the proximal ureter. The ureter is sutured to the bladder mucosa with 5 to 6 single interrupted sutures (synthetic resorbable suture material 6-0).

l'esecuzione di esami ematologici, profilo biochimico, analisi dell'urina e urocoltura di un campione prelevato mediante cistocentesi. Se nel sedimento urinario si riscontra un incremento del numero dei leucociti e la coltura batteriologica risulta positiva, il paziente viene trattato con antibiotici per due settimane prima dell'operazione. Il momento in cui eseguire l'intervento chirurgico nei cuccioli con meno di 5 mesi dipende dalla condizione degli ureteri. Se questi ultimi sono dilatati l'operazione viene effettuata appena possibile, viceversa si attende fino all'età di sei mesi.

Chirurgia: i cani vengono sottoposti ad anestesia generale e collocati in decubito dorsale. Si esegue una celiotomia e si identificano gli ureteri. Si stabiliscono decorso, diametro e posizione dell'apertura uretrale.

Si esaminano anche altri organi del tratto urogenitale. All'apice della vescica si applicano delle suture di ancoraggio in seta. Dopo aver avuto accesso alla vescica mediante cistotomia ventrale, si ispeziona l'area del trigono e si identificano le aperture uretrali.

Si effettua una neoureterostomia, se il decorso dell'uretere è intraparietale, secondo la seguente procedura:

- Aspetto ventrale della vescica urinaria dopo cistotomia. La parete viene scostata lateralmente con due suture di ancoraggio. Si identifica l'UE intraparietale. Se non lo si riesce ad identificare subito, si esercita una delicata compressione manuale sul collo della vescica, in modo che la parte intraparietale dell'uretere faccia procidenza all'interno del lume dell'organo grazie ad un aumento della resistenza al flusso dell'urina (Fig. 3A).
- L'uretere viene inciso attraverso la mucosa della vescica con una lama da bisturi No. 15 nella sua parte prossimale, in modo da realizzare una nuova apertura (neostomia) a livello della posizione normale, circa 2-3 mm più distalmente al punto in cui si unisce alla vescica (Fig. 3B).
- Attraverso il nuovo stoma dell'uretere ectopico si inserisce in direzione distale un catetere da gatto maschio da 3½ Fr. (Sherwood Medical). In corrispondenza del trigono distale, attraverso l'epitelio della vescica si esegue una legatura di questa parte ureterale ectopica, applicando due punti di sutura in materiale riassorbibile sintetico 6-0 (Fig. 3C).
- Un secondo catetere da gatto maschio da 3½ Fr. (Sherwood Medical) viene inserito nell'uretere prossimale. La mucosa della vescica viene scollata ed esposta alle due legature con una lama da bisturi e un piccolo paio di forbici a punta smussa, lasciando intatto l'uretere (Fig. 3D).
- Si esegue una dissezione per liberare la parte ectopica dell'uretere e poi si rimuove il tratto compreso fra la legatura più prossimale e la neostomia (Fig. 3E).

- The ureter is then transected between the ligation and the stay suture. The stay suture later allows to pull and orient the ureter through the bladder wall.
- From outside the bladder a new insertion site is created by a stab incision through the bladder wall at the trigonum area through which the ureter will be transplanted.
- A mosquito hemostat is passed through the incision from inside the bladder and by pulling its stay suture back, the ureter is passed through the incision into the bladder lumen.
- A few millimeters wide piece of bladder mucosa is excised around the new stoma. If not dilated, the ureter is longitudinally incised about 5 millimeters on the opposite side of the holding suture.
- The spatulated end of the ureter is sutured to the bladder mucosa (synthetic resorbable suture material 6-0) in the way, with the first single suture placed at the cranial end of the neostoma.
- The extremity of the ureter is transected at the level of the puncture site of the stay suture and sutured to the bladder mucosa with a single interrupted suture at the caudal area of the neostoma.
- The ends of the first two sutures are left long initially, so that the neostoma can be stretched to facilitate correct placing of two additional single interrupted sutures on each side of the neostoma.

Dogs with reoccurrence of urinary incontinence after the operation are treated with phenylpropanolamine (1.5mg/kg BID to TID) and / or estriol (Incurinâ 1mg SID per dog) in females and at times with Flavoxatum (Urispasâ 10mg/kg BID) per os.

Results: A total of 30 dogs, consecutive cases with EU, 15 of each sex, were operated upon at the animal hospital at Zurich from between 1995 and 2005. Twenty-five dogs were of 10 different breeds, of which Labrador, Golden Retriever and Entlebucher were represented by more than one dog. Five dogs were of mixed breed. Clinical signs of urinary incontinence occurred in 19/27 (70%) since birth, 11 females and 8 males. In 8/27 (30%), 2 females and 6 males, urinary incontinence appeared between 14 weeks and 7 years, on average 2.5 years. Some of the patients were related. Two dogs were from the same litter. Four dogs were siblings from two litters. The history of a Labrador Retriever revealed that EU had been diagnosed in one half sibling and one male littermate of the mother.

Bilateral EU occurred in 20 patients and unilateral ectopia in 10 cases, left and right ureter being affected equally. EU were exclusively intramural in 21 patients (70%), six (20%) had extramural EU and three (10%) had an intramural and extramural EU. A sex difference of the affected side or course of the ureter was not present.

A total of 50 EU were diagnosed, 25 each on the left and right side. Termination of the ureter was in the

- La mucosa della vescica oltre l'uretere tagliato viene chiusa con una sutura a punti staccati (in materiale sintetico riassorbibile 6-0). Intorno al nuovo stoma si asporta un piccolo pezzo di mucosa vescicale largo 2 mm (Fig. 3F)
- L'uretere viene suturato alla mucosa vescicale con 5 o 6 punti staccati (in materiale sintetico riassorbibile 6-0). (Fig. 3F).

L'uretero-neocistostomia (re-impianto dell'uretere) viene effettuata nel caso in cui l'UE sia extra-parietale.

- L'UE viene legato due volte a livello dell'inserzione nell'uretra. Sulla sua faccia dorsale, prossimalmente alla legatura, si applica una sutura di ancoraggio (in seta 4-0).
- L'uretere viene quindi reciso tra la legatura e la sutura di ancoraggio. Quest'ultima in seguito consente di tirare e orientare l'uretere attraverso la parete della vescica.
- Dall'esterno della vescica viene realizzata una nuova sede di inserzione praticando attraverso la parete vescicale, a livello dell'area del trigono, un'incisione di punta attraverso la quale verrà trapiantato l'uretere.
- Si introduce nella vescica una pinza emostatica mosquito, facendola poi fuoriuscire attraverso l'incisione; afferrando con essa la sutura di ancoraggio ed esercitando una trazione all'indietro, si fa passare l'uretere attraverso l'incisione stessa portandolo fino nel lume vescicale.
- Intorno al nuovo stoma viene esciso un lembo di mucosa vescicale di pochi millimetri. Se non è dilatato, l'uretere viene inciso longitudinalmente per circa 5 mm sul lato opposto alla sutura di sostegno.
- L'estremità dell'uretere tagliata a spatola viene unita alla mucosa della vescica con una sutura (in materiale sintetico riassorbibile 6-0) in modo tale che il primo punto staccato venga applicato all'estremità craniale del neostoma.
- L'estremità dell'uretere viene recisa a livello del punto di penetrazione della sutura di ancoraggio e unita alla mucosa della vescica con una sutura a punti staccati a livello dell'area caudale del neostoma.
- I capi dei primi due punti vengono inizialmente lasciati lunghi, in modo che sia possibile esercitare una trazione sul neostoma per facilitare la corretta collocazione degli altri due punti staccati su ciascun lato del neostoma stesso.

I cani con ricadute di incontinenza urinaria dopo l'intervento chirurgico vengono trattati con fenilpropanolamina (1,5 mg/kg BID - TID) e/o estriolo (1 mg SID per cane) nelle femmine e, a volte, con flavoxato (10 mg/kg BID) per os.

Risultati: è stato preso in considerazione un totale di 30 cani, casi consecutivi di UE, 15 per ciascun sesso, operati alla clinica veterinaria di Zurigo tra il 1995 e il 2005. Venticinque cani erano di razza (10 diverse razze, fra cui Labrador, Golden Retriever e

urethra in 37/50 cases, 2/50 in the vagina and one each in the bladder neck, vestibulum or blind in a ureterocele. The ureteral termination could not be identified in 8/50 EU. Forty-seven EU were surgically corrected and one ureter was removed during ureteronephrectomy. One dog with bilateral ectopic ureters and urethral aplasia was euthanized at surgery.

Eighteen (72%) of the 25 patients were available for post-operative examinations and were continent. There was an improvement of incontinence (reduced frequency and severity of incontinence) in four dogs (16%) and three dogs (12%) remained unchanged. Continence was achieved in 75% of the patients with intramural EU and in 67% of the patients with extramural EU.

Additional therapy: Six of seven patients with unsatisfactory results after surgery received medical therapy with phenylpropanolamine, flavoxatum, ephedrin-HCl, or oestrogens for females. One dog responded completely and in another dog incontinence improved. Four cases did not respond to medical therapy. Two of the latter received an endoscopic injection of collagen depots into the submucosa of the proximal urethra, resulting in continence for one dog.

Complications: Complications occurred in 5/29 operated patients with EU. Three dogs required additional surgery due to a uroabdomen. One patient remained incontinent for 6 months after the resection of a very large and caudally blind ending ureterocele occupying one third of the bladder lumen. Urinary incontinence was worse due to a mycoplasma cystitis after surgery taking 6 months to resolve.

Conclusion: Some dogs remain incontinent after surgical correction. A possible explanation may be a combination of EU and congenital urethral sphincter incompetence^{59,61,63,66}. It is assumed that the functional urethral sphincter closure is impaired by the intramural part of the EU^{61,63,64}.

It is then recommended to completely excise the terminal end of intramural EU at surgery^{63,64}. However, with this surgical technique continence was achieved in only 50%⁶⁷. The urethra was not incised over the terminal intramural ureter in all our patients, instead only part of the terminal EU at the bladder was excised. The more distal part of EU was left in place and ligated to save the urethral sphincter. Sixteen of 25 dogs that had post-operative follow-ups were operated upon using this technique and 75% (n = 12) were continent.

The success rate was better than that seen in other publications 21 in spite of leaving the residual part of the ureter. It appears unlikely that residual ureters are the main cause of incontinence after surgery. This is supported by comparing the success rate of 67% after surgery for extramural EU to far better result of 75% for intramural EU.

Key words

Dog, urinary incontinence, USMI, ectopic ureter.

Bovaro dell'Entlebuch erano rappresentate da più di un soggetto). Cinque cani erano meticci. I segni clinici di incontinenza urinaria erano presenti sin dalla nascita in 19/27 casi (70%), 11 femmine e 8 maschi. In 8/27 (30%), 2 femmine e 6 maschi, l'incontinenza urinaria si riscontrò fra le 14 settimane e i 7 anni, in media ogni 2,5 anni. Alcuni dei pazienti erano parenti. Due cani provenivano dalla stessa cucciolata. Quattro cani erano coppie di fratelli di due diverse cucciolate. L'anamnesi di una Labrador Retriever rivelò che erano stati diagnosticati degli UE in un fratellastro e in un cane maschio della stessa cucciolata della madre.

Gli UE erano bilaterali in 20 pazienti e unilaterali negli altri 10, interessando in egual misura l'uretere destro e quello sinistro. Gli UE risultarono esclusivamente intraparietali in 21 pazienti (70%), extraparietali in 6 (20%) e uno intraparietale e l'altro extraparietale in 3 (10%). Non si rilevò alcuna differenza di sesso per quanto riguardava il lato colpito o il decorso dell'uretere.

In totale vennero diagnosticati 50 casi di UE, 25 per ciascun lato (sinistro e destro). La terminazione si riscontrò nell'uretra in 37/50 casi, nella vagina in 2/50 e in collo vescicale, vestibolo o una terminazione cieca in un ureterocele in singoli casi. In 8/50 casi di UE non si riuscì a identificare la terminazione ureterale. Quarantasette UE vennero corretti per via chirurgica e uno fu rimosso nel corso di un'ureteronefrectomia. Un cane con ureteri ectopici bilaterali e aplasia uretrale venne sottoposto a eutanasia al momento dell'intervento chirurgico.

Su 25 pazienti in cui fu possibile effettuare gli esami postoperatori, in 18 casi (72%) si riscontrò una continenza. In 4 cani (16%) si rilevò un miglioramento dell'incontinenza (riduzione della sua frequenza e della sua gravità) e gli altri 3 (12%) restarono nella condizione di partenza. La continenza venne raggiunta nel 75% dei pazienti con UE intraparietale e nel 67% di quelli con UE extraparietale.

Terapia aggiuntiva: sei dei sette pazienti con risultati insoddisfacenti dopo intervento chirurgico vennero sottoposti ad una terapia medica con fenilpropanolamina, flavoxato, efedrina cloridrato o estrogeni per le femmine. Un cane rispose in modo completo e in un altro soggetto l'incontinenza migliorò. Quattro casi non risposero alla te-

rapia medica. In due di questi ultimi venne eseguita un'iniezione endoscopica di depositi di collagene nella sottomucosa dell'uretra prossimale, riuscendo ad ottenere la continenza in un caso.

Complicazioni: le complicazioni comparvero in 5/29 pazienti con UE che erano stati operati. Tre cani richiesero un intervento chirurgico aggiuntivo dovuto a uroaddome. Un paziente rimase incontinente per 6 mesi dopo la resezione di un ureterocele molto grande e che terminava cieco caudalmente, occupando un terzo del lume della vescica. L'incontinenza urinaria venne aggravata da una cistite da *Mycoplasma* la cui risoluzione richiese 6 mesi dall'intervento.

Conclusioni: alcuni cani restano incontinenti dopo la correzione chirurgica. Una possibile spiegazione può essere una combinazione di UE e incompetenza congenita dello sfintere uretrale^{59,61,63,66}. Si presume che la chiusura funzionale dello sfintere uretrale sia compromessa dalla parte intraparietale dell'UE^{61,63,64}. Si raccomanda quindi l'escissione completa dell'estremità terminale dell'UE intraparietale al momento dell'intervento chirurgico^{63,64}. Tuttavia, con questa tecnica chirurgica la continenza è stata ottenuta soltanto nel 50% dei casi⁶⁷. In tutti i nostri pazienti l'uretra non venne incisa oltre l'uretere terminale intraparietale, mentre venne escissa soltanto parte dell'UE terminale a livello della vescica. La parte più distale dell'UE fu lasciata in sede e legata per salvare lo sfintere uretrale. Su 25 cani che erano stati sottoposti a *follow-up* post-operatori, 16 vennero operati con questa tecnica e il 75% (n = 12) divenne continente. La probabilità di successo risultò migliore rispetto a quella riscontrata in altre pubblicazioni, nonostante si fosse lasciato in sede la parte residua dell'uretere. Appare improbabile che gli ureteri residui rappresentino la causa principale dell'incontinenza dopo intervento chirurgico. Questa ipotesi è supportata dal confronto fra la percentuale di successo del 67% dopo il trattamento chirurgico degli UE extraparietali e quella, di gran lunga migliore, del 75% per gli UE intraparietali.

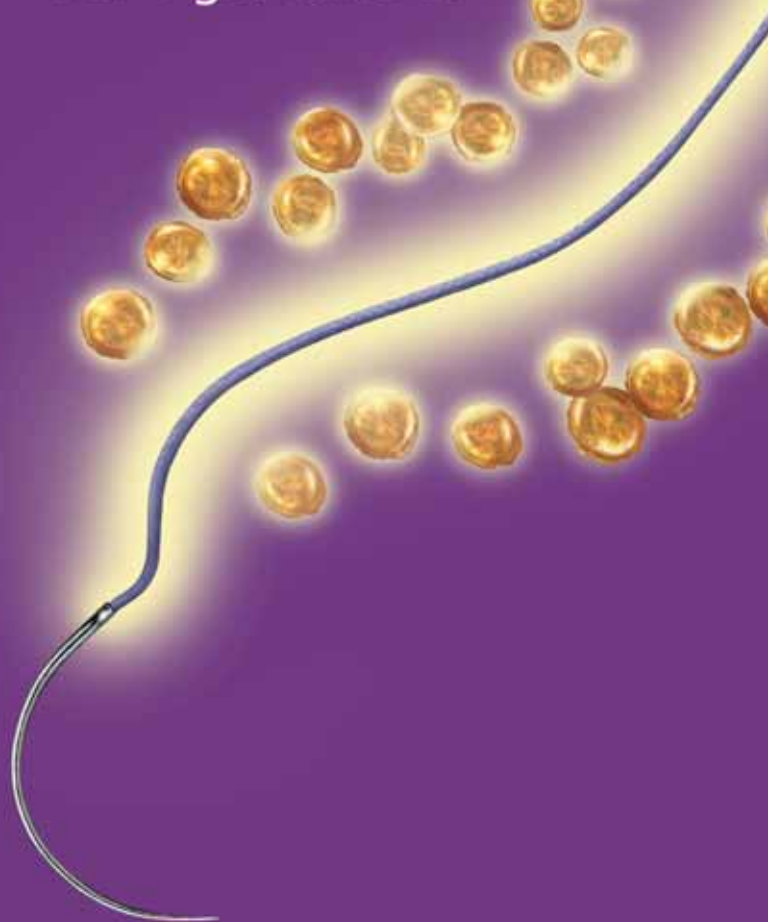
Parole chiave

Cane, incontinenza urinaria, incompetenza dello sfintere uretrale, uretere ectopico.

BIBLIOGRAFIA REFERENCES

1. Barsanti JA, Finco DR: Hormonal responses to urinary incontinence. In: Current Veterinary Therapy ed. Kirk RW W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1983, 1086-1087.
2. Arnold S, Arnold P, Hubler M, et al: Incontinentiae urinae bei der kastrierten Hündin: Häufigkeit und Rassedisposition. Schweiz. Arch. Tierheilkd. 131:259-263, 1989.
3. Richter KP, Ling GV: Clinical response and urethral pressure profile changes after phenylpropanolamine in dogs with primary sphincter incompetence. JAVMA 187:605-611, 1985.
4. Ruckstuhl B: [Urinary incontinence in bitches as a late consequence of castration]. Schweiz. Arch. Tierheilkd. 120:143-148, 1978.
5. Krawiec DR: Diagnosis and Treatment of Acquired Canine Urinary-Incontinence. Comp. Anim. Pract. 19:12-20, 1989.
6. Finco DR, Osborne CA, Lewis RE: Nonneurogenic causes of abnormal micturition in the dog and cat. Vet. Clin. North Am. 4:501-516, 1974.
7. Pearson H, Gibbs C: Urinary tract abnormalities in the dog. J. J. Small Anim. Pract. 12:67-84, 1971.
8. B.S.A.V.A.: Congress report. Sequelae of bitch sterilization: regional survey. Vet. Rec. 96:371-372, 1975.
9. Stocklin-Gautschi NM, Hassig M, Reichler IM, Hubler M, Arnold S: The relationship of urinary incontinence to early spaying in bitches. J. J. Reprod. Fertil. Suppl. 57:233-236, 2001.
10. Osborne CA, Oliver JE, Polzin DE: Non-neurogenic urinary incontinence. In: Current Veterinary Therapy. ed. Kirk RW WB Saunders, Philadelphia, 1980, 1128-1136.
11. Thrusfield MV: Association between urinary incontinence and spaying in bitches. Vet. Rec. 116:695, 1985.
12. Arnold S, Arnold P, Hubler M, et al: Urinary incontinence in spayed bitches: Prevalence and breed predisposition. Eur. J. Comp Anim Pract 2:65-68, 1992.
13. Rosin AE, Barsanti JA: Diagnosis of urinary incontinence in dogs: role of the urethral pressure profile. JAVMA 178:814-822, 1981.
14. First report on the standardization of terminology of lower urinary tract function. Incontinence, cystometry, urethral closure pressure profile and units of measurement. Urol. Int. 32:81-87, 1977.
15. Abrams P, Blaivas JG, Stanton SL, et al: The standardization of lower urinary tract function recommended by the International Continence Society. Int. Urogynecol. J. and pelvic floor dysfunction 1:45, 1990.
16. Arnold S, Chew DJ, Hubler M, et al: Reproducibility of urethral pressure profiles in clinically normal sexually intact female dogs by use of microtransducer catheters. J. Am. J. Vet. Res. 54:1347-1351, 1993.
17. Arnold S: [Urinary incontinence in castrated bitches. 2. Diagnosis and treatment]. Schweiz. Arch. Tierheilkd. 139:319-324, 1997.
18. Creed KE: Effect of hormones on urethral sensitivity to phenylephrine in normal and incontinent dogs. Res. Vet. Sci. 34:177-181, 1983.
19. Arnold S: Harninkontinenz bei kastrierten Hündinnen: Bedeutung, Pathophysiologie und Behandlung Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1997.
20. Augsburg HR, Cruz-Orive LM: Stereological analysis of the urethra in sexually intact and spayed female dogs. Acta Anat. (Basel) 154:135-142, 1995.
21. Awad SA, Downie JE: The effect of adrenergic drugs and hypogastric nerve stimulation on the canine urethra. A radiologic and urethral pressure study. Invest. Urol. 13:298-301, 1976.
22. Gillberg PG, Fredrickson MG, Ohman BM, et al: The effect of phenylpropanolamine on the urethral pressure and heart rate is retained after repeated short-term administration in the unanaesthetized, conscious dog. Scand. J. Urol. Nephrol. 32:171-176, 1998.

Per la sutura
preferita al mondo,
ora è già futuro.



NUOVO VICRYL® Plus sutura antibatterica

Ora la sutura è protetta dal rischio
di colonizzazione batterica

- Antibatterico ad ampio spettro di efficacia
comprovata-Triclosan (IRGACARE MP)

Studi in vitro dimostrano che Vicryl Plus crea una zona
di inibizione efficace contro i patogeni associati più frequentemente
alle infezioni del sito chirurgico (SSI)



ETHICON
a Johnson & Johnson company

JANSSEN
ANIMAL HEALTH

una divisione
Janssen-Cilag Spa

23. Hensel P, Binder H, Arnold S: Influence of phenylpropanolamine and ephedrine on the urethral closure pressure and the arterial blood pressure of spayed bitches. *Kleintierpraxis* 45, 617-628, 2000.
24. White RA, Pomeroy CJ: Phenylpropanolamine: an alpha-adrenergic agent for the management of urinary incontinence in the bitch associated with urethral sphincter mechanism incompetence. *Vet. Rec.* 125:478-480, 1989.
25. Shapiro E, Lepor H: Alpha 1 adrenergic receptors in canine lower genitourinary tissues: insight into development and function. *J. Urol.* 138:979-983, 1987.
26. Byron JK, March PA, Chew DJ, et al: Effect of phenylpropanolamine and pseudoephedrine on the urethral pressure profile and continence scores of incontinent female dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 21:47-53, 2007.
27. Scott L, Leddy M, Bernay F, et al: Evaluation of phenylpropanolamine in the treatment of urethral sphincter mechanism incompetence in the bitch. *J. J. Small Anim. Pract.* 43:493-496, 2002.
28. Blendinger C, Blendinger K, Bostedt H: [Urinary incontinence in castrated female dogs. 2. Therapy]. *Tierarztl. Prax.* 23:402-406, 1995.
29. Burgherr T, Reichler I, Hung L, et al: [Efficacy, tolerance and acceptability of Incontinex in spayed bitches with urinary incontinence]. *Schweiz. Arch. Tierheilkd.* 149:307-313, 2007.
30. Mandigers RJ, Nell T: Treatment of bitches with acquired urinary incontinence with oestriol. *Vet. Rec.* 149:764-767, 2001.
31. Nendick PA, Clark WT: Medical therapy of urinary incontinence in ovariectomized bitches: a comparison of the effectiveness of diethylstilboestrol and pseudoephedrine. *Aust. Vet. J.* 64:117-118, 1987.
32. Janszen B, van Laar P, Bergman J: Treatment of urinary incontinence in the bitch: a pilot field study with Incurin®. *Veterinary Quarterly* 19:42, 1997.
33. Teske E, Feldman BF: [Bone marrow depression following estrogen therapy]. *Tijdschr. Diergeneeskd.* 109:357-360, 1984.
34. Schreiter F, Fuchs P, Stockamp K: Estrogenic sensitivity of alpha-receptors in the urethra musculature. *Urol. Int.* 31:13-19, 1976.
35. Concannon P, Cowan R, Hansel W: LH releases in ovariectomized dogs in response to estrogen withdrawal and its facilitation by progesterone. *Biol. Reprod.* 20:523-531, 1979.
36. Olson PN, Bowen RA, Behrendt MD, et al: Concentrations of progesterone and luteinizing hormone in the serum of diestrous bitches before and after hysterectomy. *J. Am. J. Vet. Res.* 45:149-153, 1984.
37. Reichler IM, Pfeiffer E, Piché CA, et al: Changes in plasma gonadotropin concentrations and urethral closure pressure in the bitch during the 12 months following ovariectomy. *Theriogenol.* 62:1391-1402, 2004.
38. Reichler IM, Hubler M, Jöchle W, et al: The effect of GnRH analogs on urinary incontinence after ablation of the ovaries in dogs. *Theriogenol.* 60:1207-1216, 2003.
39. Reichler IM, Jöchle W, Piché CA, et al: 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. *Theriogenol.* 66:1227-1236, 2006.
40. Welle MM, Reichler IM, Barth A, et al: Immunohistochemical localization and quantitative assessment of GnRH-, FSH-, and LH-receptor mRNA Expression in canine skin: a powerful tool to study the pathogenesis of side effects after spaying. *Histochemistry and cell biology*: 1 - 9, 2006.
41. Sridaran R, Lee MA, Haynes L, et al: GnRH action on luteal steroidogenesis during pregnancy. *Steroids* 64:618-623, 1999.
42. Reichler IM, Barth A, Piché C, et al: Urodynamic parameters and plasma LH/FSH in spayed Beagle bitches before and 8 weeks after GnRH depot analogue treatment. *Theriogenol.* 66:2127-2136, 2006.
43. Holt P: Urinary incontinence in the bitch due to sphincter mechanism incompetence: surgical treatment. *J. J. Small Anim. Pract.* 26:237-246, 1985.
44. White RN: Urethropexy for the management of urethral sphincter mechanism incompetence in the bitch. *J. J. Small Anim. Pract.* 42:481-486, 2001.
45. Arnold S, Hubler M, Lott-Stolz G, et al: Treatment of urinary incontinence in bitches by endoscopic injection of glutaraldehyde cross-linked collagen. *J. J. Small Anim. Pract.* 37:163-168, 1996.
46. Barth A, Reichler IM, Hubler M, et al: Evaluation of long-term effects of endoscopic injection of collagen into the urethral submucosa for treatment of urethral sphincter incompetence in female dogs: 40 cases (1993-2000). *JAVMA* 226:73-76, 2005.
47. Arnold S, Jager P, DiBartola SP, et al: Treatment of urinary incontinence in dogs by endoscopic injection of Teflon. *JAVMA* 195:1369-1374, 1989.
48. Stothers L, Goldenberg SL, Leone EF: Complications of periurethral collagen injection for stress urinary incontinence. *J. Urol.* 159:806-807, 1998.
49. Gorton E, Stanton S, Monga A, et al: Periurethral collagen injection: a long-term follow-up study. *BJU Int.* 84:966-971, 1999.
50. Holt PE: Long-term evaluation of colposuspension in the treatment of urinary incontinence due to incompetence of the urethral sphincter mechanism in the bitch. *Vet. Rec.* 127:537-542, 1990.
51. Weber UT, Arnold S, Hubler M, et al: Surgical treatment of male dogs with urinary incontinence due to urethral sphincter mechanism incompetence. *Vet. Surg.* 26:51-56, 1997.
52. Dean P, Constantinescu G: Canine ectopic ureter. *Compend. Contin. Educ. Pract. Vet.* 10:146-162, 1988.
53. Smith CW, Stowater JL, Kneller SK: Ectopic Ureter in the Dog - a Review of Cases. *JAAHA* 17:245-248, 1981.
54. Ackerman N: Canine ureteral ectopia. *Calif. Vet.* 32:9-11, 1978.
55. Cannizzo KL, McLoughlin MA, Mattoon JS, et al: Evaluation of transurethral cystoscopy and excretory urography for diagnosis of ectopic ureters in female dogs: 25 cases (1992-2000). *JAVMA* 223:475-481, 2003.
56. Fossum TW: Surgery of the kidney and ureter - Ectopic ureter. In: *Small Animal Surgery* ed. Fossum TW, 2 ed. Mosby Inc., St. Louis, 1997.
57. Holt PE, Moore AH: Canine Ureteral Ectopia - an Analysis of 175 Cases and Comparison of Surgical Treatments. *Vet. Rec.* 136:345-349, 1995.
58. Mason LK, Stone EA, Biery DN: Surgery of ectopic ureters: Pre- and postoperative radiographic morphology. *JAAHA* 26:73-79, 1990.
59. Osborne C, Johnston G, Kruger J: Ectopic ureters and ureteroceles. In: *Canine and feline nephrology and urology* eds. Osborne CAF, Inco DR, Williams & Wilkins, 1995, 608-620.
60. Stone EA, Mason LK: Surgery of ectopic ureters: Types, method of correction, and postoperative results. *JAAHA* 26:81-88, 1990.
61. Lane I, Lappin M: Urinary incontinence and congenital urogenital anomalies in small animals W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1995.
62. Lane IF, Lappin MR, Seim HB, 3rd: Evaluation of results of preoperative urodynamic measurements in nine dogs with ectopic ureters. *JAVMA* 206:1348-1357, 1995.
63. McLoughlin M, Bjorling D: Ureters - congenital abnormalities of the ureter - ureteral ectopia. In: *Textbook of Small Animal Surgery* ed. D S, 3 ed. Saunders, Philadelphia, 2003, 1619-1623.
64. McLoughlin MA, Chew DJ: Diagnosis and surgical management of ectopic ureters. *Clin. Tech. Small Anim. Pract.* 15:17-24, 2000.
65. Owen RA: Three case reports of ectopic ureters in bitches. *Vet. Rec.* 93:2-10, 1973.
66. Waldron DR: Ectopic ureter surgery and its problems. *Probl. Vet. Med.* 1:85-92, 1989.
67. Mayhew PD, Lee KC, Gregory SP, et al: Comparison of two surgical techniques for management of intramural ureteral ectopia in dogs: 36 cases (1994-2004). *JAVMA* 229:389-393, 2006.