

# ZAPLETI PO ZDRAVLJENJU RAKA MATERNIČNEGA VRATU

Albert Peter Fras

## Uvod

Osnovna zahteva pri diagnosticiranem raku materničnega vratu je ugotovljen stadij bolezni. Šele takrat se lahko odločimo o ustreznem načinu zdravljenja, seveda ob upoštevanju ocene splošnega stanja pacientke (performance status), zdravljenje je lahko kurativno, paliativno ali pa simptomatsko.

Največ zapletov po zdravljenju raka materničnega vratu je med ali po kurativnem (radikalnem) zdravljenju. Kurativno zdravljenje obsega radikalno kirurško zdravljenje, radikalno ali kurativno zdravljenje z radioterapijo ter kombinacijo obeh načinov zdravljenja, v zadnjem času pa tudi kemoterapijo.

Leta 1992 je mednarodna skupina izvedencev s področja ginekološke onkologije (francosko-italijanska skupina) pripravila pregled zapletov, ki se pojavljajo med zdravljenjem ginekoloških rakov in seveda tudi raka materničnega vratu (1).

Pri ocenjevanju zapletov upoštevamo sledeče dejavnike:

- (1) Različna normalna tkiva in kritični organi v mali medenici;
- (2) Različnost terapevtskih postopkov, ki se uporabljajo tudi v kombinacijah;
- (3) Možnost večjih zapletov, s tem da hujši zapleti prikrijejo manjše;
- (4) Razvoj zapletov: nekateri izginejo po zdravljenju, drugi trajajo dalj časa in se med opazovanjem spreminjajo.

Pri ocenjevanju nevarnosti zapletov upoštevamo naslednje stopnje:

- G0: Odsotnost zapletov ali akutni reverzibilni simptomi ali znaki, ki ne vplivajo na potek načrtovanega zdravljenja.
- G1: Blagi zapleti so tisti, ki povzročijo blago okvaro in lahko povzročijo funkcionalne motnje.
- G2: Zmerno izraženi zapleti so tisti očitni simptomi in znaki, ki s svojo prisotnostjo občasno ali trajno motijo normalno funkcijo.
- G3: Hudi zapleti:
- (1) so akutni ali kronični simptomi ali znaki, ki že sami zase ogrožajo življenje ali pa so nastali zaradi zahtevanega zdravljenja.
  - (2) katerakoli trajna in huda okvara tkiva in/ali organa.
- G4: Očitna smrt kot posledica primarnega zdravljenja, zaradi zapletov zdravljenja ali pa nastopi kot zaplet pri zdravljenju komplikacij.

Med zdravljenjem raka materničnega vratu se zapleti pojavljajo na koži, prebavnem traktu, sečilnih ter spolnih organih. Na koži in rodilih le redko zahtevajo prekinitev zdravljenja, na sečilnih in prebavilih pa so pogostejši in večkrat zahtevajo ustrezen način zdravljenja.

Zapleti na žilah, perifernih živcih in hematopoetskem tkivu so večinoma manj izraženi ali jih celo ne prepoznamo. Običajno jih prekrivajo hujše izraženi zapleti drugih tkiv in organov. Občasno diagnosticiramo tudi spremembe na kosteh kot posledico zdravljenja, največkrat skupaj z napredujočo recidivno boleznijo ali v sklopu drugih zapletov. Najhujši zaplet je radionekroza kosti s sekvestracijo.

Kot dokaj pogost zaplet zdravljenja raka materničnega vratu opisujejo tudi limfedem spodnjih ekstremitet. Nekateri podatki ga navajajo celo v 23,4 odstotkih (2).

## **Zapleti na prebavnem traktu po zdravljenju RMV**

Na debelem črevesu se zapleti pojavljajo glede na zdravljenje, na kombinacije načina zdravljenja, pa tudi glede na stadij bolezni. Najpogosteje se pojavijo zapleti v prvih dveh letih po zaključenem zdravljenju (3).

Po samo kirurškem zdravljenju raka materničnega vratu je zapletov na debelem črevesu malo. Po sami radioterapiji jih je 3 – 5 odstotkov za stadija I in IIA in 10 – 15 odstotkov za stadija IIB in III. Pri kombinaciji kirurškega zdravljenja in obsevanja pa je število zapletov odvisno od zaporedja načinov zdravljenja in odmerkov sevanja. Tako je pri kombinaciji preoperativnega obsevanja in operaciji 11,6 odstotkov zapletov, pri ustrezni kombinaciji, upoštevajoč vsak način zase, pa se je število zapletov zmanjšalo na štiri odstotke (4).

Po radikalnem kirurškem posegu z nadaljnjim pooperativnim obsevanjem je zapletov še več, saj jih v literaturi navajajo med 24 odstotkov (5) in 30 odstotkov (6). Po kombinaciji kurativnega obsevanja in nato še kirurškega zdravljenja navajajo do 18,6 odstotkov zapletov na danki (7).

## **Stopnjevanje zapletov zdravljenja RMV na prebavilih**

### **1. Zapleti na danki**

- G1: (a) Katerikoli simptom akutnega proktitisa, ki prekine zdravljenje za več kot 10 odstotkov celotnega načrtovanega časa zdravljenja ali traja več kot dva tedna po zaključenem zdravljenju.
- (b) Blaga ali občasna krvavitav iz danke z ali brez hiperemije sluznice in/ali s pronicanjem krvi in/ali teleangiektazijami.
- (c) Rektokela, ki ne potrebuje zdravljenja.
- (d) Takojšnja medoperativna poprava poškodbe.
- (e) Pojav hemoroidov nastalih med zdravljenjem raka.

- G2: (a) Krvavitev iz danke, ki zahteva nadomeščanje krvi in/ali hospitalizacijo.  
(b) Bolečine ali tenezme združene z nekrotično ulceracijo danke.  
(c) Rektokela, ki jo je treba kirurško zdraviti.  
(d) Ozko, trakasto blato, združeno s stenozo danke, dokazano z rektoskopijo ali irigografijo.  
(e) Trajajoči simptomi ali znaki okvare danke, ki zahtevajo načrtovano in/ali dietetično zdravljenje.

- G3: (a) Rekto-vaginalna fistula.  
(b) Krvavitev iz danke, ki zahteva kirurški poseg.  
(c) Stenoza danke, ki zahteva kirurško zdravljenje.

G4: Smrt kot posledica zapletov.

## **2. Zapleti na sigmoidnem kolonu**

- G1: (a) Zožitev svetline z blagim zaprtjem.  
(b) Blaga ali občasna krvavitev, za katero predpostavljamo, da izhaja iz sigmoidnega kolona.  
(c) Takojšnja medoperativna popravljiva poškodba.

- G2: (a) Občasne menjajoče se diareje in zaprtje s predpostavko vzroka v sigmoidnem kolonu z ali brez trakastega blata.  
(b) Krvavitev, za katero predpostavljamo, da je iz sigmoidnega kolona, in zahteva nadomeščanje krvi ali hospitalizacijo.  
(c) Nekrotična ulceracija.

- G3: (a) Sigmoidna fistula.  
(b) Krvavitev iz sigmoidnega kolona, ki zahteva kirurški poseg.  
(c) Obstrukcija sigmoidnega kolona, ki zahteva kirurški poseg.

G4: Smrt kot posledica zapletov zdravljenja.

Podobno stopnjevanje zapletov je tudi pri ostalih delih kolona. Med zdravljenjem raka materničnega vratu se izrazijo podobni zapleti predvsem na ascendentnem delu kolona ter cekumu, vendar jih le redko diagnosticiramo. Tudi sicer se simptomi kolona prekrivajo običajno s hujše izraženimi znaki prizadetosti danke ali sečil.

## **3. Zapleti na tankem črevesu**

Možne so medoperativne poškodbe, poškodbe predvsem zaključnega dela ozkega črevesa med obsevanjem ali pa kot posledica kombinacije obeh načinov zdravljenja.

- G1: (a) Pooperativna stenoza, zdravljenje je konzervativno.  
(b) Takojšnja medoperativna popravljiva poškodba.  
(c) Simptomi in znaki morebitne pozne poškodbe brez znakov okvarjene resorpcije.
- G2: (a) Simptomi in znaki motene absorpcije, dokazane radiološko in/ali biokemično in ne zahtevajo kirurškega posega.  
(b) Klinična in/ali radiološko dokazana prisotnost kronične obstrukcije, ki pa ne zahteva kirurškega posega,  
(c) Katerikoli simptom ali znak, ki zahteva kirurški poseg, s posledično normalno funkcijo črevesa in normalno aktivnostjo.
- G3: (a) Kronična obstrukcija in/ali motena absorpcija, ki se odraža z znižanjem »performanse status-a« po Karnofskem na 40 odstotov ali manj (WHO 3,4) in/ali z izgubo telesne teže več kot za četrtno normalne.  
(b) Katerikoli simptom ali znak, ki zahteva kirurški poseg, ki pa ne privede do normalne funkcije in/ali normalne aktivnosti.
- G4: Smrt kot posledica zapletov.

### **Zapleti na rodilih**

Med najpogostejšimi zapleti zdravljenja RMV na rodilih opazimo zlepljenje ali celo zarastlo nožnico. V prvem letu je običajno še možno nožnico razlepiti, v drugem in tretjem letu po zaključenem zdravljenju, če se je bolnica obsevala in po zdravljenju ni imela spolnih odnosov, nožnica zaraste. Popolnoma zarastla nožnica ovira ginekološki pregled pri sledenju teh pacientk, onemogoča pregled materničnega vratu in tudi onemogoča ocenjevanja stanja notranjih rodil. Prav zaradi tega pozno odkrijemo povečanje maternice kot posledico serometre (nabiranje tekočine v maternični votlini), hematometre (nabiranje krvi v maternični votlini) ali celo piometro, če jo ne spremljajo splošni simptomi (zvišana telesna temperatura, mrzlica). Za preprečevanje zožitve, zlepljenja ali celo zaraščanje nožnice je treba pacientkam svetovati, da so možni normalni spolni odnosi, če je proces zazdravljen.

Francosko-italijanska priporočila za ocenjevanje zapletov po zdravljenju RMV obravnavajo zaplete na maternici, nožnici in zunanjem spolovilu.

### **Stopnjevanje zapletov na rodilih**

- G1: (a) Katerikoli simptom vulvo-vaginitisa, ki prekine zdravljenje za več kot 10 odstotkov načrtovanega časa zdravljenja ter traja več kot dva tedna po končanem zdravljenju.  
(b) Zožitev nožnice in/ali skrajšanje za polovico ali manj.  
(c) Blaga dispareunia.

- (d) Asimptomatski edem nožnice in zunanjega spolovila z ali brez teleangiektazij.
- (e) Perforacija maternice ali piometra ali hematometra, ki ne zahtevajo kirurškega posega.
- (f) Raztrganina nožnice, ki se da takoj popraviti.

G2: (a) Zožitev nožnice in/ali skrajšanje za več kot polovico.

- (b) Zmerna dispareunia.
- (c) Edem zunanjega spolovila in/ali teleangiektazije in/ali fibroza.
- (d) Perforacija maternice ali piometra ali hematometra, ki zahtevajo eksplorativno laparotomijo ali kirurško drenažo.
- (e) Ponavljajoče se okužbe nožnice (infekcijski vaginitisi).

G3: (a) Popolna stenoza nožnice.

- (b) Huda dispareunia.
- (c) Nekroza zunanjega spolovila in/ali nožnice in/ali maternice.
- (d) Peritonitis po zdravljenju ali perforacija uterusa, kar zahteva večji kirurški poseg.

G4: Smrt zaradi zapletov.

### **Mehka tkiva v medenici**

Najbolj poznan zaplet na mehkih tkivih v mali medenici je fibroza oziroma brazgotinjenje. Če fibroza ne povzroča drugih zapletov (na mehurju, sečevodih), pacientkam po navadi ne povzroča hujših težav. Večinoma se pojavlja v drugem do tretjem letu po zaključenem zdravljenju RMV, če se pacientke obsevajo ali zdravijo s kombinacijo kirurškega zdravljenja in obsevanja. Pravočasna ugotovitev fibroze lahko ob ustreznih diagnostičnih postopkih odvrne hude ireverzibilne zaplete na sečilih.

### **Stopnjevanje fibrotičnih procesov v mali medenici**

G1: (a) Fibroza, ki je omejena na notranjo polovico enega ali obeh parametrov.

- (b) Absces v mali medenici ali hematoma, ki se je spontano dreniral.

Fibroza predstavlja verjetno najpogostejši zaplet, ki ga neredko srečujemo predvsem po kurativni in kombinirani radioterapiji RMV.

G2: (a) Fibroza, ki zajema najmanj en parametrij do medenične stene in/ali asimptomatsko »zmrznjeno medenico (frozen pelvis)«.

- (b) Medenični absces ali hematoma, ki zahteva kirurško drenažo.

- G3: (a) Zmrznjena medenica (frozen pelvis) s simptomi.  
(b) Peritonitis ali hematoma, ki zahteva laparotomijo.

G4: Smrt kot posledica zapletov.

## **Zapleti na sečilih po zdravljenju RMV**

Med najpogostejše zaplete na sečilih po zdravljenju RMV uvrščamo radiocistitis ter stenoze sečevodov.

Radicistitis je radiacijski odgovor mehurja na ionizirajoče sevanje. Dejansko gre za akutne ali kronične spremembe, ki jih opazujemo na vseh strukturah obsevanega mehurja. Akutne spremembe so najbolj izražene na sluznici, kronične pa tudi na ostalih strukturah stene mehurja.

Akutna reakcija, akutni radiocistitis se pojavi med obsevanjem ali takoj po zaključenem obsevanju. Stopnja akutne reakcije je odvisna od lokacije in razširjenosti primarnega tumorja pri rakah mehurja, prav tako pa tudi od tehnike obsevanja, kar zlasti velja za obsevanja rakov rodil pri ženskah ter danke pri obeh spolih.

Reakcija na sluznici mehurja se pojavi po dozi 20 do 30Gy. Sluznica je hipereimična, pacient ima lahko dizurične težave (8). Pri nepravilnem režimu prehrane (začinjene jedi, alkohol, kajenje) je reakcija hujša ter se med nadaljevanjem obsevanja stopnjuje. Pri pravilni negi in higiensko dietetičnem režimu se reakcija ne stopnjuje do take mere, da bi bilo treba obsevanja prekiniti, kar bi imelo neugodne radiobiološke posledice (9). Pred radikalno radioterapijo pa priporočajo sanacijo uroinfekta (10).

Kronični radiocistitis je lahko zgodnji ali pozni. Nekateri predpostavljajo, da se pozni radiocistitis, kar je že kronična oblika, pojavi po dveh do treh letih in je odvisen od stanja mehurja in okoliških tkiv pred radioterapijo, velikosti obsevalnega polja, tkiv in organov, zajetih v to polje ali polja, doze in frakcioniranja doze ter celotnega časa obsevanja (11,12).

Pri kroničnem radiocistitisu je sluznica mehurja atrofična, ranljiva, z vidnimi posameznimi teleangiektazijami, stena mehurja je fibrozirana. Tako je tudi kapaciteta mehurja zmanjšana (vesica retracta).

Bolezni znaki so izraženi s hematurijo, pogostim uriniranjem, v najhujši obliki pa s trajnim krvavenjem. Sami opažamo, da se hujše hematurije manifestirajo s skrčenim mehurjem z vsemi posledicami (stenoze sečevodov) šele po več letih. Kot pozni kronični zaplet obravnavamo tudi nekrozantni radiocistitis, ki se največkrat konča s fistulo (veziko-vaginalna, rekto-vezikalna fistula).

Zelo hudi zapleti zaradi radioterapije se z uporabo modernih radioterapevtskih tehnik pojavljajo bolj redko. Viri navajajo signifikantno izražene pozne kronične radiocistitise pri petih odstotkih pacientk, ki so jih obsevali s 60 – 65 Gy v 6 – 7 tednih na ves mehur, kar v 50 odstotkih pa pri pacientih, ki so prejeli na področje mehurja 75 Gy v 7,5 do 8 tednih, vendar pri obsevanju RMV redko dose-

žemo tako velike obsevalne odmerke (13). Ugotovili so, da je tveganje za nastanek najhujših zapletov na urotraktu po 20 letih po obsevanju v 14,4 odstotkih (14).

Po zaključnem zdravljenju RMV je pomembno sledenje pacientk zaradi posledic obsevanja mehurja, ker je pomembnejša prevalenca zapletov za kvaliteto življenja kot sama incidenca. Objavljeni podatki o kvaliteti življenja po radioterapiji nakazujejo ohranjenost funkcije mehurja pacientov in pacientk ob ohranjeni spolni funkciji v 40 odstotkih (15,16).

### **Stopnjevanje zapletov na mehurju in sečnici**

- G1: (a) Katerikoli akutni simptomi cistitisa, ki prekinajo zdravljenje za več kot 10 odstotkov načrtovanega časa obsevanja ali trajajo več kot 2 tedna po zaključnem zdravljenju.
- (b) Blaga ali občasna hematurija z ali brez hiperemije sluznice in/ali teleangiektazijami.
- (c) Stresna inkontinenca, blaga in/ali občasna inkontinenca.
- (d) Katerikoli simptomi ali znaki nenormalne funkcije mehurja, ki trajajo več kot dva tedna in manj kot šest mesecev z rezidualnim volumnom manj kot 100 ml in brez bakteriurije (>10 ) in/ali štiri ali manj epizodami akutnega cistitisa letno.
- (e) Cistokela, ki je ni treba zdraviti.
- (f) Poškodba med operacijo, ki se takoj popravi.
- G2: (a) Hematurija, ki zahteva transfuzijo krvi in/ali hospitalizacijo in/ali intravezikalno zdravljenje.
- (b) Inkontinenca
- (c) Katerikoli simptom ali znak nenormalne funkcije mehurja, ki traja več kot šest mesecev, ali rezidualni volumn, 100 ml ali več z ali brez bakteriurije in/ali štiri ali več epizodami akutnega cistitisa letno.
- (d) Takojšnja ali zgodnja pooperativna veziko-vaginalna fistula, ki se popolnoma pozdravi, z normalno funkcijo po zdravljenju.
- (e) Stenoza sečnice, ki zahteva ponavljajoče se dilatacije.
- (f) Cistokela, ki zahteva kirurški poseg.
- (g) Trajna retenca urina, vzrok je v mehurju ali sečnici in zahteva občasne kateterizacije, ki trajajo najmanj en dan, ali manjši kirurški poseg.
- G3: (a) Hematurija, ki zahteva večji kirurški poseg ali embolizacijo.
- (b) Popolna inkontinenca.
- (c) Trajna retenca urina, ki zahteva dolgotrajno kateterizacijo ali večji kirurški poseg.

- (d) Zgodnja ali pozna veziko-vaginalna fistula s trajno anatomsko in/ali funkcionalno okvaro.
- (e) Stenoza sečnice, ki zahteva kirurški poseg.

G4: Smrt kot posledica zapleta.

### **Zapleti na sečevodih po zdravljenju RMV**

Zapleti na sečevodih po zdravljenju RMV se pojavijo po kirurškem zdravljenju, po obsevanju, najbolj pogosto pa po kombinaciji obeh načinov zdravljenja. Najpogostejša je predvsem zožitev (stenoza), ki je lahko enostranska ali pa na obeh sečevodih.

Fistule na sečevodih so največkrat posledica neprepoznane okvare sečevoda med kirurškim posegom.

Najhitrejšo in zanesljivo informacijo o morebitni prizadetosti sečevoda dobimo z izotopsko preiskavo (nefrografija). Spremembe na sečevodih, ugotovljene z nefrografijo, podrobneje diagnosticiramo še z intravenozno ter retrogradno pielografijo, z ultrazvočno preiskavo ter računalniško tomografijo. Slednji sta pomembni predvsem zaradi tega, ker lahko prikažeta naravo procesa v mali medenici, ki je vzrok za zožitev ali celo popolno zaporo sečevoda z vsemi spremljajočimi posledicami.

Zdravljenje sprememb na sečevodih je bilo v glavnem kirurško, danes pa je pomembna pri reševanju zapletov na sečevodih interventna radiologija. Z minimalnimi invazivskimi posegi je mogoče razrešiti zožitve ter tako bistveno izboljšati kvaliteto življenja.

#### **Stopnjevanje zapletov na sečevodih**

G1: (a) Simptomi sečil, združeni z radiološko potrjeno razširitvijo sečevoda v odsotnosti hidronefroze in ki traja več kot šest mesecev.

(b) Takojšnja medoperativna poprava poškodbe sečevoda.

G2: (a) Takojšnja ali pozna pooperativna uretero-vaginalna fistula s še ohranjeno funkcijo ledvice in zahteva takojšen kirurški poseg.

(b) Stenoza sečevoda, ki zahteva takojšen kirurški poseg in ohrani nepri-zadeto ledvično funkcijo.

G3: Uretero-vaginalna fistula (ali kombinirana uretero-vesiko-vaginalna fistula) in/ali stenoza sečevoda s posledično okvarjeno funkcijo ledvice, ali privede do afunkcionalne ledvice, ki zahteva nefrektomijo ali pa trajno nefrostomo.

G4: Smrt kot posledica zapletov zdravljenja RMV.



## Sekundarni malignomi kot posledica zdravljenja RMV

Podatki o vzniku drugega primarnega malignoma kot posledico obsevanja me-  
denice so nasprotujoči (17). Tako so po podatkih danskega registra raka opa-  
žali med 24 970 pacientkami, zdravljenimi zaradi RMV v letih 1943 – 1982 le  
minimalni porast drugih primarnih rakov na pljučih, želodcu, trebušni slinavki,  
danki in mehurju (18). V obsežni študiji, izvedeni na Onkološkem inštitutu Ljub-  
ljana, ki je spremljala pojav drugih primarnih rakov pri bolnicah, obsevanih  
zaradi RMV v Sloveniji v obdobju 1950-1990 in je zajela v študijo 11.867 bolnic,  
so prav tako potrdili domnevo, da v daljšem obdobju opazovanja lahko ugotovi-  
mo značilno večje tveganje pojava drugega primarnega raka (19). Po podat-  
kih drugih avtorjev (20) pa niso opažali pomembnega povečanja števila drugih  
primarnih rakov po zdravljenju RMV in endometrija z radioterapijo.

## Literatura

1. Chassagne D, Sismondi P, Horiot JC et al. A glossary for reporting complications of treatment in gynecological cancers. *Radiother Oncol* 1993; 26: 195.
2. Martinbeau PW, Kjørstad KE, Kolstad P. Stage IB carcinoma of the cervix: the Norwegian Radium Hospital, 1968-1970: results of treatment and major complications. I. Lymphedema. *Am J Obstet Gynecol* 1978;131:389.
3. Eifel PJ, Morris M, Oswald MJ. The time course and incidence of late complications in patients treated with radiotherapy for FIGO stage IB carcinoma of the uterine cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994; 3(Suppl):212.
4. O' Quinn AG, Fletcher GH, Wharton JT. Guidelines for conservative hysterectomy after irradiation. *Gynecol Oncol* 1980; 9: 68.
5. Fiorica JV, Roberts WS, Greenberg H, et al. Morbidity and survival patterns after radical hysterectomy and postoperative adjuvant pelvic radiotherapy. *Gynecol Oncol* 1990;36:343.
6. Barter JF, Soong SJ, Shingleton HM, et al Complications of combined radical hysterectomy-postoperative radiation in women with early stage cervical cancer. *Gynecol Oncol* 1989;32:292.
7. Fras A.P. High rate of complications in patients with carcinoma of the cervix surgically treated after radical radiotherapy. *Radiol Oncol* 1995;29:218.
8. Bomford CK, Sherriff SB, Kunkler IH. Walter and Miller's textbook of radiotherapy. 5<sup>th</sup> ed., Edinburgh: Churchill Livingstone, 1993.
9. Šobat H, Čepulić E, Lojić P: Ženski spolni organi. In: Šamija M, Z Krajina, Purišić A, editors. *Radioterapija*. Zagreb:Globus, 1996:159.
10. Bialas I, Bessel E, Sokal M, Slack R. A prospective study of urinary tract infections during pelvic radiotherapy. *Radiother Oncol* 1989; 16:305.
11. Jahson S, Pedersen J, Westman G. Bladder carcinoma – a 20 year review of radical irradiation therapy. *Radiother Oncol* 1991; 22: 111.

12. Gospodarowicz MK, Warde P. The role of radiation therapy in the management of transitional cell carcinoma of the bladder (Review). *Hematol Oncol Clin North Am* 1992; 6: 147.
13. Perez CA, Breaux S, Bedwinek JM, et al. Radiation therapy alone in the treatment of uterine cervix. II. Analysis of complications. *Cancer* 1984;54:235.
14. Eifel PJ, Levenback C, Oswald MJ. The time course and incidence of late complications in patients treated with radiation therapy for FIGO stage IB carcinoma of the uterine cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;30(Suppl):212.
15. Lynch WJ, Jenkins BJ, Fowler CG, Hope-Stone HF, Blandy JP. The quality of life after radical radiotherapy for bladder cancer. *Br J Urol* 1992;70:519.
16. Mommsen S, Jacobsen A, Sell A. Quality of life in patients with advanced bladder cancer: a randomized study comparing cystectomy and irradiation – the Danish Bladder Cancer Study Group (DAVECA protocol 8201). *Scand J Urol Nephrol* 1989;125(Suppl):115.
17. Arneson AN, Schellhas HF. Multiple primary cancers in patients treated for carcinoma of the cervix. *Am J Obstet Gynecol* 1970;106:1155.
18. Storm HH. Second primary cancer after treatment for cervical cancer: late effects after radiotherapy. *Cancer* 1988;61:679.
19. Volk N. Pojav drugih primarnih rakov pri bolnicah obsevanih zaradi raka materničnega vratu v Sloveniji v obdobju 1950-1990. Magistrsko delo. Ljubljana: Medicinska fakulteta, 1995
20. Lee Jy, Perez CA, Ettinger N, Fineberg BB. The risk of second primaries subsequent to irradiation for cervix cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1982;8:207.