

Iztok Takač¹, Darja Arko², Nina Fokter³

Uhajanje seča pri zdravljenju ginekoloških rakov

Urinary Incontinence after Treatment of Gynecological Cancers

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: uhajanje seča, ginekološki rak, zdravljenje

Uhajanje seča je pogost neželeni učinek zdravljenja ginekoloških rakov, ki ima pomemben negativen vpliv na kakovost življenja bolnic. Povzročijo ga lahko vsi trije osnovni načini zdravljenja v ginekološki onkologiji (kirurški posegi, obsevanje in zdravljenje s citostatiki). Do uhajanja seča lahko pride po zdravljenju vseh ginekoloških rakov, pogostnost pojavljanja te težave pa je odvisna predvsem od oblike zdravljenja. Po zdravljenju ginekoloških rakov moramo bolnice ciljano vprašati po uhajanju seča. Pri zdravljenju uhajanja seča skušamo odpraviti vzroke zanj, pri čemer so nam na voljo številne konzervativne in operativne metode. S pravočasnim odkrivanjem in ustreznim zdravljenjem uhajanja seča lahko bistveno izboljšamo kakovost življenja ginekoloških onkoloških bolnic.

ABSTRACT

KEY WORDS: urinary incontinence, gynecological cancer, treatment

Urinary incontinence is a common side effect of treatment of gynecological cancers and has an important negative effect on the patients' quality of life. It can be caused by all of the three main treatment methods in gynecological oncology, namely by surgical procedures, radiation and chemotherapy. Urinary incontinence can result from the treatment of all kinds of gynecological cancers; its incidence primarily depends on the form of treatment. The basic principle of treatment of urinary incontinence is removal of its causes, which can be done by several conservative or operative methods. After treatment of gynecological cancers, doctors should be aware of the possibility of urinary incontinence and should actively ask the patients about this kind of symptoms. Early diagnosis and correct treatment of urinary incontinence can significantly improve the quality of life in gynecological oncological patients.

¹ Prof. dr. Iztok Takač, dr. med., Klinika za ginekologijo in perinatalogijo, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor; iztok.takac@ukc-mb.si

² Doc. dr. Darja Arko, dr. med., Klinika za ginekologijo in perinatalogijo, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

³ Nina Fokter, dr. med., Klinika za ginekologijo in perinatalogijo, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

UVOD

Ginekološke rake zdravimo kirurško, z obsevanjem in s citostatiki. V zgodnjih stadijih jih skušamo odstraniti z radikalno operacijo brez dopolnilnega zdravljenja. Rake v napredovalejših stadijih lahko samo obsevamo ali pa jih zdravimo s kombinacijo obsevanja in citostatikov (kemoradiacija). Po obsevanju je mogoče tudi zdravljenje z operacijo. Nekatere vrste tumorjev zdravimo najprej s citostatiki, nato jih zdravimo kirurško (predoperativno, neoadjuvantna kemoterapija). Načrt zdravljenja vedno individualno prilagodimo stanju in lastnostim tumorja ter tudi možnostim zdravljenja in željam bolnice.

Med radikalnim zdravljenjem ginekoloških rakov skušamo zaščititi sosednje organe, predvsem sečni mehur, sečevode, sečnico in črevo. Kljub temu se poškodbam teh organov pogosto ne moremo v celoti izogniti. Poškodbe navedenih organov se lahko odražajo kot organske (vnetja, stenoze, fistule) ali kot funkcionalne motnje mikcije (rezidualni urin, uhajanje seča).

Pri mnogih bolnicah, zdravljenih zaradi ginekoloških rakov, se pojavlja uhajanje seča ali urinska inkontinenca (UI), ki je pomemben kazalec kakovosti življenja. Prisotnost UI pri rutinskih pregledih se pogosto spregleda (1). Velik delež bolnic z UI svojih težav ne omeni zdravniku. Vzrok je delno sram, delno pa dejstvo, da ne vedo, da jih je mogoče zdraviti. Ocenjujejo, da kar 75 % bolnic z UI svojih težav ne sporoči zdravniku (2). Znano je, da ima UI pomemben negativen vpliv na kakovost življenja, kar seveda ne velja le za bolnice po zdravljenju ginekoloških rakov (3).

Uhajanje seča lahko povzroča več dejavnikov, kot so: starost, spol, število porodov, debelost, infekcije urinarnega trakta in uporaba zdravil. V Sloveniji se UI pojavlja pri skoraj polovici žensk, starejših od 65 let (4). Pomembni dejavniki nastanka UI po zdravljenju ginekoloških rakov se nanašajo na lokalizacijo, vrsto in razširjenost tumorja ob ugotovitvi diagnoze ter vrsto in intenzivnost zdravljenja. Zanimivo je, da nekatere raziskave navajajo enako pogostnost UI pri bolnicah, ki so bile ozdravljene ginekološkega raka, in pri zdravih ženskah podobne starosti (5).

Uhajanje seča v grobem delimo na stresno, urgentno in mešano UI. Pri stresni UI gre za uhajanje seča ob naporu, kihanju ali kašljanju. O urgentni UI govorimo pri uhajanju seča, povezanem z močno željo po uriniranju (urgenco). Mešane oblike UI so povezane tako s simptomi urgence kakor tudi z uhajanjem seča ob naporu, kihanju ali kašljanju ter so za diagnostiko in zdravljenje najtežje (6).

Pri normalni mikciji sodelujeta avtonomi in somatski živčni sistem. Aferentna živčna vlakna zaznavajo spremembe tlaka v mehurju. Eferentna simpatična vlakna izhajajo od 12. torakalnega do 2. ledvenega hrbtenjačnega nivoja (T12-L2) ter prenašajo signale za sprostitve mišice v steni mehurja (detruzorja) in za krčenje notranje zapiralke sečnice. Eferentna parasimpatična vlakna od 2. do 4. sakralnega hrbtenjačnega nivoja (S2-S4) prenašajo signale za kontrakcijo detruzorja in sprostitve notranje zapiralke sečnice. Zunanja mišica zapiralke je skeletna mišica in je pod nadzorom somatskih pudendalnih živcev (7).

VPLIV ZDRAVLJENJA GINEKOLOŠKIH RAKOV NA POJAV UHAJANJA SEČA

Kirurški posegi

Kirurški posegi poškodujejo živčna vlakna v medenici, zaradi česar pride do prevlade avtonomnega oživčenja spodnjega urinarnega segmenta. Bolnice imajo po radikalnih ginekoloških operacijah zmanjšan ali povsem odsojen občutek polnosti sečnega mehurja. Te spremembe se postopno izboljšajo, vendar ostanejo trajno prisotne pri skoraj 50 % bolnic. Mehanizem kirurške okvare deluje bolj z decentralizacijo kot s popolno denervacijo sečnega mehurja. Motene funkcije sečnega mehurja so torej posledica nezavrte detruzorske aktivnosti, za katero je značilno pomanjkanje betaadrenergične aktivnosti s posledično alfaadrenergično hiperaktivnostjo, ali pa posledica preostale simpatične aktivnosti avtonomnega živčevja.

Obsevanje

Obsevanje poleg živčnih vlaken poškoduje tudi krvne žile in nevrogene receptorje. Spreva nastane edem v obžilnem prostoru. Če se

edem med obsevanjem ne resorbira, kasneje nastopi obliterantni endarteritis (lat. *endarteritis obliterans*), ki prizadene predvsem kapilare. Nastanejo brazgotine, ki zožijo tkiva, npr. sečevod. Posledice tega so manjše ali večje motnje v odtekanju urina. Obsevanje povzroči tudi močno luščenje epitelijskega mehurja. Kapaciteta sečnega mehurja se takoj po radikalnem obsevanju zmanjša za do 20 %, tri mesece po njem pa se normalizira. Predhodni kirurški posegi in vnetja povečajo pogostnost kroničnih zapletov po obsevanju za 10–15 % (8). Pozne spremembe po obsevanju so posledica generaliziranega proliferativnega vnetja žil z obliteracijo svetline žil in fibrozo intersticija. Ker tovrstne spremembe nastajajo počasi, vendar trajno in ireverzibilno, lahko ulceracije in fistule nastanejo šele čez mnogo let.

Citostatiki

Citostatiki pogosto povzročajo citostatsko vnetje sečnega mehurja. Najprej se pojavi pogosto in boleče uriniranje v majhnih količinah (polakisurija) in tenezmi sečnega mehurja, kasneje pa se v urinu pojavijo številni levkociti in eritrociti. Mikrohematurni pogosto sledi makrohematurni.

Uhajanje seča po zdravljenju ginekoloških malignomov je lahko posledica fistul in stresne UI. Zavedati se moramo, da so nenormalni izvidi urodinamskih preiskav lahko prisotni že pred zdravljenjem ginekoloških rakov. Ti izvidi se po radikalnem zdravljenju rakov lahko bistveno poslabšajo (9).

RAK ZUNANJEGA SPOLOVILA

Rak zunanega spolovila je redek rak, saj predstavlja le okoli 5 % ginekoloških rakov, in navadno nastane pri ženskah, starejših od 60 let. Leta 2006 smo v Sloveniji zabeležili 38 novih primerov raka zunanega spolovila, kar daje grobo incidenčno stopnjo 3,7/100.000 (10).

Raka zunanega spolovila pogosto zdravimo z radikalno vulvektomijo, katere neposredni zapleti so razprtje rane, krvavitve in infekcije, pozni zapleti pa stenoza nožnice, slabost medeničnega dna in UI. Slabost medeničnega dna se odraža kot cistokela, rektokela ali prolaps medeničnih organov. Te motnje, ki so pogosto združene z UI, nastopajo pri

4–24 % bolnic po radikalni vulvektomiji (11). Kot posledica radikalne vulvektomije lahko nastopi UI tudi brez slabosti medeničnega dna. Za doseganje radikalnosti kirurškega posega in odstranitev tumorja z varnostnim robom je včasih treba resecurirati tudi del sečnice. Absolutna UI, tj. neprekinjeno odtekanje urina, lahko nastopi tudi po delni resekciji sečnice. Tudi v primerih, ko resekcija sečnice ni potrebna, imajo bolnice po vulvektomiji lahko težave z usmerjanjem curka urina, kar je lahko zelo neprijetno. Histološke preiskave resecuranega dela sečnice so pokazale, da preparat pogosto vsebuje dele mišice zapirke sečnice. Ker je znano, da je okoli polovica žensk kontinentnih po zaslugi proksimalnega, druga polovica pa distalnega zapornega mehanizma sečnice, okvara le-tega pri slednji skupini bolnic povzroči UI. Pomen distalnega zapornega mehanizma sečnice potrjujejo tudi raziskave njene funkcije. Največji dvig pritiska med kašljem namreč izmerimo v distalnem (na 60–80 % dolžine sečnice) in ne v proksimalnem delu sečnice. To je področje urogenitalne diafragme, kjer se nahajajo mišica stiskalka sečnice in uretrovaginialne sfinkterske mišice. Čeprav standardni opis radikalne vulvektomije ne predvideva odstranitve omenjenih struktur, se temu zaradi zagotovitve varnostnega roba včasih ne moremo povsem izogniti. Tudi šivanje distalnega dela sečnice na kožo onemogoči delovanje teh mišic.

V zadnjem desetletju je pričel radikalno vulvektomijo z bilateralno ingvinalno limfadenektomijo nadomeščati širok izrez z ingvinalno limfadenektomijo ali s pooperativnim obsevanjem. Tovrstno zdravljenje omogoča doseganje enakih rezultatov glede preživetja bolnic, pušča pa bistveno manjše neugodne posledice zdravljenja (12). Obsežne rakaste spremembe pa moramo še vedno opazovati in zdraviti s citostatiki. Kombinirano zdravljenje je tudi alternativa sprednji eksenteraciji pri lokalno napredovalnem raku zunanega spolovila in nožnice.

Zanimivo je, da novejša raziskava niso potrdile pogostejšega pojavljanja UI po delni resekciji sečnice pri radikalni vulvektomiji. V retrospektivni raziskavi, ki je vključevala 18 bolnic, pri katerih so morali resecurirati 10–15 mm distalne sečnice, in 17 bolnic, pri

katerih to ni bilo potrebno, so potrdili UI pri 25 % bolnic iz vsake skupine (13).

RAK NOŽNICE

Rak nožnice je najmanj pogost ginekološki rak, saj se pojavlja 10-krat redkeje od raka zunanjega spolovila. Leta 2006 smo v Sloveniji zabeležili 7 novih primerov te bolezni, kar daje grobo incidenčno stopnjo 0,7/100.000 (10).

Bolnice s ploščatoceličnim rakom nožnice v stadijih I in II imajo dobre možnosti preživetja, če jih zdravimo z operacijo, ki ji sledi selektivno obsevanje (14). Primarni limfom nožnice je izjemno redek tumor, ki lahko povzroča krvavitev po menopavzi in UI (15). Tudi po zdravljenju embrionalnega rabdomiosarkoma z operacijo, obsevanjem in kemoterapijo lahko nastopi UI (16). Ker za rak nožnice uporabljamo podobne načine zdravljenja kot za rak zunanjega spolovila in materničnega vratu, so podobne tudi posledice zdravljenja, vključno z UI.

RAK MATERNIČNEGA VRATU

Leta 2006 smo v Sloveniji zabeležili 162 novih primerov te bolezni, kar daje grobo incidenčno stopnjo 15,8/100.000 (10). Funkcionalne motnje spodnjega urinarnega trakta so najpogostejši kronični zapleti po radikalnem zdravljenju raka materničnega vratu (RMV), saj se pojavljajo v 8–80 % (17). Po radikalnem zdravljenju RMV mora več kot polovica žensk, ki pred operacijo niso imele težav z odvajanjem urina, med mikcijo napenjati trebušno steno (18).

Uhajanje seča se po radikalni histerektomiji pojavlja pri 20–30 % bolnic (19, 20). Nekateri avtorji ne navajajo višje pogostnosti UI po radikalni histerektomiji v primerjavi z navadno (21). Poškodba živcev (denervacija) med operacijo in brazgotinjenje po njej povzročata zmanjšanje tonusa oburetralnih mišic. Zanimivo je, da je urodinamsko potrebna pooperativna stresna UI enako pogosta pri bolnicah po kombiniranem kirurškem in obsevalnem zdravljenju kot pri bolnicah po samo kirurškem zdravljenju, medtem ko so motnje mikcije v širšem smislu pogostejše po kombiniranem kirurškem in obsevalnem zdravljenju kot po samem kirurškem zdrav-

ljenju. Obsevanje po kirurški denervaciji namreč dodatno poškoduje detruzorsko enoto. Fistule s trajnim uhajanjem seča (ureterovaginalne, vezikovaginalne, vezikorektovaginalne) se pojavljajo pri do 2,5 % bolnic po radikalni histerektomiji (22).

Po kombiniranem zdravljenju z operacijo in obsevanjem je motena funkcija spodnje ga urotrakta, potrjena z urodinamskimi testi, prisotna pri kar 74 % bolnic (23). Pri 80 % bolnic z RMV pa lahko ugotovimo nepravilnosti z urodinamskimi testi še pred kirurškim zdravljenjem (9). Po radikalnih operacijah je motena detruzorska funkcija sečnega mehurja sorazmerna dolžini odstranjenega dela nožnice, kar pa ne velja za odstranjene parametrije (17).

Pri bolnicah z lokalno napredovalim RMV (FIGO stadiji IB–IIA), ki so jih zdravili s predoperativno kemoterapijo in radikalno histerektomijo, so ugotovili odsotnost detruzorskih kontrakcij pri 2 %, prekomerno aktivnost sečnega mehurja pri 21 %, mešana UI pri 24 % in stresno UI pri 29 % bolnic (24). Tudi v tej raziskavi so ugotovili, da je motena funkcija sečnega mehurja bolj odvisna od obsega kavdalne resekcije rektovaginalnih ligamentov in tkiva nožnice kot od obsežnosti resekcije lateralnih parametrov.

V zadnjem času se pri radikalnem kirurškem zdravljenju RMV uporablja modifikacija radikalne histerektomije, pri kateri skušamo ohraniti motorične živce sečnega mehurja (25, 26). Sistematična ohranitev hipogastričnih živcev, pelvičnih splahnhičnih živcev, pelvičnega plexusa in njegovih vej za sečni mehur značilno zmanjša pogostnost disfunkcije sečnega mehurja in UI brez škodljivega vpliva na preživetje bolnic (27). Modificirana radikalna histerektomija je sicer manj radikalna, vendar hkrati ohranja več pelvičnih živcev. Preživetje bolnic ni okrnjeno, ohranjena pa je funkcija spodnjih sečil (28). Nekateri tovrstne posege je mogoče izvršiti tudi laparoskopsko (29).

RAK ENDOMETRIJA

Leta 2006 smo v Sloveniji zabeležili 280 novih primerov te bolezni, kar daje grobo incidenčno stopnjo 27,4/100.000 (10). Bolnice z zgodnjim rakom endometrija najpogostejše

zdravimo z operacijo, pri kateri odstranimo maternico z adneksi, pri nekaterih pa je treba odstraniti tudi bezgavke v medenici. Po teh operacijah okvare sečevodov, sečnice in mehurja niso pogoste. Nekateri bolnice v stadiju II (rak se širi v maternični vrat) zdravimo z radikalno histerektomijo, pri kateri odstranimo tudi parametrije. Pri teh bolnicah lahko pričakujemo podobne težave kot pri bolnicah po radikalnem zdravljenju RMV. Nekateri bolnice z zgodnjim rakom endometrija je treba po operaciji še obsevati. Obsevamo lahko le skozi nožnico (brahiradioterapija) ali pa preko trebušne stene (telradioterapija). V teh primerih lahko pričakujemo pogostejše težave v smislu oteženega praznjenja mehurja ali UI. Enako velja za bolnice z napredovalimi stadiji raka endometrija, ki jih zdravimo z radikalnim obsevanjem.

Pri bolnicah z rakom endometrija, ki jih zdravimo samo z operacijo, težave z odvajanjem seča niso pogostejše kot po navadni histerektomiji zaradi benignih vzrokov. Imajo pa te bolnice manj težav z bolečimi mikcijami in UI kot tiste, ki jih moramo po operaciji še obsevati (30).

Pozne posledice obsevanja bolnic z rakom endometrija so najpogostejše blage. V stadiju I lahko pričakujemo UI v do 53,7% (31). Med temi bolnicami sta urgentna in stresna inkontinenca skoraj enako pogosti. Hujše zaplete (stopnje III in IIII) kombiniranega obsevanja (brahiradioterapija in telradioterapija) lahko pričakujemo v do 4% primerov (32). Težave z odvajanjem urina so pogostejše pri bolnicah z rakom endometrija, pri katerih je po zdravljenju prisotna tudi suhost nožnice (33).

RAK JAJČNIKOV

Leta 2006 smo v Sloveniji zabeležili 172 novih primerov raka jajčnikov, kar pomeni grobo incidenčno stopnjo 16,7/100.000 (10). Odkrivanje raka jajčnikov še vedno predstavlja izziv za ginekologe, saj večino primerov ugotovimo šele v napredovalnem stadiju bolezni z lokalnimi zasevki in ascitesom. Pri nezamisljivih 11% bolnic z zgodnjim rakom jajčnikov pa so prisotni različni simptomi spodnjih sečil (34). V teh primerih so mogoči dražeči simptomi mikcije in urgentna UI. Tumorji jajčnikov lahko pritiskajo na sečni

mehur ali ga celo odmikajo v stran (35). V teh primerih se najpogosteje pojavljajo pogoste mikcije (polakisurija), možen pa je tudi pojav UI (36). V redkih primerih tumorji jajčnikov povsem stisnejo sečnico in povzročijo retenco seča (37).

Raka jajčnikov zdravimo z radikalno operacijo, pri kateri odstranimo maternico, adneksi, omentum in bezgavke v medenici ter ob velikih trebušnih žilah. Če je mogoče, odstranimo tudi vse vidne zasevke v trebušni votlini. V ta namen je včasih treba resecurati del mehurja ali črevesa. Po operaciji večino bolnic zdravimo z dopolnilno (adjuvantno) kemoterapijo.

Po zdravljenju raka jajčnikov težave z odvajanjem seča niso pogoste. Pri delni resekciji mehurja se zmanjša njegova prostornina in s tem kapaciteta. Te bolnice morajo pogostejše na vodo. Po zdravljenju s citostatiki so pogostejša vnetja mehurja, zato moramo te bolnice pogostejše kontrolirati.

ZDRAVLJENJE URINSKE INKONTINENCE

Pri zdravljenju UI ginekoloških onkoloških bolnic skušamo odpraviti vzroke uhajanja seča. Pri tem imamo na voljo konzervativne in operativne metode. Med konzervativnimi metodami imajo najdaljšo tradicijo vaje za krepitev mišic medeničnega dna (trening mišic po Keglu, vaginalne uteži in zavestno nadzovanje aktivnosti mehurja). Uporabljamo tudi električno stimulacijo mišic medeničnega dna in mehurja, od leta 1999 pa tudi funkcionalno magnetno stimulacijo (FMS). Slovenski strokovnjaki so leta 2002 razvili stimulator, ki oddaja kontinuirano pulzno magnetno polje in omogoča zdravljenje s FMS na domu (38).

Farmakološko zdravljenje UI z uporabo agonistov alfaadrenergičnih receptorjev ni prineslo pričakovanih rezultatov. Med manj invazivne metode zdravljenja UI sodi uporaba sredstev za povečanje volumna tkiva (teflon, silikon, kolagen), ki pa ima kratkotrajen učinek in pogoste neugodne stranske pojave.

Med kirurškimi metodami zdravljenja UI velja omeniti kolposuspenzijo po Burchu in suburetralne sling operacije. V zadnjem času se uveljavljajo modifikacije suburetralnih sling operacij, kot sta transvaginalni trak (TVT) in

transobturatorni trak (TOT). Ena od minimalno invazivnih metod operativnega zdravljenja motenj statike medeničnega dna je tudi korekcija s sistemi polipropilenskih mrežic (PERIGEE, APOGEE, PROLIFT) (39). Operativne metode obsegajo še sprednjo in zadnjo kolporafijo.

Naboru teh terapevtskih sredstev pa se je v zadnjem času pridružila še uporaba matičnih celic za obnovo delovanja uretralnega sfinktra. Pri tej metodi injiciramo matične celice, pridobljene iz avtolognih mišic, v sredino uretre in s tem obnovimo sposobnost kontrakcije gladkih in progastih mišic. Pričakujemo lahko, da bo v prihodnosti zdravljenje z matičnimi celicami bistveno prispevalo k obnovi delovanja uretralnega sfinktra (40). Vsi omenjeni operativni posegi so zaradi spremenjenih anatomskih razmer in brazgotinjenja po operacijah in obsevanju pri ginekoloških onkoloških bolnicah zahtevnejši.

ZAKLJUČEK

Po zdravljenju ginekoloških rakov so motnje odvajanja seča pogoste in se najpogosteje nanašajo na detruzorsko mišico s prevladovanjem funkcionalnih motenj. Na funkcionalne motnje, ki nastopijo po onkološkem zdravljenju, moramo misliti že med načrtovanjem zdravljenja. Uhajanje seča in drugi iatrogeni uroginekološki simptomi ovirajo aktivnost bolnice, zmanjšujejo kakovost njenega življenja in povzročajo njeno neugodje. Pomembno je, da bolnice po zdravljenju ginekoloških rakov vedno vprašamo po morebitni prisotnosti težav z odvajanjem seča. Le s pravočasnim odkrivanjem in ustreznim zdravljenjem teh težav lahko izboljšamo tudi kakovost življenja ginekoloških onkoloških bolnic po zdravljenju raka.

LITERATURA

1. Del Priore G, Taylor SY, Esdaile BA, et al. Urinary incontinence in gynecological oncology patients. *Int J Gynecol Cancer*. 2005; 15 (5): 911-4.
2. Zhu L, Lang J, Liu C, et al. The epidemiological study of women with urinary incontinence and risk factors for stress urinary incontinence in China. *Menopause*. 2009; 16 (4): 831-6.
3. Skjeldestad FE, Rannestad T. Urinary incontinence and quality of life in long-term gynecological cancer survivors: a population-based cross-sectional study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2009; 88 (2): 192-9.
4. Kralj B, Lukanovič A. Micturition disturbances and urodynamic changes after radical hysterectomy. In: Tanko A, Berbič I, Petri E, eds. *Practical aspects of urogynecology*. Budapest: Akademiai Kiado; 1986. p. 45-52.
5. Skjeldestad FE, Hagen B. Long-term consequences of gynecological cancer treatment on urinary incontinence: a population-based cross-sectional study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2008; 87 (4): 469-75.
6. Dannecker C, Friese K, Stief C, et al. Urinary incontinence in women: part 1 of a series of articles on incontinence. *Dtsch Arztebl Int*. 2010; 107 (24): 420-6.
7. Birder L, de Groat W, Mills I, et al. Neural control of the lower urinary tract: peripheral and spinal mechanisms. *NeuroUrol Urodyn*. 2010; 29 (1): 128-39.
8. Lin HH, Yu HJ, Sheu BC, et al. Importance of urodynamic study before radical hysterectomy for cervical cancer. *Gynecol Oncol*. 2001; 81 (2): 270-2.
9. Lin LY, Wu JH, Yang CW, et al. Impact of radical hysterectomy for cervical cancer on urodynamic findings. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2004; 15 (6): 418-21.
10. Primic - Žakelj M, Bračko M, Hočevar M, et al. Incidenca raka v Sloveniji 2006. Ljubljana: Onkološki inštitut, Register raka za Slovenijo; 2009.
11. Reid GC, DeLancey JO, Hopkins MP, et al. Urinary incontinence following radical vulvectomy. *Obstet Gynecol*. 1990; 75 (5): 852-8.
12. Balat O, Edwards C, Delclos L. Complications following combined surgery (radical vulvectomy versus wide local excision) and radiotherapy for the treatment of carcinoma of the vulva: Report of 73 patients. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2000; 21 (5): 501-3.

13. De Mooij Y, Burger MPM, Schilthuis MS, et al. Partial urethral resection in the surgical treatment of vulvar cancer does not have a significant impact on urinary continence. A confirmation of an authority-based opinion. *Int J Gynecol Cancer*. 2007; 17 (1): 294-7.
14. Tjalma WA, Monaghan JM, de Barros Lopes A, et al. The role of surgery in invasive squamous carcinoma of the vagina. *Gynecol Oncol*. 2001; 81 (3): 360-5.
15. Stanton SL. An unusual cause of post-menopausal bleeding and incontinence of urine: primary lymphoma of the vagina. *Br J Obstet Gynaecol*. 1995; 102 (2): 672-3.
16. Piver MS, Rose PG. Long-term follow-up and complications of infants with vulvovaginal embryonal rhabdomyosarcoma treated with surgery, radiation therapy, and chemotherapy. *Obstet Gynecol*. 1988; 71 (3): 435-7.
17. Zullo MA, Mancini N, Angioli R, et al. Vesical dysfunctions after radical hysterectomy for cervical cancer: a critical review. *Crit rev Oncol Hematol*. 2003; 48 (3): 287-93.
18. Chen GD, Lin LY, Wang PH, et al. Urinary tract dysfunction after radical hysterectomy for cervical cancer. *Gynecol Oncol*. 2002; 85 (2): 292-7.
19. Ralph G, Tamussino K, Lichtenegger W. Urological complications after radical hysterectomy with or without radiotherapy for cervical cancer. *Arch Gynecol Obstet*. 1990; 248 (2): 61-5.
20. Naik R, Nwabinelli J, Mayne C, et al. Prevalence and management of (non-fistulous) urinary incontinence in women following radical hysterectomy for early stage cervical cancer. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2001; 22 (1): 26-30.
21. Brooks RA, Wright JD, Powell MA, et al. Long-term assessment of bladder and bowel dysfunction after radical hysterectomy. *Gynecol Oncol*. 2009; 114 (1): 75-9.
22. Lukanović A, Rakar S. Urološke komplikacije posle radikalne histerektomije. *Jugosl ginekol perinatol*. 1989; 29: 201-2.
23. Pisarska M, Sajdak S. Lower urinary tract function after postoperative radiotherapy in the treatment of cervical cancer. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2003; 24 (6): 490-4.
24. Benedetti - Panici P, Zullo MA, Plotti F, et al. Long-term bladder function in patients with locally advanced cervical carcinoma treated with neoadjuvant chemotherapy and type 3-4 radical hysterectomy. *Cancer*. 2004; 100 (10): 2110-7.
25. Höckel M, Konerding MA, Heuel CP. Liposuction-assisted nerve-sparing extended radical hysterectomy: oncologic rationale, surgical anatomy, and feasibility study. *Am J Obstet Gynecol*. 1998; 178 (5): 971-6.
26. Possover M, Stöber S, Paul K, et al. Identification and preservation of the motoric innervation of the bladder in radical hysterectomy type III. *Gynecol Oncol*. 2000; 79 (2): 154-7.
27. Sakuragi N, Todo Y, Kudo M, et al. A systematic nerve-sparing radical hysterectomy technique in invasive cervical cancer for preserving postsurgical bladder function. *Int J Gynecol Cancer*. 2005; 15 (2): 389-97.
28. Barbič M, Rakar S, Di Stefano A, et al. Radikalna histerektomija z ohranitvijo avtonomnih pelvičnih živcev - preprečevanje pooperacijskih mikcijskih motenj. *Zdrav Vestn*. 2009; 78: 1-127-31.
29. Querleu D, Narducci F, Poulard V, et al. Modified radical vaginal hysterectomy with or without laparoscopic nerve-sparing dissection: A comparative study. *Gynecol Oncol*. 2002; 85 (1): 154-8.
30. Sorbe B, Nordström B, Mäenpää J, et al. Intravaginal brachytherapy in FIGO stage I low-risk endometrial cancer: a controlled randomized study. *Int J Gynecol Cancer*. 2009; 19 (5): 873-8.
31. Herwig R, Bruns F, Strasser H, et al. Late urologic effects after adjuvant irradiation in stage I endometrial carcinoma. *Urology*. 2004; 63 (2): 354-8.
32. Micke O, Bruns F, Halek G, et al. Long term results of postoperative radiotherapy for stage I endometrial carcinoma. *Strahlenther Onkol*. 2003; 179 (11): 729-36.
33. Lalos O, Lalos A. Urinary, climacteric and sexual symptoms one year after treatment of endometrial and cervical cancer. *Eur J Gynaecol Oncol*. 1996; 17 (2): 128-36.
34. Goldberg RP, Sand PK, Beck H. Early-stage ovarian carcinoma presenting with irritative voiding symptoms and urge incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2001; 12 (5): 342-4.
35. Gambino J, Cohen AJ, Friedenberg RM. The direction of bladder displacement by adnexal masses. *Clin Imaging*. 1993; 17 (1): 8-11.
36. Mercer LJ, Ludtke LJ. Adenoma malignum presenting as urinary incontinence. *Int J Gynaecol Obstet*. 1991; 36 (2): 149-53.
37. Gotoh T, Kikuchi Y, Takano M, et al. An extremely rare case of adenoma malignum with large cystic tumor which resulted in urinary obstruction. *Gynecol Oncol*. 2002; 84 (2): 339-43.
38. But I, Šoštarič A. Funkcionalna magnetna stimulacija - nova obetavna metoda zdravljenja žensk z urinsko inkontinenco. *Zdrav Vestn*. 2009; 78 (1): 133-6.
39. Weber V, Cvijić A. Zdravljenje motenj statike medeničnega dna s polipropilensko mrežico. *Zdrav Vestn*. 2009; 78 (1): 137-41.
40. Lukanović A. Zdravljenje stresne urinske inkontinence z matičnimi celicami - vizija prihodnosti? *Zdrav Vestn*. 2009; 78 (1): 123-5.