Urologické komplikace po onkologické léčbě

MUDr. Michael Pešl, FEBU, MUDr. Libor Zámečník, Ph.D., FEBU, FECSM

Urologická klinika VFN a 1. LF UK, Praha

Incidence většiny nádorových onemocnění v posledních desetiletích stoupá. I přes technický pokrok v radioterapii a farmakologii a navzdory rozvoji miniinvasivních operačních metod možných komplikací protinádorové léčby zásadním způsobem neubývá. V urologii se setkáváme s iatrogenním poraněním močových cest, ať po léčbě chirurgické, tak po aplikaci ionizujícího záření. Aplikace systémové chemoterapie může negativně ovlivnit gonadální funkce a také imunitu, čímž zhoršuje průběh uroinfekcí. V článku předkládají autoři nejčastější komplikace, se kterými se urolog může setkat, a vybrané způsoby jejich řešení.

Klíčová slova: urologie, komplikace, radioterapie, chemoterapie.

Urological complications following cancer treatment

The incidence of most tumour diseases has been increasing in the last decades. Despite technical progress in radiotherapy and pharmacology and in spite of the development of mini-invasive surgical methods, potential complications of anticancer treatment continue more or less unabated. In urology, one may encounter iatrogenic injury to the urinary tract, whether following surgical treatment or administration of ionizing radiation. The administration of systemic chemotherapy may negatively affect gonadal functions as well as immunity, thereby worsening the course of urinary tract infections. The article presents the most common complications encountered by a urologist and the selected options of their management.

Key words: urology, complications, radiotherapy, chemotherapy.

Tři základní léčebné modality využívané v onkologii

- Systémová terapie (chemoterapie, cílená terapie)
- Radioterapie (teleradioterapie, brachyradio-terapie)
- Chirurgická léčba (onkogynéologie, kolo-rektální chirurgie, onkourologie)

Komplikace systémové chemoterapie

Infekční komplikace

Riziko infekcí urogenitálního traktu je u onkologických pacientů zvýšené jak vlivem protinádorové léčby, tak i samotného základního onemocnění. Pyurie jako známka uroinfekce nemusí být vždy u pacientů s neutropenií vyjádřena a riziko bakteremie je u nich vyšší než

u pacientů s fyziologickou hladinou neutrofilů. Kandidurie při zavedeném močovém katétru je běžná, řešení spočívá v odstranění (nebo alespoň výměně) katétru a ukončení antibi-otické léčby co nejdříve. Léčba asymptomatické kandidurie není vždy nutná. Antimykotika po-dáváme v tomto případě pouze před instru-mentací v močových cestách z důvodu snížení rizika kandidemie. Systémovou antimykotickou léčbu zahajujeme vždy v případě kandidurie doprovázející febrilní neutropenii.

Při systémové onkologické léčbě může dojít ke vzniku hemoragické cystitidy. K této komplikaci vede typicky např. cyklofosamid. Hematurie u pacientů po transplantaci kost-ní dřeně či u ostatních imunokompromitova-ných pacientů bez jiné zjevné příčiny může mít virovou etiologii. Hematurii způsobují např. adenoviry, polyomavirus BK, vzácně např. CMV.

Hemoragická cystitida při adenovirové infekci je považována za „self-limited“ onemocnění, vliv antivirové léčby (např. cidofovir v nízkém dávkování) není prokázán. Infekce BK virem často způsobuje hematurii u pacientů po alogenní transplantaci kostní dřeně, riziko vzniku této komplikace koreluje s celkovou viremíí. Virus BK může také vzácně způsobit renální insuficien-ci nejen u hematoonkologických pacientů, ale také po transplantaci ledvin. V léčbě je účinný cidofovir v nízkém dávkování. V případě mírných projevů však systémová terapie antivirotiky není nutná a onemocnění spontánně odezní.

Riziko raných infekcí je u onkologických pacientů vyšší než u ostatních pacientů z řady důvodů. Na zvýšeném riziku se podílí immu-suprese způsobená základním onemocněním, protinádorovou terapií či malnutricí způsobená pokročilým nádorovým onemocněním. Častěji

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Michael Pešl, FEBU, pesl_m@hotmail.com

Urologická klinika VFN a 1. LF UK, Ke Karlovu 6, 128 00 Praha 2

Cit. zkr: Urol. praxi 2017; 18(1): 10–13

Článek přijat redakcí: 5. 10. 2016

Článek přijat k publikaci: 7. 11. 2016

Tab. 1. Etiologie gonadální dysfunkce

Tumor	Nádorové postižení gonád
	Postižení vývodných cest pohlavních
	Dědičnost nádorového onemocnění
Chirurgická léčba	Odstranění gonád
	Pooperační změny ve vývodných cestách pohlavních
	Retrográdní ejakulace, anejakulace
	Erektilní dysfunkce, orgasmická dysfunkce
Radiochemoterapie, chemoterapie	Poškození zárodečných buněk, mutagenní vliv
	Ztráta/snížení produkce gonadotropinů
	Teratogenní účinek
	Přenos cytostatika/metabolitu ejakulátem

se setkáváme s infekcí MRSA (meticilin rezistentní *Staphylococcus aureus*), VRE (vankomycin rezistentní *Enterococcus Species*), kandidovými či parazitárními infekcemi.

Gonadální dysfunkce

Pokrok v onkologické léčbě v posledních desetiletích vedl k prodloužení přežití po onkologické léčbě, čímž vystupuje do popředí důraz na zachování, resp. zlepšení kvality života. Sem patří i nároky na zachování reprodukční schopnosti.

Se sexuální i reprodukční funkcí souvisí nádorové onemocnění i jeho léčba.

Mnoho cytostatik prochází přes bariéru Sertoliho buněk a poškozují tak následně zárodečné buňky v pozdních stádiích jejich vývoje. Samotné Sertoliho ani Leydigovy buňky nejsou většinou po podání systémové chemoterapie (CHT) poškozeny, avšak může dojít k jejich funkčním změnám. Po podání cytostatik zárodečné buňky v semenotvorných tubulech není možné identifikovat, nalézáme zde pouze Sertoliho buňky, tento stav nazýváme germinální aplazii.

Většina cytostatik neovlivňuje funkci Leydigových buněk u dospělých ani u prepurbálních pacientů, nedochází proto k poklesu hladiny androgenů. Nástup a průběh puberty proto není většinou touto léčbou ovlivněn (1).

Zárodečné buňky v pozdních stádiích zrání jsou relativně odolné vůči zničení po podání cytostatika, avšak mohou být nositelem mutagenních změn na další generaci. Změny ve spermiogramu se tedy v tomto časném období po podání CHT nemusí projevit. V prvních zhruba 2 měsících CHT přetrvávají normální hodnoty spermiogramu, k zásadním změnám dochází až po 3 měsících od začátku aplikace vysoce gonadotoxických preparátů. Po podání méně toxických cytostatik může přetrvávat oligospermie nebo vzácně i normospermie. Při hodnocení výsledků spermiogramu je však nutné zohled-

nit případné patologické změny před léčbou. U pacientů s testikulárními nádory bývá kvalita ejakulátu snížena již vlivem základního onemocnění. U těchto pacientů se popisuje oligospermie v 65 % případů, azospermie u 20 % pacientů (pro srovnání cca 9 a 1 % v normální populaci). Zhruba u poloviny těchto pacientů může být poškozena kvalita ejakulátu vlivem postižení zbývající gonády (např. testikulární intraepiteliální neoplazie (Tis) nebo anamnéza kryptorchismu), u druhé poloviny pacientů může patologický nálezn ve spermiogramu souviset s vysokými hodnotami gonadotropinů produkovaných nádorem, které vedou ke zvýšené hladině estradiolu (2).

V případech, že kmenové buňky odolají aplikaci cytostatické léčby, bývá u nich na několik let zastavena schopnost spermatogeneze. Několik studií uvádí pozitivní korelaci mezi věkem a mírou gonadálního poškození po cytostatické léčbě, většina prací však tento nepříznivý vliv pokročilého věku při onkologické léčbě nepotvrdila (3).

Nejvíce gonadotoxickými cytostatiky jsou alkylační preparáty, typickým zástupcem v uroonkologii je cisplatina. Rozhodující pro poškození spermatogeneze je kumulativní dávka. Nižší toxicitu pozorujeme u karboplatiny. Cyklofosamid vede k prolongované azospermii.

Radioterapie

Radiační poranění

Při radioterapii v oblasti malé pánve (nádory děložního hrdla, kolorektální karcinom, nádory měchýře a prostaty) může již při dávce 30 Gy dojít ke vzniku poradiační cystitidy. Typickými obtížemi jsou v tom případě urgencye, frekventní mikce, bolestivá mikce a makroskopická hematurie. Cystoskopickým nálezem je hyperemie stěny měchýře, edém, petechiální krvácení. Tyto obtíže většinou v horizontu 2–4 týdnů odeznívají a nejsou důvodem k ukončení radioterapie.

Nejvíce komplikací vzniká v prvních třech letech po radioterapii, ale ani po několika desítkách let nejsou komplikace výjimkou. Ve studii hodnotící 3500 pacientek s karcinomem děložního čípku byla přítomnost urologických komplikací zaznamenána ve 3–5 % případů (4). Pozdní komplikace souvisí s hypovaskularizací a fibrózou ozářené tkáně. Na rozdíl od akutních komplikací, které jsou závislé na celkové době ozařování, jsou pozdní komplikace závislé na dávce připadající na jednu frakci a na celkové dávce (5).

Nejčastějším symptomem bývá makroskopická hematurie, která může souviset s přítomností močové infekce. Po odeznění akutních obtíží nebo v případě krvácení neřešitelného konzervativním postupem je vhodné provedení endoskopického vyšetření močového měchýře. Tímto postupem může být nejen ošetřen zdroj krvácení, ale zjištěna i případná lokální recidiva nádoru či vznik sekundární malignity. Následkem radioterapie může dojít ke snížení kapacity měchýře a frekventní mikci. K postižení močovodů strikturou většinou dochází až po aplikaci vysokých dávek (kolem 80 Gy). Stenóza uretry může vzniknout v důsledku intenzivní brachyterapie. Komplikace jsou častější, je-li radioterapie aplikována po primární chirurgické léčbě.

Gonadální dysfunkce

Na rozdíl od ostatních orgánových systémů, kde se frakcionací dávky snižuje míra poškození tkání, vede tato technika u gonád k jejich těžšímu poškození než u jednorázového ozáření. Změny ve spermiogramu jsou zaznamenávány při dávce nad 0,15 Gy. Dávky mezi 0,15 až 0,5 Gy vedou k oligospermii, dávka nad 0,6 Gy může mít za následek azospermii. Doba trvání azospermie je závislá na dávce – u 1 Gy trvá většinou 1 rok, při 2 Gy až 2 roky. Při dávce nad 2,5 Gy může dojít k trvalé azospermii. Produkce testosteronu je však po radioterapii zachována. Změny v hladině testosteronu bývají zaznamenány při ozáření alespoň 18 Gy, k vážnému poklesu dochází až při dávce okolo 30 Gy (2, 6). Vždy, pokud samotná iradiace gonád není terapeutickým cílem, se snažíme gonády vykrýt před svazkem záření.

Erektilní dysfunkce vznikající po radioterapii je většinou přisuzována vaskulárnímu poškození.

Kombinace více cytostatik nebo CHT s RT má za následek těžší a déle trvající gonadální poškození.

Tab. 2. Rekonstrukční operace močového

a) Endoskopické metody
Dilatace balonkovým katétrem
Ureterální stenty
Endoureterotomie
b) Otevřené metody
Deliberace močového ze stehu
Ureterorafie (end-to-end anastomóza ureteru)
Trans-uretero-ureteroanastomóza
Ureterocystoneanastomóza (UCNA, reimplantace ureteru)
Boariho laloková plastika (+ event. psoas hitch)
Interpozice střeva (interpozice ilea nebo apendixu)
Stažení ledviny kaudálně
Ureteroileoneanastomóza
Autotransplantace ledviny

Hladina pohlavních hormonů bývá změnena terapeutickou iradiací krania např. u hematologických malignit. V případě ozáření gonád mluvíme o primárním hypogonadismu, u pacientů po ozáření oblasti hypotalamu či hypofýzy označujeme stav jako sekundární hypogonadismus. U dětských pacientů nebývá pulzní sekrece LH a FSH v prvních 6 letech ovlivněna. U dospělých hladiny gonadoliberinů po ozáření krania klesají, jejich hladina je nepřímo úměrná dávce a době od ozáření.

Kryoprezervace

Kryoprezervace spermatu je velmi důležitý způsob jak zachovat fertilitu mužských pacientů podstupujících cytotoxickou chemoterapii. O kryoprezervaci je vhodné pacienta informovat již při primárním stanovení onkologické diagnózy, kdy třeba ještě není dokončen staging, ale na základě klinické zkušenosti již předpokládáme pozdější podání chemoterapie či aplikaci radiace. Ideální je odběr více vzorků, vždy po cca dvoudenní sexuální abstinenci. S využitím současných metod asistované reprodukce je úspěšné koncepcí dosahováno i v případech snížené kvality spermatu. Ejakulát je možno získat u pacientů již od věku cca 14 let (pomocí masturbace, penilní vibrační stimulace či elektroejakulace). Metoda TESE (testicular sperm extraction) je úspěšná ve 43 % případů azoospermatických pacientů. Materiál získaný touto metodou je možno zmrazit a později použít při intracytoplazmatické spermatické injekci (ICSI – intracytoplasmatic sperm injection).

Komplikace chirurgické léčby

Iatrogenní trauma močového

K iatrogennímu poranění močového dochází především při radikálních výkonech v malé pávní

a retroperitoneu z gynekologické, koloproktologické nebo urologické indikace. Lezin ve své práci hodnotil 13 souborů pacientů s iatrogenní lézí močového a zjistil, že ve více než 50 % případů byla příčinou radikální hysterektomie, ve 14 % výkon na střevě pro kolorektální karcinom a v necelých 10 % výkon pro ovariální karcinom (7).

Z urologických výkonů může dojít k poranění močového při radikální prostatektomii, pánevní či retroperitoneální lymfadenektomii, výjimečně při resekci ledviny.

Typy poranění močového: dočasná ischemizace stěny močového nástrojem v průběhu operace, devitalizace úseku ureteru při preparaci od okolních struktur (termické poškození, ligatura), kompletní nebo částečné přerušení kontinuity močového (transektce), incize, excize či transektce stěny močového, kompletní obstrukce (ligatura), angulace močového, ureterovaginální píštěl. V případě excize stěny je pro další léčbu určující délka léze a její etáž (8).

Diagnóza je stanovena buď při primárním výkonu rozpoznáním poranění močového, nebo později v pooperačním období. V diagnostice se využívá vylučovací urografie (IVU), computerová tomografie s vylučovací fází (CT urografie, CT-IVU), ascendentní ureteropyelografie nebo nefrostomogram. Stále diskutovanou otázkou je načasování rekonstrukce, tzn. primární rekonstrukce nebo odložená po zajištění derivace moči.

V důsledku nerozpoznané iatrogenní léze močového může vzniknout ureterovaginální píštěl. Méně často dojde k patologické komunikaci s gastrointestinálním traktem nebo kůží.

Řešení může být endoskopické (ureteroskopie, zavedení ureterálních stentů) nebo pomocí otevřené rekonstrukční operace: ureterorafie, ureterocystoneanastomóza (UCNA), UCNA kombinovaná s psoas hitch, náhrada distálního močového tubulizovanou částí stěny měchýře (Boariho lalok), trans-uretero-ureteroanastomóza (9). V případě rozsáhlých lézí močového, kde se výše zmíněné techniky neuplatní, přistupujeme k rozsáhlým rekonstrukčním výkonům typu náhrady močového exkludovanou kličkou ilea nebo apendixem popř. ureteroileostomie (derivace dle Bricker). Krajní možností je autotransplantace ledviny.

Ejakulatorní a erektilní dysfunkce

Pro fyziologický průběh ejakulace je důležitá funkce hypogastrické nervové pleteně, která leží ventrálně od aorty a sakra v úrovni

kaudálně od dolní mezenterické arterie. Tato oblast může být poraněna při rozsáhlých onkologických výkonech v retroperitoneu, především pro testikulární nádory (retroperitoneální lymfadenektomie, RPLND), karcinom měchýře či prostaty. Iatrogenní poranění této pleteně vede k neurogenní dysfunkci, která se projevuje selháním emise, retrográdní ejakulací, erektilní a orgasmickou dysfunkcí. Především rozvoj v operační technice, preciznější preparace, zásady „fyziologického operování“, tzv. „nerve sparing“ preparace, rozvoj technických možností (laparoskopie a roboticky asistovaná operativa) mají za následek snížení rizika této neurogenní dysfunkce při onkochirurgických výkonech. V případech, kdy není v průběhu radikální prostatektomie zachování kavernózních nervů možné, lze využít techniky interpozice nervového štěpu, jejíž efekt je sporný a v praxi se běžně nepoužívá.

U pacientů s erektilní dysfunkcí (ED) spočívá léčba v podávání inhibitorů fosfodiesterázy 5. typu (sildenafil, vardenafil, tadalafil a avanafil). V případě neúčinnosti nebo selhání výše uvedené farmakoterapie si pacienti intrakavernózně aplikují prostaglandin E1. Prostaglandiny mohou být aplikovány i intrauretrálně, tato léková forma však v České republice není dostupná. Nejinvazivnější možností řešení ED je implantace penilní protézy, ke které přistupujeme nejdříve po dvou letech od primárního onkochirurgického výkonu.

U pacientů, kteří podstoupili RPLND a trpí retrográdní ejakulací, by měla vždy být vyšetřena moč po ejakulaci. Tato dysfunkce může být vyřešena aplikací alfa-adrenergických sympatomimetik (pseudoefedrin, efedrin sulfát, fenylpropanolamin nebo imipramin). K návratu prográdní ejakulace dochází po několika týdnech této léčby. V případě selhání farmakoterapie přistupujeme k metodám asistované reprodukce (IVF, ICSI), kdy jsou spermie získávány buď ze spontánně vymočené moči, nebo odběrem obsahu měchýře po ejakulaci katétrem do speciálního média. V případě absence spontánní ejakulace může být ejakulát získán vibroejakulací nebo pomocí elektroejakulace v celkové anestezii.

Komplikace v onkogynekologii

Ještě před popisem iatrogenního poranění v onkogynekologii je nutné zmínit, že samotné onkogynekologické onemocnění může přímo

infiltrovat uropoetický trakt. Toto postižení může, ale nemusí, být vždy před začátkem onkologické terapie rozpoznáno. Například pokročilý karcinom děložního hrdla může způsobovat extraluminální útlak močovodu s následným rozvojem hydronefrózy. Pokud hydronefróza vzniká pomalu (v řádu mnoha měsíců), může být zcela asymptomatická. Karcinom děložního čípku může způsobit obstrukci přímým prorůstáním do předních či laterálních parametří. U pokročilých stadií nebo v případě lokální recidivy může být postižení močovodů oboustranné, v tom případě lze očekávat alteraci renálních funkcí. Subrenální obstrukci mohou způsobit i infiltrované spádové lymfatické uzliny, které leží v blízkosti středního úseku močovodu.

Řešením subrenální obstrukce z pohledu urologa je zajištění derivace moči zavedením ureterálního stentu, eventuálně punkční nefrostomií.

Karcinom čípku může dále přímo invadovat stěnou močového měchýře. Cystoskopicky nejprve diagnostikujeme bulózní edém jako reakci na blízký nádorový růst, později lze diagnostikovat přímé prorůstání nádoru do měchýře. Subjektivní obtížemi pak bývá frekventní mikce, bolesti v podbříšku, cystitické obtíže, makroskopická hematurie, v pokročilých fázích onemocnění totální inkontinence způsobená vezikovaginální nádorovou píštělí.

Karcinom endometria se typicky šíří per continuitatem. K šíření kaudálním směrem na hrdlo děložní dochází až v pozdějších stadiích onemocnění, proto je u této diagnózy postižení močového ústrojí méně časté než u karcinomu čípku.

Díky své lokalizaci a biologickému chování nezpůsobují ovariální tumory subrenální obstrukci často. Přítomnost hydronefrózy u ovariálního karcinomu svědčí většinou pro velmi pokročilé onemocnění. Chirurgický přístup k řešení rozsáhlých ovariálních rezistencí musí být z retroperitoneálního přístupu po uvolnění a vizualizaci močovodů. Respektováním této zásady se pře-

dejde závažným iatrogenním komplikacím. K peroperační identifikaci močovodů může napomoci předoperační zavedení ureterálních stentů.

U karcinomu pochvy nastává, vzhledem k absenci anatomických bariér, snadné přímé šíření. Nádory lokalizované na přední poševní stěně snadno infiltrují vezikovaginální septum, v pozdějších stadiích může vzniknout uretrovaginální píštěl. Většina nádorů pochvy je lokalizována na zadní stěně.

Radikální operace podle Wertheima

Incidence poranění dolních cest močových je podle různých autorů uváděna mezi 1 až 5 %. K poranění měchýře může dojít ve fázi, kdy operátor uvolňuje měchýř od pochvy ve snaze vytvořit dostatečně dlouhou poševní manžetu. Dalším typem iatrogenního poranění je vznik močových píštělí. K jejímu vzniku může dojít přímým poraněním stěny močových cest, častěji však devitalizací okrsku stěny měchýře (např. podvaz a přerušení cévy, která nemá kolaterální řečiště nebo tlakem z okolí, např. pooperačním edémem či hematomem). Také vlivem termického poranění močových cest vznikají píštěle, avšak až s odstupem několika dní či týdnů od primárního výkonu.

Řešení této komplikace je náročné a vyžaduje zkušenost s touto problematikou. V první fázi provádíme potřebná diagnostická vyšetření (CT urografie, ascendentní ureteropyelografie), v indikovaných případech je třeba derivovat moč (nefrostomie, event. uretrální stent či katétr). K samotnému rekonstrukčnímu výkonu přistupujeme s odstupem minimálně tří měsíců, kdy jsou ukončeny reparační procesy, odezní edém i zánět a je jasně demarkovaná oblast fibrózy. Někteří autoři však doporučují časně řešení, což dokládají srovnatelnými výsledky jako při odložené rekonstrukci. Jednou z výhod tohoto postupu je absence negativního ovlivnění kvality života pacientky močovou inkontinencí a dlouhodobou derivací moči (10).

Operační řešení píštěle spočívá v identifikaci, následné excizi píštělového kanálu a sutuře defektu ve více vrstvách. K řešení bylo navrženo několik chirurgických technik a přístupů. Pro techniku výkonu platí nutnost dobrého přístupu k píštěli, dostatečné mobilizace všech anatomických vrstev, použití kvalitního šicího materiálu, absence infekce v místě rekonstrukce, tahuprostá sutura a dostatečná mobilizace interpolovaných tkání z okolí defektu. Volba přístupu do jisté míry souvisí se zkušeností operátora. Vaginální operace jsou indikovány u menších nekomplikovaných píštělí bez zajizveného poševního pahýlu. Abdominální přístup upřednostňujeme u vysoko fixovaného poševního pahýlu, kde nelze oblast píštěle stáhnout kaudálně, u zajizvené pochvy, u recidivujících píštělí a u radiačních píštělí. Obecně platí, že vaginální přístup je zatížen menší pooperační morbiditou (11).

Závěr

Všechny léčebné modalita využívané v onkologii mají svá rizika a možné komplikace, včetně těch, jejichž řešení patří do kompetence urologa. Nejčastějšími onkologickými diagnózami, jejichž léčba může mít negativní vliv na urogenitální trakt, jsou karcinom děložního čípku a endometria, ovariální tumory, kolo- rektální karcinom a karcinom prostaty. I přes rozvoj miniinvazivních technik a pokrok v radioterapii a farmakoterapii, nelze vzhledem ke stoupající incidenci nádorových onemocnění očekávat, že v nejbližší době tyto urologické komplikace vymizí. Především malá pánev je oblastí, kde se setkávají výkony gynekologů, břišních chirurgů, urologů a radioterapeutů. Při diagnostice i terapii je třeba mít stále na mysli anatomickou i funkční provázanost orgánů uložených v pánvi.

Autor prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.

LITERATURA

1. Sklar CA, Mertens AC, Mitby P, et al. Premature menopause in survivors of childhood cancer: a report from the childhood cancer survivor study. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98: 890.
2. Anserini P, Chiodi S, Spinelli S, et al. Semen analysis following allogeneic bone marrow transplantation. Additional data for evidence-based counselling. *Bone marrow Transplant*, 2002; 30: 447.
3. John M, et al. Gonadal dysfunction. In: DeVita, VT et al. *Cancer principles and practice of oncology*. 9th edition, 2011.
4. Eifel PJ, Levenback C, Wharton JT, et al. Time course and

- incidence of late complications in patients treated with radiation therapy for FIGO stage IB carcinoma of the uterine cervix. *Int J Radiation Oncol, Biology, Physics*, 1995; 32(5): 1289–1300.
5. Fuikawa K, Miyamoto T, Ihara Y, et al. High incidence of severe urologic complications following radiotherapy for cervical cancer in Japanese women. *Gynecol Oncol*, 2001; 80(1): 21–23.
6. Brannigan RE. Fertility preservation in adult male cancer patients. *Cancer Treat Res*. 2007; 138: 28.

7. St Lezin MA, Stoller ML. Surgical ureteral injuries. *Urology*. 1991 Dec; 38(6): 497–506.
8. Hanuš T. Iatrogenní trauma ureteru. In: Hanuš T, Novák K, et al. *Nemoci močovodu*, Galén 2008: 105–108.
9. Pešl M, Šafařík L, Pavlík I, et al. Kazuistika nemocné s oboustranným iatrogenním poraněním močovodů. *Urol. praxi* 2005; 3: 122–123.
10. Hlaváčková J, Jambura J, Kouba J, et al. Časná chirurgická léčba poranění ureterů. *Ces Urol* 2011; 15(3): 158–166.
11. Halaška M, et al. *Urogynéologie*, 2004: 148–155.