

**UNIVERZITET U BEOGRADU
MEDICINSKI FAKULTET**

Branka N. Gvozdić

**ISPITIVANJE PROMENE KVALITETA
ŽIVOTA I STEPENA DEPRESIVNOSTI
BOLESNIKA KOD RAZLIČITIH
METODA LEČENJA KAMENA U
URINARNOM TRAKTU**

Doktorska disertacija

Beograd, 2018.

**UNIVERSITY OF BELGRADE
FACULTY OF MEDICINE**

Branka N. Gvozdic

**THE EXAMINATION OF THE QUALITY
OF LIFE AND DEGREE OF
DEPRESSION AMONG PATIENTS
WITH URINARY TRACT STONES
TREATED BY DIFFERENT METHODS**

Doctoral Dissertation

Belgrade 2018.

PODACI O MENTORU I ČLANOVIMA KOMISIJE

Mentor:

Prof. dr Dragica Milenković Petronić, redovni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu

Komentor:

Prof. dr Nebojša Lađević, vanredni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu

Članovi komisije:

Prof. dr Aleksandar Vuksanović, vanredni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu;

Doc. dr Otaš Durutović, docent Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu;

Prof. dr Vladimir Bančević, vanredni profesor VMA, Fakultet Odbrane u Beogradu

Datum odbrane:

Veliko mi je zadovoljstvo da ovom prilikom posebno zahvalim:

*Mentoru, Prof. dr Dragici Milenković-Petronić, koja je svojim
znanjem, iskustvom i sugestijama doprinela izradi ove doktorske
disertacije*

*Komentoru, Prof. dr Nebojši Lađeviću, na velikoj stručnoj pomoći
koju mi je pružao u svim fazama izrade ovog rada.*

ISPITIVANJE PROMENE KVALITETA ŽIVOTA I STEPENA DEPRESIVNOSTI BOLESNIKA KOD RAZLIČITIH METODA LEČENJA KAMENA U URINARNOM TRAKTU

Uvod/Cilj: Urolitijaza je jedno od najčešćih oboljenja u urologiji sa stalnim porastom incidence i prevalence u populaciji. Patogeneza ovog oboljenja je multifaktorijalna, a za posledicu ima veoma ozbiljne probleme koje mogu imati značajan uticaj na kvalitet života ovih bolesnika. Hronicitet urolitijaze ima za rezultat višu incidencu depresije kod ovih bolesnika. Tokom prethodnih godina hirurški modaliteti lečenja urolitijaze pretrpili su evolutivne promene u korist minimalno invazivnih tehnika lečenja ove bolesti u cilju postizanja bolje efikasnosti lečenja i poboljšanja kvaliteta života bolesnika. Cilj studije bio je ispitati i proceniti kvalitet života i stepena depresivnosti bolesnika sa urolitijazom u odnosu na pimenjenu metodu lečenja.

Metode: Ispitivanje je dizajnirano kao panel studija (kombinacija studije preseka i kohortne studije). U studiju su bili uključeni bolesnici sa urolitijazom lečeni ESWL ili Ureterorenoskopskom litotripsijom (URSL aparatom Lithoclast) u periodu od 01.02.2017-01.02-2018. godine od kojih je sto ispitanika ispunilo kriterijume za uključivanje u studiju. Oni su podeljeni u dve grupe: Grupa 1 ili Lithoclast grupa (URSL) i Grupa 2 ili ESWL grupa. U svakoj grupi bilo je 50 ispitanika. Kao instrument za merenje kvaliteta života korišćen je SF 36 upitnik i za procenu stepena depresivnosti korišćena je Bekova skala depresivnosti koju su bolesnici popunjavali neposredno preoperativno i jedan mesec postoperativno, prilikom dolaska na kontrolni pregled. Za obradu podataka korišćen je SPSS program.

Rezultati: Statističkom obradom i analizom skora SF 36 upitnika preoperativno, utvrdili smo da postoji smanjenje kvaliteta života kod bolesnika sa urolitijazom u gotovo svim dimenzijama života (uloga fizičkog funkcionisanja, telesni bol, vitalnost, opšte zdravlje, uloga emocija i mentalno zdravlje). Nije bilo statistički značajne razlike u preoperativnom SF skoru između dve grupe bolesnika izuzev domene uloge fizičkog zdravlja u kojoj je URSL (Lithoclast) grupa imala statistički značajno viši SF

skor od ESWL grupe i mentalnog zdravlja u kojoj je ESWL grupa imala statistički značajno viši skor od Lithoclast grupe. Statističkom analizom SF 36 upitnika postoperativno i ispitivanjem uticaja modaliteta lečenja na kvalitet života utvrdili smo da Lithoclast metoda postiže mnogo viši, statistički značajan skor SF 36 upitnika i to u više dimenzija života odnosno statistički značajno utiče na poboljšanje kvaliteta života bolesnika postoperativno i to u više dimenzija života (uloga fizičkog funkcionisanja, telesni bol, vitalnost i socijalno funkcionisanje) u odnosu na ESWL metodu koja čak beleži i blagi pad u skoru za neke dimenzije kvaliteta života postoperativno. Statističkom analizom Bekove skale depresivnosti utvrdili smo veću učestalost depresije u obe grupe bolesnika u odnosu na zdravu populaciju. Nije bilo statistički značajne razlike između dve grupe.

Zaključak: Procena kvaliteta života dobar je put za evaluaciju modaliteta lečenja u kliničkoj praksi. Jedan od načina da se to uradi jeste procena kvaliteta života bolesnika preko različitih dimenzija života primenom upitnika SF 36 visoke pouzdanosti. Primenom SF 36 upitnika u našoj studiji utvrdili smo da je ureterorenoskopska litotripsija (Lithoclast metoda) modalitet lečenja urolitijaze koja postoperativno daje mnogo bolje, statistički značajno poboljšanje kvaliteta života u nekoliko domena zdravlja u odnosu na ESWL metodu. Primenjeni metodi lečenja nisu imali uticaja na simptome depresije postoperativno.

Ključne reči: urolitijaza, modaliteti lečenja, kvalitet života, depresija, SF 36 upitnik

Oblast: Medicina

Uža oblast: Urologija

THE EXAMINATION OF THE QUALITY OF LIFE AND DEGREE OF DEPRESSION AMONG PATIENTS WITH URINARY TRACT STONES TREATED BY DIFFERENT METHODS

Introduction/Purpose: Urolithiasis is one of the most common urological illnesses with a continual rise in incidence and prevalence in the population. Its pathogenesis is multi-factor; hence, its consequences are serious problems that can significantly impact the quality of life of the patients. Patients with urolithiasis have higher incidence of depression because its chronicity. In the last years, operational modes of urolithiasis treatment had undergone evolution changes towards minimally invasive treatment techniques aimed at improving its efficacy and patients' life quality. The purpose of the study is to examine and evaluate the quality of life and degree of depression of the patients with urolithiasis depending on the applied treatment method.

Methods: This research is designed as a panel study – a combination of a cross-sectional and cohort study. The sample included patients with urolithiasis treated with ESWL or ureteroscopic lithotripsy (URSL apparatus Lithoclast), on the basis of the decision of the Calculosis Consilium. The research was carried out between February 1, 2017 and February 1, 2018, and 100 respondents met the inclusion criteria. They were divided into two equal groups considering the applied method of the stone disintegration: Group 1 or Lithoclast Group (URSL) and Group 2 or ESWL Group, each with 50 respondents. The instrument used for measuring the quality of life was SF 36 questionnaire and the Beck Depression Inventory for depression. It was administrated to the patients immediately before the operation and one month after the operation during the control checkup. The SPSS program was used for the data analysis.

The results: The statistical analysis of the scores obtained pre-operationally on the SF 36 questionnaire have revealed the decrease in the quality of life of patients with urolithiasis in almost all dimensions of life (the role physical functioning, bodily pain, overall health, the role emotions and mental health). The statistically relevant

difference in preoperative SF scores between the two groups of patients was not established except in the domain of the role of physical health. In this domain, the URSL (Lithoclast) group had a statistically significant higher score than the ESWL group. Furthermore, in the domain of mental health, the ESWL group had a statistically significant higher score than the Lithoclast group. The post-operative statistical analysis of SF questionnaires and the examination of the impact of the treatment mode on the quality of life have shown that the use of the Lithoclast method has resulted in the much higher, statistically significant score at SF36 questionnaires regarding several life dimensions. Hence, it has a statistically more significant impact on the enhancement of the quality of life of patients post-operatively regarding several life dimensions (the role of a physical functioning, bodily pain, vitality and social functioning) than the ESWL method. The application of the ESWL method even resulted in the decrease in the post-operational score for some life dimensions. The statistical analysis of the Beck Depression Inventory scale showed higher incidence of depression in both groups with no difference between groups.

Conclusion: The assessment of the quality of life is an adequate tool for the evaluation of treatment modes in the clinical practice. One method of accomplishing it is to assess the patient's quality of life divided into different life dimensions through the highly reliable SF 36 questionnaire. By using the SF 36 questionnaire in this study, we established that the ureteroscopic lithotripsy (the Lithoclast method) is a method that results in much higher and statistically significant improvement of the life quality in several health domains than the ESWL method. Methods of treatment did not have influence on appearance and symptoms of depression.

Key words: urolithiasis, modes of treatment, quality of life, depression, SF 36 questionnaire

Area of interest: Medicine

Field of interest: Urology

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1 Epidemiologija i etiologija	1
1.2 Patogeneza	5
1.3 Klasifikacija kalkuloze urinarnog sistema.....	6
1.4 Dijagnoza urolitijaze	10
1.5 Lečenje kalkuloze urinarnog sistema	12
1.6 Komplikacije kalkuloze urinarnog sistema	19
1.7 Kvalitet života bolesnika sa urolitijazom	20
1.8 Depresija i kalkuloza urinarnog sistema.....	27
2. CILJ ISTRAŽIVANJA	29
3. MATERIJALI I METODE.....	30
3.1 Populacija pacijenata.....	30
3.2 Instrumenti merenja	31
3.3 Statistička analiza.....	35
4. REZULTATI.....	36
4.1 Demografske i kliničke karakteristike ispitanika.....	36
4.2 Distribucija ispitanika u odnosu na vrstu i vreme postavljanja dijagnoze	44
4.3 Simptomi i znaci kalkuloze urinarnog sistema	47
4.4 Veličina i lokalizacija kamena.....	48
4.5 Klinički parametri urolitijaze	51
4.6 Lečenje i prethodna terapija urolitijaze	56
4.7 Komplikacije urološke intervencije.....	58
4.8 Bol i terapija bola	61
4.9 Metode za procenu uspešnosti primenjene procedure	69
4. 10 Rezultati skorova sprovedenih upitnika (Mini mental skor, SF 36 upitnik, test Bekove skale depresivnosti).....	72
5. DISKUSIJA.....	87
6. ZAKLJUČCI.....	104
7. LITERATURA	105

1.UVOD

1.1 Epidemiologija i etiologija

Nastanak kamena u mokraćnom sistemu čoveka naziva se urolitijaza i predstavlja jedno od veoma čestih oboljenja u kliničkoj praksi.¹ Nalazi se na trećem mestu po učestalosti oboljenja urinarnog trakta odmah posle urinarnih infekcija i bolesti prostate.² Kamen u mokraćnim organima je obolenje od koga čovečanstvo boluje već hiljadama godina. Najstariji pisani podaci potiču iz starog Egipta, antičke Grčke, Indije i Vavilona. Eliot Smit je u mumiji čoveka iz starog Egipta u karlici našao kamen verovatno poreklom iz mokraće bešike. Sumerski i vavilonski doktori su ostavili pisani trag o izgledu mokraće kod različitih bolesti. Hamurabijev Zakonik (2067-2025 pre n.e.) pominje lečenje kamena u mokraćnoj bešici. Iz Hipokratove zakletve može se zaključiti da je urolitijaza bila veoma česta bolest koju su lečili priznati stručnjaci tzv. litotomisti. Galen, najveće ime antičke medicine posle Hipokrata, posvećuje dosta prostora kalkuloznoj bolesti i iznosi svoja zapažanja o uticaju rase, klime, ishrane i vode za piće ili čak i porodične komponente za razvoj bolesti.

Najvredniji medicinski spis iz XIV veka je „Hilandarski medicinski kodeks“ koji posvećuje 33 stranice uroskopiji tj. veštini prepoznavanja bolesti na osnovu pregleda urina.

Urolitijaza (*ouron-urin + lithos-kamen*) predstavlja grupu metaboličkih i endokrinih poremećaja u organizmu koji, udruženi sa promenama u urinarnom traktu dovode do formiranja kamena u bubrežnom parenhimu i urinarnom traktu.³ Javlja se u oko 12% globalne populacije i to u 70 -81% muške i 47-60% ženske populacije. Smatra se da je incidenca pojave urolitijaze tri puta veća kod muškaraca nego kod osoba ženskog pola zbog većeg kapaciteta testosterona u odnosu na estrogen prema formiranju kamena.⁴ Uz to, treba napomenuti da je bolest sklona recidivima, pa se procenjuje da preko 50% pacijenata ima recidiv bolesti u sledećih 10 godina te se urolitijaza s

pravom naziva "bolest za ceo život"⁵. Epidemiologija urolitijaze varira s obzirom na geografsku širinu i to u incidenci i prevalenci. Ove razlike objašnjavaju se rasnom različitosti, navikama vezanim za ishranu i klimatskim faktorima.⁶ U poslednjim godinama dvadesetog veka, prevalenca i incidenca urolitijaze gornjeg dela urinarnog trakta se povećava u razvijenim zemljama Zapada dok pojava urolitijaze u mokraćnoj bešici i dalje ima visoku incidencu i prevalencu u zemljama kao što su Turska, Iran, Indija i Kina. Urolitijaza predstavlja uvek aktuelnu i široko rasprostranjenu bolest.⁷ Od nje oboljevaju svi uzrasti, ali najviše osobe u srednjem dobu, tako da je vrh incidence između treće i pete decenije starosti. Socijalno-ekonomski značaj bolesti je veliki jer oboljevaju ljudi u svojim najaktivnijim i najproduktivnijim godinama, što negativno utiče na razne aspekte života i bitno smanjuje kvalitet života ove populacije. Kliničke opservacije, takođe ukazuju na uticaj klimatskih promena, gojaznosti, insulinske rezistence i životnog stila na pojavu bolesti. Pozitivna porodična anamneza, takođe je značajna za nastanak urolitijaze. Po učestalosti, kalkuloza je najčešća u beloj rasi, dok je znatno ređa u žutoj i crnoj rasi⁸. Osobe koje boluju od dijabetesa i hipertenzije imaju povećan rizik za nastanak urolitijaze i obrnuto- osobe koje imaju urolitijazu mogu razviti hipertenziju i dijabetes.⁹ Faktori koji su zaslužni za nastanak urolitijaze prikazani su u tabeli 1.

Tabela 1. Faktori zaslužni za nastanak urolitijaze

Urin	Anatomija	Metaboličke abnormalnosti	Bolesti	Ishrana
Sastav urina	Urinarna staza	Hiperkalciuria	Metabolička acidoza	↑ Proteini
Volumen	Opstrukcija	Hipocitraturia	Cistinuria	↑ Soli
Inhibitori nastanka kamena	Potkovičasti bubreg	Hiperoksaluria	Inflamatorne bolesti creva	↑ Oksalati
		Hiperuricosuria	Lekovi	Dehidracija

Knoll T. Epidemiology, Pathogenesis and Pathophysiology of Urolithiasis. European Urology Supplements 2010;9:p802

Tabela 2. Metaboličke abnormalnosti i bolesti koje dovode do urolitijaze

Metaboličke abnormalnosti	Pridružene bolesti
Apsorptivna hiperkalciurija	Sarkoidoza
Renalna hiperkalciurija	Sekundarni hiperparatireoidizam
Resorptivna hiperkalciurija	Primarni hiperparatireoidizam
Hiperoksalurija	Hronična dijareja, primarna hiperoksalurija
Hiperurikozurija	Lesch-Nayhanov sindrom
Hipocitraturija	Renalna tubularna acidoza, Hronična dijareja
Renalna tubularna acidoza	Tip I renalne tubularne acidoze
Poremećaj transporta aminokiselina	Cistinurija

Auge, B.K., et al., Metabolic abnormalities associated with calyceal diverticular stones. BJU Int, 2006. 97(5): p. 1053

Etiologija urolitijaze se često povezuje sa urinarnim infekcijama. Govori se o kalkulozi koja je nastala zbog infekcije i infekciji kao posledici kalkuloze. Infekcijom izazvana kalkuloza nastaje kao posledica delovanja urea razlažućih bakterija koje zahvaljujući enzimu -ureazi dovode do razgradnje uree do amonijevih jona i stvaranju jako alkalanog urina, pogodnog za nastanak kalkuloze. Neki lekovi mogu biti uzrok nastanka kamenja. Kamen može nastati od samog leka, njegovih komponenata i njegovih metabolita ili lek može uzrokovati promene koje mogu olakšati nastanak kamenja.

Tabela 3. Lekovi koji podstiču nastanak kama u mokraćnom sistemu

Lekovi koji indukuju nastanak kama	Lekovi ili njihovi metaboliti koji su u sastavu kama
aetazolamid	aciklovir
alopurinol	alopurinol
amonijev hlorid	alfa-metil dopa
furosemid	ceftriakson
glukokortikoidi	ciprofloksacin
indapamid	diklofenak
laksativi	efedrin
fenilbutazon	indinavir
kalijev bikarbonat	fenazopiridin
kalijev citrat	sulfadiazin
sulfonilureja	tetraciklin
hemoterapija	triamteren
tiazidski diuretici	trimetoprim-sulfometoksazol
topiramat	
zonisamid	

Denstedt J, Khoury S: 2nd International consultation on Stone Disease, 2008 on line izdanje:<http://www.icud.info/publications.html>

Sve ovo navedeno, bilo da se radi o genetskim, metaboličkim, rasnim, hormonalnim, klimatskim, nutritivnim faktorima ili prisustvu infekcije neće dovesti do kalkulogeneze bez pridruženih urodinamskih poremećaja. U urodinamske poremećaje ubrajamo: anatomske malformacije ili morfološke atipije, opstruktivne promene, traumatske, neurogene ili organske diskinezije te disregulacija u eliminaciji urina koja ima svoj udeo u završnoj etapi stvaranja kama.

1.2 Patogeneza

Urolitijaza nastaje kao posledica nekoliko različitih mehanizama. Prvi koji je ukazao na to i opisao patogenezu nastanka kalkuloze bio je Von Helmont, flamanski lekar iz XVII veka. Većina autora danas smatra da urolitijaza nastaje kao posledica fizičko hemijskih disbalanasa u urinu. Postoji nekoliko teorija koje objašnjavaju mehanizam nastanka kamena u urinarnom sistemu, a najčešće teorije koje susrećemo u praksi su: hipoteza supersaturacije i kristalizacije, deficit inhibitora kristalizacije, hipoteza kalkulognog matriksa i fenomen epitakse.¹⁰

Nijedna teorija nije dokazala svoju superiornost nad ostalima, ali ovo su nekoliko najčešće citiranih. *Teorija kristalizacije* za nastanak urolitijaze uzrok vidi u agregaciji kristala i promene broja prisutnih kristala u urinu i njihovoj aglomeraciji. *Teorija matriksa* koju su izneli Boyce i King, osnovni mehanizam za nastanak kalkulusa vide u stvaranju matriksa pa otuda i naziv ove teorije: „teorija matriksa kamena“. Ispitivanja su pokazala da je sastav matriksa isti kod svih konkremenata i sastoji se od: ugljenih hidrata, pojedinih frakcija glikozaminoglikana i aminokiselina. Teorija matriksa nije široko rasprostranjena. Thomas i Howard su prvi opisali poremećaj inhibitorne aktivnosti urina u nefrolitijazi, a ova teorija nazvana je *teorija inhibitora kristalizacije*. Od njihovog otkrića, izolovan je veći broj supstanci, organskih i neorganskih, kod kojih je potvrđen inhibitorni efekat. Prema ovoj teoriji i prema definiciji, inhibitor predstavlja supstancu koja sprečava ili usporava nukleaciju i /ili rast i/ili agregaciju kristala. Organski prirodni inhibitori su: citrat, makromolekularni-glikozaminoglikani i kiseli glikoproteini.^{11,12}

Jedna od danas široko prihvaćenih i često citiranih teorija je teorija Rendalovih ploča. Radi se o hipotezi nastanka urolitijaze tj. tačnije nefrolitijaze na koju je ukazao Rendal, a to je postojanje Rendalovih ploča tj. kalcijum-fosfatnih plakova za koje je dokazano da su prekursori kalkulogeneze.^{13,14,15}

Slika 1: Patofiziologija nastanka kamena u bubregu

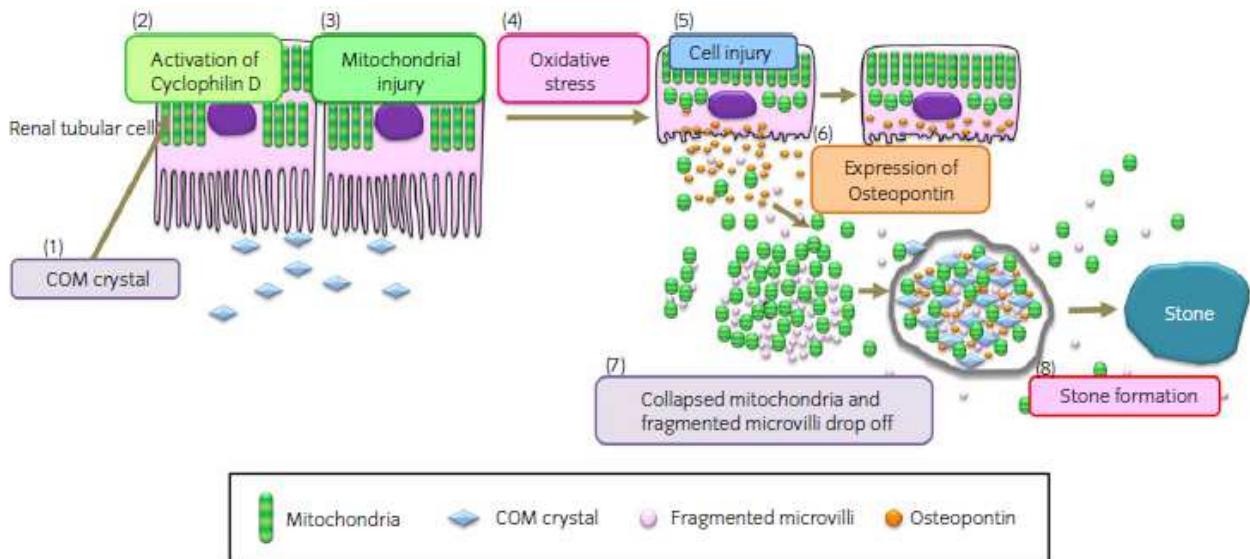


Fig. 1 Proposed pathway of kidney stone formation. In the proposed pathway, calcium oxalate monohydrate (COM) crystals attach to renal tubular cells (1), leading to activation of cyclophilin D (2). Subsequently, mitochondrial collapse (3) and oxidative stress occur (4). These events activate apoptosis, cell injury (5) and osteopontin expression (6). Thereafter, collapsed mitochondria and fragmented microvilli drop off into the urine (7) and condense into kidney stones (8).

Yasui T, Okada A et al. Pathophysiology-based treatment of urolithiasis. International Journal of Urology 2017;24:32-38.

1.3 Klasifikacija kalkuloze urinarnog sistema

Postoji više načina klasifikacije urolitijaze. Urolitijaza se može podeliti tj klasifikovati prema:etiopatogenetskim faktorima, prema sastavu kamena, veličini kamena, lokalizaciji i radiografskim karakteristikama kamena.

Prema anatomskoj lokalizaciji kamena, kalkulozu urinarnog trakta delimo na: kalkulozu bubrega, kalkulozu uretera, kalkulozu mokraćne bešike i kalkulozu uretre. Preciznije, kalkuloza bubrega se deli na kamen bubrežne čašice, bubrežne karlice, a kamen uretera na kamen gornje, srednje i donje trećine uretera. Podela urolitijaze prema sastavu kamena, prikazana je u tabeli 4.

Tabela 4. Podela urolitijaze prema sastavu kamena

Sastav kamena	Incidenca (%)
Calcium oxalate	60
Calcium phosphate	20
Uric acid	10
Struvite	8
Cystin	1.5
2.8-DHA	0.5

J.A.Sayer et al. The medical management of urolithiasis. British Journal of Medical and Surgical Urology. 2010. Vol 3:p87.

Sastav kamena vrlo je značajan u dijagnostici i lečenju kalkuloze urotrakta. U zavisnosti od sastava kamena, na RTG snimku imamo radiotransparentan ili kamen koji će biti gotovo nevidljiv. Sastav kamena određuje i vrstu, a ponekad i uspešnost primenjene tehnike lečenja.

U zavisnosti od veličine kamena, on se klasificuje na: kamen < od 5 mm, kamen veličine 5-10mm, kamen veličine 10-20mm i kamen > 20 mm. Veličina kamena je veoma bitna za način tretmana i lečenje urolitijaze.

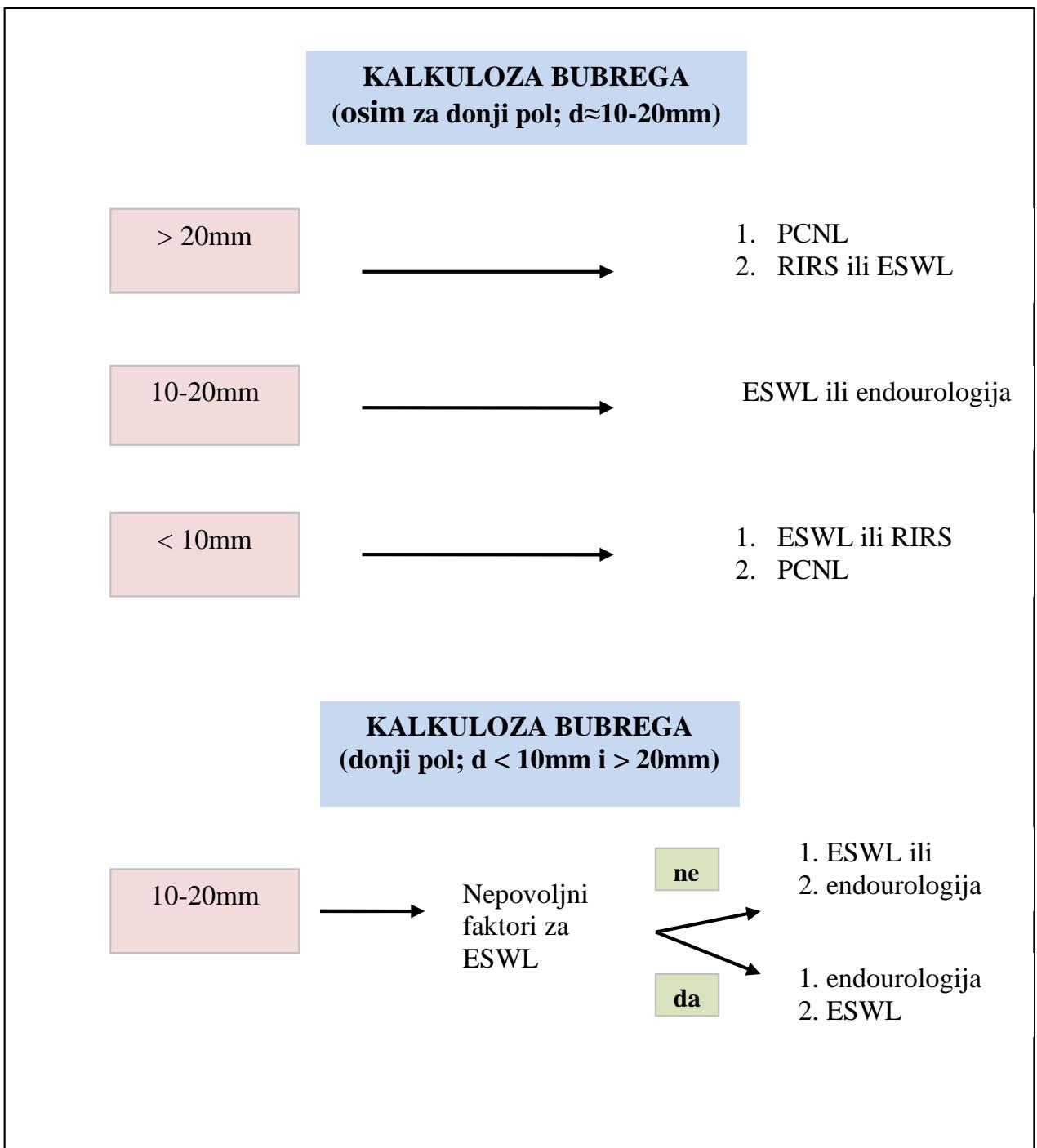
Kamenje promera do 5mm uobičajeno zahteva konzervativni pristup sa spontanom eliminacijom. Kod manjeg kamena promera 5-10 mm, ukoliko konzervativni pristup nije doveo do prirodne eliminacije, može se razmotriti i neka od minimalno invazivnih hirurških metoda. Veće kamenje veličine 10-20 mm zahteva poseban pristup, koji osim veličine kamena u obzir uzima i njegovu lokalizaciju. Ponekad možemo koristiti i više metoda lečenja za dezintegraciju kamena pri čemu i individualne karakteristike bolesnika predstavljaju bitan i nezavistan činilac u odabiru metode lečenja.

Tabela 5. Mogućnost eliminacije kamena u ureteru

Lokalizacija kamena i veličina/ mm	Procenat spontane eliminacije (%)
Proksimalni ureter	
< 5mm	53
≈ 5 mm	57
> 5 mm	0
Srednji deo uretera	
< 5mm	38
≈ 5 mm	20
> 5 mm	0
Distalni ureter	
< 5mm	74
≈ 5 mm	45
> 5 mm	25

Portis A.J et al. Diagnosis and Initial Management of Kidney Stones. Am Fam Physician 2001;63:p1329.

Slika 2: Algoritam lečenja kalkuloze bubrega prema važećem vodiču EAU (2016)



1.4 Dijagnoza urolitijaze

Urolitijaza može biti asimptomatska ili se može prezentovati kao hronična bolest sa različitom simptomatologijom. Najčeće se pojavljuje bol veoma jakog intenziteta u lumbalnom delu leđa sa iradijacijom u preponu i genitalnu regiju. Takođe, urolitijaza se može prezentovati simptomima mikro i makro hematurije, rekurentne urinarne infekcije ili u nekim slučajevima renalne insuficijencije. Ponekad prisustvo kamena u urotraktu može biti uzgredan nalaz. Bol kod urolitijaze nastaje kao posledica opstrukcije i jakog je intenziteta, a veoma često praćen mučninom i povraćanjem. U vreme renalne kolike, bolesnici su uznemireni, uplašeni, previjaju se od bolova i ne mogu naći adekvatan položaj tela u kojem bi se bol smanjio. Ono što je najznačajnije za dalji tretman i plan lečenja jeste najpre, utvrditi postojanje kalkuloze urotrakta i njenu lokalizaciju. Klasičan postupak obuhvata uzimanje dobre anamneze, porodične istorije, fizikalni pregled posle kojeg slede danas dostupne dijagnostičke metode koje predstavljaju osnovu za brzo i adekvatno postavljanje dijagnoze. Ono što je neophodno utvrditi je: da li je do sada bilo pojava renalne kolike u prošlosti, porodičnu istoriju postojanja kalkuloze, način ishrane ili upražnjavanje dijete, neadekvatni unos tečnosti, uzimanje lekova i suplemenata, prisustvo komorbiditeta i eventualnih oboljenja koji mogu biti faktori rizika za nastanak kamena. Prisustvo urinarnih infekcija, produžena imobilizacija, prethodne abdominalne operacije kao i prisustvo ili abnormalnosti urinarnog trakta vrlo su čest nalaz kod bolesnika sa urolitijazom. Od krucijalne je važnosti prepoznati i dijagnostikovati sledeća stanja: bolesnike sa opstrukcijom, preteća infekcija/sepsa, bilateralna opstrukcija, osobe sa insuficijencijom bubrega kao i osobe koje imaju renalnu koliku kod koje je bol veoma jakog intenziteta i nije dobro kontrolisan.

Posle dobro urađenog fizikalnog pregleda, uvek sledi primena dijagnostičkih metoda. Uvek treba započeti sa osnovnim (najjednostavnijim) dijagnostičkim pretragama koje će nam pomoći da utvrdimo postojanje kalkuloze mokraćnog sistema. Prvi korak u dijagnostici je pregled urina. To uključuje: izgled urina, boja, dokazivanje prisustva krvi u urinu, pH urina, te prisustvo i nivo kalcijuma, kreatinina, natrijum -

fosfata, oksalata, citrata, cistina, i acidum uricum u urinu.^{16,17} Potrebno je uraditi i urinokulturu pogotovo ako je potvrđeno prisustvo bakterija u urinu. Biohemiske analize krvi obezbedi će nam uvid u vrednosti nivoa ureje, kreatinina, natrijuma, kalijuma, albumina, bikarbonata, kalcijuma, magnezijuma i fosfata u serumu, a to nam opet daje uvid i u stanje bubrežne funkcije u bolesnika. Osim ovoga, serumske analize nam daju uvid i u vrednosti leukocita tj. postojeću infekciju/sepsu.

Upotreba raznih dijagnostičkih metoda koje omogućavaju bržu i precizniju identifikaciju kalkuloze svakako je uticala na porast incidence dijagnoze kalkuloze. Dijagnostičke metode su danas postale najvažniji faktor za efikasan tretman i lečenje kalkuloze. Nativni snimak urotrakta je najjednostavnija i najpristupačnija metoda koja nam može potvrditi postojanje kalkuloze te i pored činjenice da je jedna od najstarijih metoda u dijagnostici kalkuloze do danas predstavlja jednu od najvažnijih dijagnostičkih metoda.¹⁸ Ova metoda veoma efikasno daje informaciju o postojanju kalkuloze, njenoj lokalizaciji, broju kalkulusa, njihovom obliku i veličini i ujedno igrati važnu ulogu pri odlučivanju koju metodu lečenja treba primeniti kod bolesnika. Ova metoda koristi ionizujuće zračenje pa problem mogu predstavljati kamen koji je loše radiotransparentan (slabo vidljiv ili nevidljiv na RTG snimku) i sami rizici povezani za eksponiciju zračenju. Uprkos navedenom, RTG nativni snimak urotrakta predstavlja najfrekventniju metodu dijagnostike danas.¹⁹ Jednostavna radiografija danas predstavlja najčešću metodu za kontrolu i praćenje bolesnika u postoperativnom periodu nakon ekstrakorporalne litotripsije (ESWL) i perkutane nefrolitotomije (PCNL). Intravenska urografija omogućava kvalitetan prikaz anatomije gornjeg urinarnog trakta i morfološki prikaz sadržaja kanala bubrega. Daje podatke o veličini i lokalizaciji kamenaca, odnosno stepenu opstrukcije. Intravenska urografija u poslednje vreme je izgubila na značaju razvojem i širokom upotrebom CT u dijagnostici kalkuloze premda i dalje predstavlja važnu dijagnostičku metodu u situacijama kada nije moguće uraditi CT dijagnostiku. Veoma se često radi kod bolesnika kod kojih treba isključiti opstrukciju. Ultrazvuk igra veoma važnu ulogu prilikom postavljanja dijagnoze kalkuloze. To je veoma jednostavna, sigurna i široko rasprostranjena metoda u urološkoj praksi. Bitno je napomenuti da interpretacija

nalaza ultrazvuka i te kako zavisi od znanja i veština koje poseduje operator (urolog) prilikom snimanja i interpretacije ultrazvučnog nalaza. Detekcija kalkulusa ultrazvukom zavisi od karakteristika (strukturi) kalkulusa i sposobnosti i veštini operatora da visualizuje isti. Kalkulusi se na ultrazvuku mogu videti kao jasni hiperehogeni areali ili posteriorni fenomen senke. Problem predstavljaju maleni kalkulusi (3-4 mm) jer se ne odlikuju fenomenom senke i prikazuju se veoma slično kao tkivo bubrega. Prednost ultrazvuka, takođe je njegova portabilnost i nepostojanje ionizirajućeg zračenja. Može bezbedno da se primenjuje i kod dece i trudnica. Za kamence veće od 5 mm ultrazvuk ima osetljivost 96% i specifičnost blizu 100%.^{20,21} Kompjuterizovana tomografija danas predstavlja zlatni standard za dijagnostiku kalkuloze. Ima prednost u odnosu na sve druge dijagnostičke metode.^{22,23} Većina kalkulusa vidljiva je na CT-u, a ovom metodom prikazuje se i veličina i anatomska lokacija kalkulusa. Ovom pretragom možemo utvrditi i postojanje hidronefroze ili druge znakove opstrukcije urinarnog trakta. Ova metoda nezavisna je od sastava kamena. Ne traje dugo i može se uraditi sa ili bez kontrasnog sredstva. Jedina manja pretraga je doza zračenja po bolesniku u toku pregleda koja nije zanemarujuća. CT ima osetljivost 96% i tačnost od 97%. Magnetna rezonanca se upotrebljava u kliničkoj praksi kod svih onih bolesnika kod kojih ni jedna druga dijagnostička metoda nije dala rezultate.^{24,25}

Magnetna rezonanca može detektovati opstrukciju uzrokovani kalkulusom ili neku vanbubrežnu patologiju i ima prednost jer ne zrači. U kombinaciji s ultrazvukom, ne dostiže jednaku efikasnost u dijagnostici kao CT te nema svoje mesto u rutinskoj dijagnostici urolitijaze.

1.5 Lečenje kalkuloze urinarnog sistema

Kalkuloza urinarnog sistema može se lečiti konzervativno tj. medikamentozno i hirurški. Medikamentozna terapija češće se koristi u prevenciji nastanka kalkuloze i u fazi renalne kolike u kojoj se očekuje spontana eliminacija kamen (za kamen veličine

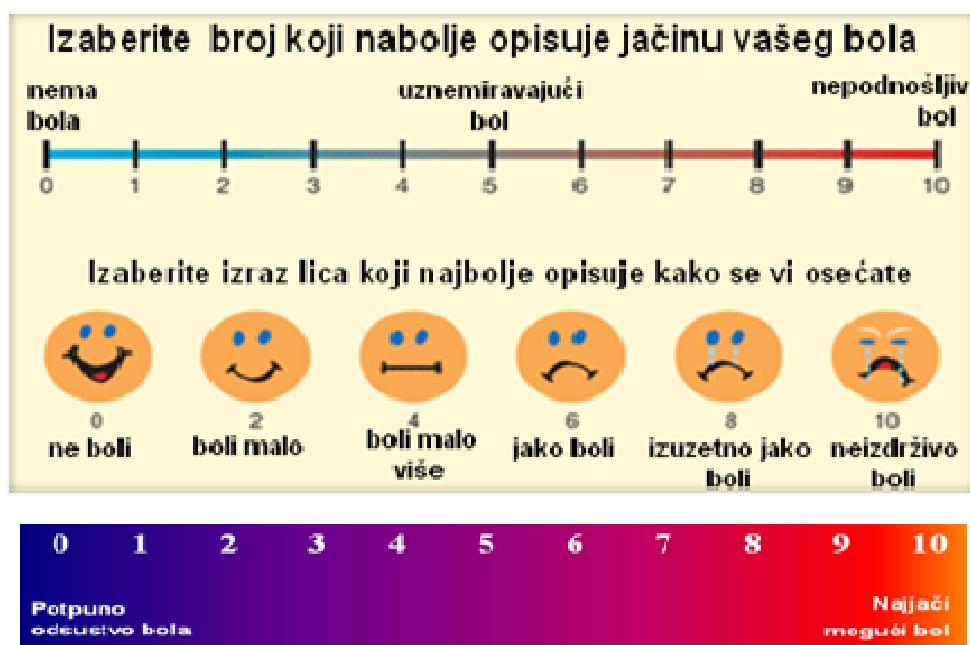
< 7 mm) dok kod nastale kalkuloze prednost imaju hirurške metode lečenja. Razvojem i uvođenjem u praksu minimalno invazivnih tehnika u rešavanju problema kalkuloze, već dugi niz godina raste trend upotrebe ovih tehnika kao najčešće korištenih tehnika u lečenju kalkuloze. Medikamentozna terapija može se primeniti i nakon nekih metoda uklanjanja kamena kao *medikamentozna ekspulzivna terapija* (NSAID+ α_1 blokator).²⁶

Kontrola bola je prvi korak u lečenju urolitijaze. Jačina bola kao i njegova učestalost kod urolitijaze zavisi od lokalizacije kamena, stepena opstrukcije mokraćnih puteva i brzine razvoja zastoja urina. Kamen u bubrežnoj čašici praćen je malim tegobama ili ponekad asimptomatski. Kamen u pijelonu povremeno izaziva bolove jer mehanički zatvara ureteropijelični vrat i remeti pražnjenje mokraće iz bubrega. Kamen u ureteru često prate bolovi tipa kolike.

Tipičan bol kod bubrežnog ili ureteralnog kamena je bol koji se naziva kolika. Karakteristike bola kod kolike zavisiće od: praga i percepcije bola pojedinca, i brzine nastanka i stepena promena u hidrostatskom pritisku u renalnoj čašici i proksimalnom ureteru. Jačina bola kod renalne kolike zavisi i od mesta i stepena opstrukcije kao i od veličine kamena. Patofiziologija nastanka bola je veoma jednostavna i posledica je anatomske odnosa. Kamen stvoren u urinarnom traktu vremenom svojim dimenzijama prevazilazi dimenzije prostora u kome se nalazi ili kanala kroz koje treba da se eliminiše i kao posledicu ima nastanak bola. Bol je jak, u obliku grčeva ili spazma i ima tri faze. Polako počinje i povećava se dok ne dostigne maksimum intenziteta, a zatim opada. Intenzitet bola može biti slab, umereno jak, vrlo jak, a neki pacijenti ga opisuju i kao nepodnošljivo jak. Jačina bola može dostići svoj maksimum intenziteta unutar tridesetak minuta od pojave ili početka renalne kolike može biti polagan i može proći i više sati do pojave maksimuma intenziteta bola. Jednom kada je bol dostigao maksimum intenziteta on ostaje konstantan do medikamentognog tretmana ili polako spontano prestaje. Ta faza bola najčešće traje od 1-4 sata, ali u nekim slučajevima može perzistirati i do preko 12 sati. U finalnoj fazi renalne kolike dolazi do smanjenja jačine bola i na kraju prestanka bola-olakšanja. Nervna vlakna koja sudeluju u prenosu bola kod renalne kolike su primarna preganglijska simpatična

vlakna Th11 do L2 nivoa kao i dorzalni nervni korenovi kičmene moždine. U percepciju bola kod kolike, uključeni su i aortorenalni, celijačni i mesenterijalni ganglioni. Transmisija signala odvija se kroz ascendentne spinotalamičke puteve. Kod bola koji potiče iz donjih delova uretera, bolni signali potiču i od genitofemoralnih i iloingvinalnih nervnih vlakana. Nervna vlakna koja inervišu intramuralni deo uretera i mokraćnu bešiku odgovorna su za bolne simptome poreklom iz bešike. Najveći broj receptora bola gornjih partija urotrakta koji su odgovorni za percepciju renalne kolike locirani su u submukozi bubrežne čašice, kaliksima, bubrežnoj kapsuli i gornjem delu uretera.

Slika 3: Vizuelno analgona skala (VAS) za procenu jačine bola



Kolika je često praćena mučninom i povraćanjem zbog nadražaja peritoneuma i zajedničkih puteva inervacije bubrežne čašice, želuca i creva. Simptomi urolitijaze mogu biti jako izraženi i ponekad otežavati postavljanje dijagnoze jer mogu imitirati simptome gastrointestinalnih oboljenja. Lokalizacija bola najčešće zavisi od visine na

kojoj je došlo do zastoja. Kod prepreke u visini ureteropijeličnog vrata, bol se javlja u predelu leđa i ide sve do prednje gornje bedrene bodlje (spina iliaca anterior superior). Ako se kamen nalazi u srednjem delu uretera, tada se bol javlja u sredini ingvinalnog ligamenta (lig. inguinale Pouparti). Ukoliko se kamen nalazi sasvim nisko u ureteru bol se projektuje i oseća u suprapubičnom delu. Bolesnici opisuju koliku kao jedno od najneprijatnijih iskustava urolitijaze. Postoje brojne opcije za terapiju bola kod urolitijaze, ali farmakološki pristup terapiji bola oduvek je zauzimao centralno mesto u terapijskim opcijama.²⁷ Prvi lek izbora kod urolitijaze su svakako NSAID. Analgetski efekat ovih lekova jeste inhibicija sinteze prostaglandina. NSAID preveniraju vazodilataciju aferentnih arteriola i povećavaju vaskularnu permeabilnost koja uzrokuje pojačanu diurezu. Redukuju edem i inflamaciju kao i hiperaktivnost uretera.¹⁰ Efekat NSAID na bol u akutnoj renalnoj kolici je vrlo sličan efektu opijata, a jedina loša strana je duže vreme do nastanka dejstva u odnosu na intravenski morfin.^{28,29} Gastrointestinalne smetnje koje su nus-pojava NSAIDs nastaju zbog inhibicije protektivnih prostaglandina želudačne sluzokože. Korišćenje dugodelujućih i sporo oslobađajućih NDAID povećava rizik od krvarenja gornjih partijsa gastrointestinalnog trakta.^{30,31} Efekat NSAID lekova je redukcija renalnog protoka krvi što kod zdravih ljudi bez oboljenja bubrega nije problematično, ali kod ljudi koji imaju probleme sa bubrežima, osobama koje su dehidrirale, osobama sa jetrenom disfunkcijom može dovesti do bubrežne insuficijencije.^{32,33} Uvek treba imati na umu da kod upotrebe ovih lekova minimalni klirens kreatinina mora da bude veći od 50ml/min. Takođe, ne bi ih trebalo davati bolesnicima kod kojih se planira ESWL zbog mogućeg postterapijskog krvarenja. *Opiidi* su lekovi drugog izbora. Za razliku od NSAID njihovo korišćenje ne povećava rizik od postterapijskog krvarenja. Opijatni narkotici već dugo vremena se koriste u kontroli i terapiji bola kod akutne renalne kolike.³⁴ Premda su lekovi kao što su morfin, kodein i meperidin efikasni za terapiju bola kod renalne kolike, oni imaju veoma mali efekat na inhibiciju prostaglandina što je veoma bitno za tretman kolike. Prednosti upotrebe opioida su manji ekonomski troškovi, jeftiniji su, njima postižemo dobar efekat uz mogućnost dobre titracije doze.³⁵ Od svih opioida, morfin je najčešće upotrebljivani lek. Kodein

je ređe upotrebljivan od morfina, premda daje dobre rezultate u terapiji umerenog do umereno jakog bola. Tramadol je još jedan lek iz ove grupe koji može da reši problem bola umerene jačine. Njegove nuspojave su: mučnina, suvoća usta i sedacija, ali bi trebalo napomeniti da ima mnogo manje neželjenih efekata od morfina. Respiratorna depresija, opstipacija i razvoj zavisnosti veoma se retko viđaju.³⁶ Transmukozni brzooslobađajući i delujući fentanil (TIRF) ima veoma brzo dejstvo i takođe može da se da u akutnoj fazi renalne kolike. Imamo nekoliko vrsta TIRF: oralni transmukozni fentanil, oralne dezintegrišuće tablete, fentanilske bukalne tablete i fentanilski bukalni solubilni film. Postoje i forme TIRF za nazalnu administraciju.^{37,38,39} Od alternativnih lekova treba spomeniti *paracetamol* koji može da bude efektivan angetik sa najmanje nus-pojava. Može se administrirati oralno, rektalno i parenteralno što je dobra karakteristika ovog leka. Mehanizmi njegovog dejstva još nisu sasvim objašnjeni, ali s obzirom da se posle aplikacije lek može dokazati u cerebrospinalnom likvoru, prepostavlja se da lek deluje i na nivou CNS-a. Bolesnici dobro tolerišu ovaj lek, a nus-pojava su veoma retke.^{40,41,42} *Aminofilin* je derivat teofilina. Ovaj lek relaksira glatke mišiće. Mehanizam njegovog dejstva je inhibicija ne selektivne fosfodiesteraze, što povećava koncentraciju cAMP intracelularno, inhibira TNF i sintezu leukotriena i redukuje inflamaciju. Aminofilin se veoma često koristi u terapiji renalne kolike. Nitrati su lekovi koji imaju impakt na glatke mišice krvnih sudova. To vodi do oslobođanja nitratnog oksida i relaksacije glatkih mišića i glatkih mišića urogenitalnog sistema. Postoji vrlo malo dokaza o efektu nitrata na tretman renalne kolike. Kalcijum je osnovni pokretač za razvoj akcionog potencijala mišića koji kao posledicu ima kontrakciju uretera. *Nifedipin* se smatra najefektivnijim lekom iz ove grupe. Ureteralna aktivnost regulisana je autonomnim nervnim sistemom. Alfa vlakna su stimulativna beta inhibitorima. U samom ureteru, nalaze adrenergički receptori koji su veoma važni u procesu dilatacije uretera. Blokiranjem alfa adrenergičkih receptora redukuje se spazam uretera, a posledično i bol koji nastaje kao posledica prisutnog kalkulusa. *Alfa blokatori* su neizostavni deo kombinacije za ekspulzivnu terapiju koja se upotrebljava u tretmanu bolesnika koji se pripremaju za nekomplikovanu ureterskopiju i ESWL. Postoje dokazi da primenom ove terapije

značajno se redukuje doza analgetika kod renalne kolike i poboljšava pasažu fragmenata kamena nakon minimalno invazivnih tehnika dezintegracije kalkulusa (ESWL i URLS). *Trigger point injection* jeste aplikacija leka na triger tačke. Upotrebljava se u terapiji hroničnog, visceralnog i mišićno-fascikularnog bola kod urlitijaze.

Ukoliko i pored intenzivne analgetske terapije i druge simptomatske terapije bolovi ne popuštaju, treba razmotriti primenu minimalno invazivnih tehnika dezintegracija kamena. Pokušaji da se operativnim putem odstrani kamen iz bubrega sežu nekoliko vekova u prošlost. Prvo operativno vađenje kamena iz mokraćne bešike urađeno je pre 2000 godina. Postoje podaci da je u srednjovekovnoj Srbiji rađena operacija vađenja kamena iz mokraćne bešike. Najnovije doktrine lečenja kalkuloze urinarnog trakta nastale su pre dvadesetak godina kada je došlo do otkrivanja i razvijanja minimalno invazivnih tehnika razbijanja ili uklanjanja kamena iz mokraćnih puteva. Najrevolucionarnije otkriće je svakako razbijanje kamena udarnim talasima koji se formiraju van tela bolesnika, a zatim fokusiraju na kamen u mokraćnim putevima: *ESWL (extracorporal shock wave lithotripsy)*. Prema definiciji, litotripsijska ekstrakorporalna udarnim talasima je metoda dezintegracije i destrukcije kalkulusa urinarnog sistema dejstvom na kalkulus vantelesno produkovanih i kroz tkivo organizma transmitovanih i fokusiranih udarnih talasa.⁴³ Druga metoda je *endoskopska metoda litotripsijske aparatom Lithoclast* koji za stvaranje udarnih talasa koristi električnu energiju. Tanka sonda tankog teleskopskog aparata-ureterorenoskopa razbija kamen elektro-hidrauličkom metodom. Ekstrakorporalna litotripsijska udarnim talasima (ESWL) dramatično je promenila tretman kalkuloze mokraćnog sistema. Smatra se da se ESWL-om može otkloniti visok procenat kalkulusa kod odraslih osoba, a stepen efikasnosti biće uslovljen karakteristikama aparata za litotripsijsku, karakteristikama bolesnika, veličini, broju, lokaciji, tvrdoći kalkulusa i svakako iskustvu operatora. ESWL se pokazao kao sigurna metoda dezintegracije kalkulusa, međutim i pored dobrih karakteristika ove metode kod 10,5% bolesnika može se očekivati ponovni zahtev za izvođenjem ove metode zbog postojanja rezidualnih fragmenata. Preporučeno je da broj ESWL tretmana po

kalkulusu ne bi trebalo da prelazi 3-5 puta zbog mogućnosti nastanka komplikacija (oštećenje tkiva ili krvarenje).⁴⁴

Kontraindikacije za ESWL su: trudnoća, koagulopatije, infekcije, teške malformacije skeleta, aneurizma abdominalne ili renalne arterije. Antibotska profilaksa nije potrebna osim u slučajevima uroinfekcije. Metoda se obično izvodi u analgosedaciji kako bi se pažljivo kontrolisao bol u toku intervencije i da usled prisustva bola ne bi došlo do velikih i neočekivanih pokreta i velikih promena u respiratornoj frekvenci bolesnika. Postoperativno se savetuje bolesniku da uzima što više tečnosti u cilju spontane eliminacije fragmenata. Rane komplikacije ESWL-a su bol, hematurija i razvoj perirenalnog hematoma. Uspeh/neuspeh metode procenjuje se na osnovu kontrolnog nativnog snimka abdomena i ultrazvučnim pregledom. Ova minimalno invazivna tehnika razbijanja kamena i danas je metoda izbora za kalkulozu manju od 10 mm i kalkulozu između 10-20mm, sem u slučaju kalkuloze u donjoj čašici bubrega.⁴⁵ Druga metoda koja se danas često koristi je endoskopska metoda litotripsije aparatom Lithoclast koji za stvaranje udarnih talasa koristi električnu energiju. Tanka sonda tankog teleskopskog aparata, ureterorenoskopa razbija kamen elektro-hidrauličkom metodom. Ureterorenoskopija je metoda kod koje se u ureter i bubreg ulazi instrumentom koji je prethodno prošao kroz uretru i mokraćnu bešiku. Prvu ureteroskopiju je uradio 1912. godine Hugh Hampton Young tako što je iz bešike ušao u patološki proširen ureter i na taj način ušao i u istoriju. Indikacije za ureterorenoskopiju mogu biti dijagnostičke i terapijske, ali poslednjih 30-ak godina, pogotovo nakon razvoja fleksibilnih endoskopa započeta je primena ove metode u lečenju kalkuloze u ureteru. Trudnice i bolesnici koji imaju opstrukciju su kandidati za izvođenje ureterorenoskopske litotripsije koja u njihovom slučaju predstavlja najbolju metodu lečenja. Ureterorenoskopija se praktično može uraditi kod većine bolesnika, a izvodi se u uslovima opšte anestezije. Postupak litotripsije provodi se dok kalkulus ne bude izlomišten na male fragmente. Ova metoda lečenja kalkuloze je veoma efikasna i sigurna, koja prema autorima ima uspešnost 87% (procenjeno nakon tri meseca od litotripsije). Ponovni recidivi kod ove tehnike su mogući, a najčešće se javljaju kod bolesnika sa poremećenim metaboličkim statusom.⁴⁶

1.6 Komplikacije kalkuloze urinarnog sistema

Najvažnije komplikacije kalkuloze urinarnog sistema su:

Opstrukcija- kalkulus je veoma često uzrok opstrukcije u urotraktu, a veličina, lokalizacija kamena i anatomske karakteristike urotrakta uticaće na stepen i značaj opstrukcije. Opstrukcija može biti kompletna i nekompletna. Može biti blaga, srednje izražena i jaka. Akutno nastala opstrukcija može dati burnu kliničku sliku dok opstrukcija koja nastaje lagano može jedno vreme da bude neprimetna ili asimptomatska.

Infekcija- vrlo čest pratilac kalkuloze jeste infekcija. Razvoju infekcije kod kalkuloze doprinosi staza urina i dilatacija urotrakta. Može biti klinički neprimetna, ali i dalje veoma bitna za razvoj renalne insuficijencije i promena na mokraćnim putevima. Drugi oblik je jasno klinički izražena infekcija urinarnog trakta koja može imati razne oblike kliničke slike, od blago izraženih simptoma infekcije do jasno razvijene sepse i multiorganske disfunkcije.

Renalna insuficijencija- može nastati akutno kao posledica opstrukcije koja sa adekvatnom terapijom može biti prolaznog karaktera. Ili se razvija polagano sa polaganom destrukcijom bubrežnog parenhima koji za posledicu ima nastanak bubrežne insuficijencije hroničnog karaktera. Treba napomenuti da kod akutno nastale bubrežne insuficijencije koja je nastala kao posledica akutne opstrukcije drenaži urina je po pravilu prvi postupak koji se treba uraditi i može se odložiti za samo kratko vreme. Kod hronične bubrežne insuficijencije koja je nastala kao posledica polagano nastale opstrukcije, terapijski odgovor bolesnika gotovo uvek nije spektakularan.

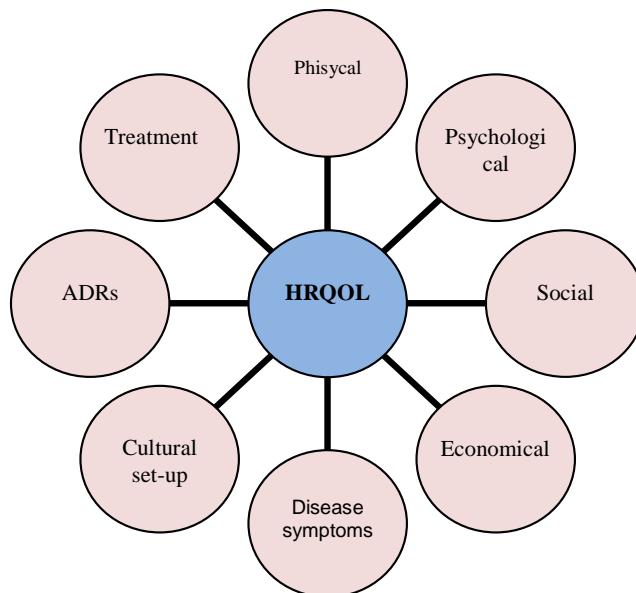
Anurija- deli se na prerenalnu, renalnu i postrenalnu. Globalno rečeno, prerenalna anurija je posledica četiri mehanizma: pada volumena cirkulišuće tečnosti, popuštanja srca, promena u hemizmu krvi i povećanja vaskularnog korita. Renalna anurija nastaje kao posledica propadanja bubrežnog parenhima. Postrenalna anurija posledica je opstrukcije urotrakta kalkulusom.

1.7 Kvalitet života bolesnika sa urolitijazom

Urolitijaza predstavlja oboljenje koje za posledicu ima ozbiljne zdravstvene probleme koji značajno utiču na kvalitet života ovih bolesnika.¹ Veliki broj studija pokazao je da simptomi vezani za postojanje urolitijaze, komplikacije bolesti, hronicitet, recidivi kao i razni modaliteti lečenja bolesti predstavljaju spoljašnje faktore koji mogu imati značajan uticaj na kvalitet života ovih bolesnika.⁵

Ne postoji opšte prihvaćena definicija kvaliteta života kao ni zlatni standard za njegovo merenje⁸ Danas je u širokoj upotrebi definicija grupe Svetske zdravstvene organizacije za kvalitet života prema kojoj "kvalitet života predstavlja percepciju pojedinca o sopstvenom položaju u životu u kontekstu kulture i sistema vrednosti u kom živi kao i u odnosu na sopstvene ciljeve, očekivanja, standard i interesovanja".⁹ U rečniku „Zdravlje za sve za 21. vek“, kvalitet života je definisan kao opažanje pojedinaca ili grupe da će njihove potrebe biti prepoznate na vreme i da će biti zadovoljene, a kako bi se postigle sreća i ispunjenje.¹⁰ Termin „kvalitet života u vezi sa zdravljem“ opisuje subjektivno zadovoljstvo pojedinca zdravstvenim statusom.¹¹ Prema Cumminsu, postoji sedam pojmove relevantnih za subjektivnu procenu kvaliteta života: materijalno blagostanje, zdravlje, produktivnost, intimnost, sigurnost, mesto u društvu i emocionalno blagostanje.

Slika 4: Faktori od uticaja na kvalitet života povezani sa zdravljem



Prve teorijske postavke merenja kvaliteta života kao i merne skale nastale u prošlom veku 1854. godine. Tokom sledećih 60 godina, sakupljala su se znanja i veštine za merenje i proučavanje kvaliteta života povezanog sa zdravljem. Termin "kvalitet života" prvi put je pomenut u knjizi Pigoua o ekonomiji i dobrobiti 1920. godine. U periodu posle drugog svetskog rata, pojmom kvaliteta života bavili su se sociolozi i psiholozi. Od tada do danas postoji stalni porast interesovanja za ovu oblast.⁴⁷ Kada govorimo o ekonomskim pokazateljima kvaliteta života tu prvenstveno mislimo na merljiv životni standard pojedinaca. Armstrong 2004. godine izjednačava kvalitet života sa društvenim, medicinskim i tehnološkim napretkom. Pojedini istraživači smatraju da kvalitet života predstavlja veoma širok pojam koji osim zdravlja obuhvata i životni standard, zadovoljstvo u radu porodici i dobro socijalno funkcionisanje.⁴⁸ Pregledom literature može se doći do zaključka da postoji neslaganje u definiciji kvaliteta života. Krajem prošlog veka jasno su se izdiferencirala dva koncepta kvaliteta života skandinavski ili objektivan i američki ili subjektivni koncept.⁴⁹ Društveno orijentisana istraživanja, kvalitet života povezujuće sa strukturom i sadržajem grupe, zajednice i društva dok psihološka istraživanja

pažnju će usmeriti na mentalno zdravlje. Još veće nedoumice oko definicije kvaliteta života nastaju devedesetih godina prošlog veka kada se izdvaja termin *kvalitet života u vezi sa zdravljem* od opšteg termina kvaliteta života. Danas su u opticaju tzv. radne definicije kvaliteta života koje uključuju samo određene oblasti, a čiji broj i izbor ovisi od vrste istraživanja za čije potrebe se definicija kreira.^{50,51} Najsveobuhvatniju definiciju kvaliteta života dala je "Grupa za kvalitet života SZO" koja ga definiše kao percepciju pojedinca o sopstvenom položaju u životu u kontekstu kulture i stepena vrednosti u kojima živi kao i prema ciljevima, očekivanjima, standardima i interesovanjima. Prema američkom psihologu Lawtonu, kvalitet života obuhvata četiri glavna područja: komponentu ponašanja, psihičko zadovoljstvo, percepiran kvalitet življenja, objektivnu okolinu.

Tabela 6. Osnovne dimenzije kvaliteta života

Felce 1996.	Schalock 2000.	SZO 1995.	Hagerty 2001.	Cummins 1997.
Psihologija	Psihologija	Zdravlje	Društveni pokazatelji	Opšta populacija
6 dimenzija	8 dimenzija	6 dimenzija	7 dimenzija	7 dimenzija
Telesno blagostanje	Telesno blagostanje	Telesno blagostanje	Zdravlje	Zdravlje
Materijalno blagostanje	Materijalno blagostanje	Okruženje	Materijalno blagostanje	Materijalno blagostanje
Socijalno blagostanje	Pripadanje zajednici	Socijalne relacije	Pripadanje zajednici	Pripadanje zajednici
Produktivno blagostamje	Emocionalno blagostanje	Psihološko blagostanje	Posao i proizvodna aktivnost	Posao i proizvodna aktivnost
Emocionalno blagostanje	Građansko blagostanje	Nivo nezavisnosti	Emocionalno blagostanje	Emocionalno blagostanje
Građansko blagostanje	Međuljudski odnosi	Veroispovest	Odnosi sa porodicom i prijateljima	Odnosi sa porodicom i prijateljima
	Lični razvoj		Lična bezbednost	Sigurnost
	Samoopredeljenje			

Kvalitet života je multidimenzionalan koncept i zavisi od subjektivnih faktora i faktora iz okoline. Individua je najpouzdaniji izvor za evaluaciju kvaliteta života koji obuhvata lična iskustva i viđenje sopstvenog života. Kvalitet života uslovljen zdravljem predstavlja zapažanje samog bolesnika o uticaju bolesti na njegovu fizičku i radnu sposobnost, psihološko stanje, socijalnu komunikaciju i somatsko zdravlje. Ovaj pojam je mnogo specifičniji od kvaliteta života jer je pogodniji za samoprocenu života bolesnika u odnosu na ono što bolesnik smatra da je normalno. Kvalitet života povezan sa zdravljem predstavlja percepciju bolesnika o tome kako bolest utiče na njegovu fizičku i radnu sposobnost, socijalnu komunikaciju, psihičko stanje i telesno zdravlje. Kada pitamo bolesnika „Kako ste?“ mi ustvari pitamo za ličnu procenu kvaliteta života tj. odgovor će predstavljati subjektivnu evaluaciju fizičkog, psihičkog i socijalnog blagostanja kao i na subjektivnu procenu efekta zdravlja i bolesti na određene aspekte života. Zato se kvalitet života izražava indirektno, procenom različitih dimenzija života.

Sedamdesetih godina prošlog veka američki psiholog J.C.Flanagan je ispitivao grupu od 3000 ispitanika o domenama života koje utiču na njihov kvalitet života i podelio ih u pet kategorija.

Tabela 7. Falangova skala kvaliteta života

Kategorije	Aspekti kvaliteta života
Telesno i materijalno blagostanje	Materijalno blagostanje i finansijska obezbeđenost
Odnos sa drugim ljudima	Odnos sa roditeljima, braćom /sestrama i rođacima
Aktivnosti u zajednici	Pomoć i podrška bližnjima Aktivnosti u lokalnoj zajednici
Lični razvoj i uspeh	Lično razumevanje Posao i uloga na poslu Kreativnost
Rekreacija	Druženje Aktivna rekreacija Pasivna rekreacija

Ispitivanje kvaliteta života u vezi sa zdravljem postalo je veoma značajno u svakodnevnoj kliničkoj praksi imajući u vidu porast incidence hroničnih bolesti i porast očekivanog trajanja života. Modeli kvaliteta života povezanog sa zdravljem i metode merenja nastale su iz potrebe boljeg razumevanja, lakšeg proučavanja i merenja. Pri upotrebi pojma kvalitet života uvek ćemo se sretati i sa terminima domen, dimenzija. Domen predstavlja oblast ili polje rada, a dimenzija je ono što merimo.⁵⁴ Merenje kvaliteta života u vezi sa zdravljem se menjalo tokom svih ovih godina. Postoji mnogo metoda merenja kvaliteta života. Veoma često od cilja i svrhe istraživanja ovisi i pristup merenju kvaliteta života. Kod ispitivanja kvaliteta života, postoje već razvijene metode ili modeli za specifične grupe ljudi (bolesne, ometene u razvoju, sportiste). Danas postoji „čitava industrija“ koja se bavi merenjem kvaliteta života i do danas je razvijeno oko 1275 različitih instrumenata za procenu kvaliteta života^{55,56}. Prema Terziću B, merenje kvaliteta života je višestruko važno zbog donošenja odluka o lečenju bolesti i unapređenju odnosa lekar- bolesnik i pri izboru terapije koja će biti primenjena kod bolesnika.⁵⁷ Merenja mogu biti jednodimenzionalna i multidimenzionalna. Jednodimenzionalna merenja odnose se samo na jednu dimenziju kvaliteta života povezanog sa zdravljem koja inače ograničava kliničke informacije. Ukazuju da li je tretman bio uspešan, ali ne govori o tome da li je bilo i na koji način je došlo do unapređenja kvaliteta života. Multidimenzionalno merenje se odnosi na efekte bolesti ili lečenja bolesti i na indirektan način nam kazuje o efikasnosti i opravdanosti zdravstvene informacije.⁵⁸ Merenje kvaliteta života povezanog sa zdravljem daje nam procenu efikasnosti lečenja, edukaciju bolesnika i lekara o lečenju, utvrđuje da li su ispunjeni postavljeni ciljevi lečenja, olakšava donošenje medicinskih odluka o izboru tretmana i kao i u našem istraživanju omogućuje poređenje ishoda tretmana. Merenje kvaliteta života ne radi se direktno nego se mere atributi koje daje bolesnik npr. fizičko funkcionisanje, mentalno blagostanje, itd.⁵⁹ Instrumenti merenja kvaliteta života su multidimenzionalni, višesložni i indirektni. Multidimenzionalnost znači obuhvatanje raznih pojmoveva i domena. Višesloženost znači da se sastoji od više jednostavnih pitanja, a indirektnost znači da postoje slučajni efekti tj. varijabilnost u vezi sa

upitnikom i vremena ispitivanja. U merenju kvaliteta života povezanog sa zdravljem, instrumenti merenja služe nam za merenje jedne ili više dimenzija života pri čemu će informacija koju dobijemo uticati na izbor instrumenta merenja.⁶⁰ Postoje tri osnovna instrumenta za merenje kvaliteta života povezanog sa zdravljem: opšti, generički i specifični. Opšti instrument merenja namenjen je za merenje kvaliteta u najširem smislu i može biti u vidu pojedinačnog pitanja ili u vidu instrumenata kao što je Flanaganova skala kvaliteta života.⁶⁰ Među najpoznatijim opštim instrumentima je i SF 36 upitnik zdravstvenog statusa koji je standardizovan i validovan na brojne jezike uključujući i srpski, a sastoji se od 36 pitanja koje se odnose na zdravlje, podeljenih u osam domena⁶¹:

- fizičko funkcionisanje
- ograničenja zbog fizičkog zdravlja
- telesni bolovi
- opšte zdravlje
- vitalnost
- socijalno funkcionisanje
- ograničenja zbog emocionalnih problema
- psihičko zdravlje.

Generički upitnik je nespecifičan i meri sve aspekte zdravlja.⁶² Namenjen je primarno deskripciji. On omogućuje poređenje ispitivanog uzorka sa normativima zdrave populacije kao i poređenje kvaliteta života bolesnika obolelih od različit bolesti. S druge strane, specifični upitnici sadrže pitanja specifična za određene bolesti te su strogo specifični za promene koje su nastale kao posledica bolesti. Obično se odnose na upotrebu određenog tretmana ili kliničkog istraživanja i u praksi ih često nazivaju imenom „specifični za situaciju“.⁶³ Oni se ne mogu primeniti na zdravoj populaciji. Ovi upitnici se koriste za procenu kvaliteta života kod osoba sa određenim bolestima. Merenje efekta bolesti na kvalitet života bolesnika veoma je važan jer ponekad klinički i dijagnostičko-biohemski parametri ne pružaju dovoljan uvid u subjektivnu

percepciju bolesnika o kvalitetu života povezanog sa zdravljem što je bolesniku najčešće važnije od objektivnih pokazatelja. Bez obzira kojoj vrsti instrumenata pripadaju, instrumenti moraju da zadovolje tri osnovna zahteva: da su jednostavni, kratki i razumljivi. Dužina instrumenta je od najveće važnosti jer uvek treba misliti na umor ispitanika i istraživača što može biti od uticaja na kvalitet dobijene informacije. Fenomen zamora prilikom merenja kvaliteta života naziva se „teret odgovora“. Terminom validnost (valjanost) označava se koliko dobro upitnik meri ono što želimo da izmerimo. Pouzdanost označava do koje se mere metoda merenja konzistentno i postojano ponaša. Ako se vratimo u oblast kalkuloze urinarnog trakta, sa sigurnošću možemo reći da hronicitet ove bolesti predstavlja bitan faktor za kvalitet života povezan za zdravlja ovih bolesnika.⁶⁴ Merenje kvaliteta života bolesnika sa urolitijazom veoma je bitno i zato što u većini slučajeva naša klinička merenja nemaju dovoljan uvid u bolesnikovo psihološko stanje i zadovoljstvo što je nekada gotovo isto važno a ponekad i važnije od objektivnih pokazatelja modaliteta lečenja. Često smo svedoci da dva bolesnika koji imaju iste kliničke znake bolesti, imaju značajno različit pogled i ocenu kvaliteta života. Procena kvaliteta života bolesnika sa urolitijazom je veoma značajna jer je bitno identifikovati promene koje nastaju unutar različitih domena života, a posledica su bolesti. To omogućava razvoj ciljanih metoda lečenja tj. intervencija koje će poboljšati subjektivno i objektivno doživljen kvalitet života. Ispitivanje kvaliteta života u oblasti urologije započinje sedamdesetih godina prošlog veka. Danas imamo registrovano preko 7000 članaka na Medline u odnosu na pojam “kvalitet života povezan sa zdravljem u oblasti urologije“. Upitnik SF 36 je prvi put korišćen u studiji iz oblasti urologije za procenu kvaliteta života povezanog sa zdravljem. Ta verzija upitnika je modifikovana i danas je u primeni druga verzija SF 36 upitnika koja pokriva osam domena kvaliteta života: fizička funkcija, fizička uloga, telesna bol, ukupno zdravlje, vitalnost, socijalna funkcija, emocionalna uloga i mentalno zdravlje. Danas su u opticaju u kliničkoj praksi upitnici za specifična urološka oboljenja kao što su instrumenti za merenje kvaliteta života bolesnika obolelih od raka prostate. Trenutno nema usko specijaliziranih instrumenata (upitnika) za merenje kvaliteta života bolesnika sa urolitijazom, premda u novije

vreme imamo studije u kojima se pokušava naći instrument merena kvaliteta života bolesnika sa urolitijazom koji će biti usko specifičan, pouzdan i validan za ovo oboljenje.

1.8 Depresija i kalkuloza urinarnog sistema

Urolitijaza je bolest koja propada grupi hroničnih bolesti sa epizodama egzacerbacija. Postoje ozbiljne indicije koje su nastale kao rezultat istraživanja u ovoj oblasti da je prevalenca depresije veća u osoba koje boluju od urolitijaze, nego u zdravoj populaciji. Prevalenca depresije u zdravoj populaciji kreće se između 2%-15%.⁶⁵ Prema Nacionalnom Institutu za Mentalno Zdravlje USA, prevalenca depresije u zdravoj populaciji ove zemlje iznosi 16.5%. Prema procenama Svetske zdravstvene organizacije, broj obolelih od depresije u svetu nikad nije manji od 120 miliona pri čemu je među njima dvostruko više žena nego muškaraca.⁶⁶

Očekuje se da depresija uz kardiovaskularna oboljenja postane druga najčešća bolest USA populacije do 2020. godine. Do sada su urađene brojne studije koje su jasno pokazale negativan uticaj urolitijaze na kvalitet života povezan sa zdravljem ovih bolesnika ali je veoma malo studija koje su proučavale uticaj urolitijaze na pojavu depresije u ovih bolesnika. Pošto je dokazano da hronične bolesti imaju negativan uticaj tj pogoduju nastanku depresije postoje hipoteze koje tvrde da hronicitet urolitijaze ima za rezultat višu incidencu depresije kod ovih bolesnika. Rezultati istraživanja provedenih u svetu poslednjih godina ukazuju da se u obolelih od hroničnih bolesti vrlo učestalo u komorbiditetu javlja i depresija.⁶⁷ Prevalenca depresije u bolesnika sa hroničnim bolestima kreće se od 14%-56% zavisno o vrsti hronične bolesti.⁶⁷ Nažalost, u velikom broju hroničnih bolesti depresija nije dovoljno prepoznata između ostalog i stavom lekara da je anksioznost i depresija bolesnika očekivana s obzirom na hroničnu bolest. Navedeni podaci ukazuju na važnost pravilnog i pravovremenog otkrivanja depresije kod hroničnih bolesnika

kako bi se multidisciplinarnim pristupom u lečenju povećala efikasnost i kvalitet života. Depresivni poremećaj predstavlja veliki problem za celo društvo jer često vodi do teškoća koje smanjuju kvalitet života i radnu sposobnost ovih bolesnika.⁶⁸ Depresija dovodi do duboke patnje koja utiče na značajno smanjenje kvaliteta života i pada funkcionalnosti i problema u socijalnim relacijama kod bolesnika⁶⁹ Depresija se ubraja u bolesti koje su najranije opisane u istoriji medicine, a u moderno doba spada u najučestalije psihičke poremećaje. Govoreći o životnoj prevalenci, podaci ukazuju da svaka peta žena i svaki deseti muškarac dožive bar jednu depresivnu epizodu tokom života.⁷⁰ Depresivnom nazivamo onu promenu raspoloženja kod kojeg je raspoloženje bolesno sniženo i razlikuje se od normalnog po jačini, po dužini trajanja i po nemogućnosti da osoba kontroliše svoja osećanja.⁷¹ Simptomi depresije, uz sniženo raspoloženje su: ravnodušnost, bezidejnost, pojačana napetost, nemir i razdražljivost. Bolesnici često ne prepoznaju depresiju što povezujemo sa neznanjem i strahom.⁷² Depresiju prema međunarodnoj klasifikaciji možemo podeliti na blagu, umerenu i tešku.⁷³ Bekova skala depresivnosti (BDI) je jedan od najpopularnijih instrumenata za merenje intenziteta i simptoma depresivnosti u kliničkoj i opštoj populaciji. Ova skala je takođe i jedan od najčešće korišćenih instrumenata za merenje depresivnosti uopšte. To se može dokumentovati podatkom da ova skala od kako je uvedena u kliničku praksu upotrebljena je kao instrument merenja u više od hiljadu istraživanja. Bekova skala depresivnosti predstavlja jednodimenzionalnu skalu za procenu depresivnih obeležja. Sadrži dvadeset i jedno pitanje sa mogućnošću gradiranja odgovora na skali od 0 do 3, pri čemu više vrednosti na ponuđenoj skali podrazumevaju prisustvo intenzivnije izraženih depresivnih simptoma. Ukupni skor se izračunava jednostavnim sabiranjem svih odgovora, a vrednosti ukupnog skora se kreću od 0 do 63, pri čemu viši skor ukazuje na izraženije prisustvo depresivnih obeležja.

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

- Cilj studije je ispitati kvalitet života bolesnika sa urolitijazom primenom i analizom instrumenata merenja (odabranih upitnika) preoperativno
- Utvrditi uticaj urolitijaze na pojavu anksioznosti i depresije kod bolesnika korišćenjem odabranih upitnika
- Proceniti kvalitet života u odnosu na primjenjenu metodu lečenja (ESWL i URLS) urolitijaze postoperativno, ispitivanjem promene kvaliteta života bolesnika za svaku metodu pojedinačno
- Utvrditi da li povezanost ponovljenih epizoda bubrežnih kolika, intenziteta bola i potrebe za medikamentnom terapijom imaju uticaj na kvalitet života bolesnika sa urolitijazom

3. MATERIJALI I METODE

3.1 Populacija pacijenata

Ispitivanje je dizajnirano kao panel studija (kombinacija studije preseka i kohortne studije). Ispitivanje je obuhvatilo period od 01.02.2017-01.02-2018. godine, a sto ispitanika je ispunilo kriterijume za uključivanje u studiju.

U studiju su bili uključeni bolesnici sa urolitijazom Klinike za urologiju Kliničkog Centra Srbije koji su prema odluci Konzilijuma za kalkulozu, a po preporukama za tretman kalkuloze Evropske asocijacije urologa bili predviđeni za lečenje litotripsijom ekstrakorporalnim udarnim talasima ili ESWL metodom ili ureterorenoskopskom litotripsijom Lithoclast metodom. Naše istraživanje nije imalo uticaja na odluku Konzilijuma o vrsti primenjene metode.

Bolesnici su prema modalitetu lečenja selektovani u dve grupe: Grupa 1 ili Lithoclast grupa i Grupa 2 ili ESWL grupa. Svaka grupa imala je po pedeset ispitanika.

Kriterijum za uključivanje u studiju bio je da su bolesnici stariji od 18 godina da pristaju na uključivanje u studiju i da pripadaju grupi ASA I-III.

Iz studije su isključeni bolesnici koji ne žele biti u studiji, bolesnici ASA skora 4 i 5, bolesnici sa teškim povredama i oboljenjima CNS, teške infekcije mokraćnih puteva, bolesnici sa hemoragičnom dijatezom, kao i svi bolesnici kod kojih postoji kontraindikacija (prema preporuci Evropskog udruženja urologa) za izvođenje jedne od ovih metoda.

Nakon dobijene saglasnosti Etičkog komiteta i pisane saglasnosti ispitanika o uključivanju u studiju svi bolesnici su popunili upitnik koji uključuje podatke o životnom dobu, telesnoj težini, visini, mestu prebivališta, školskoj spremi, simptomima urolitijaze, prisustvu i terapiji bola, kao i postojećem komorbiditetu. Na osnovu pratećih oboljenja bolesnici su prema standardima ASA klasifikacije

podeljeni u tri grupe. Pored popunjeno upitnika preoperativno, kod svih bolesnika zabeleženi su i podaci dobijeni uvidom u istoriju bolesti, biohemijske i bakteriološke analize kao i kliničke karakteristike bolesti: podaci o lokalizaciji, veličini kamena i vremenu koje je prošlo od postavljanja dijagnoze kalkuloze do predviđene intervencije.

3.2 Instrumenti merenja

Svi ispitanici su u prisustvu lekara nakon uputstva kako da popune upitnike popunili četiri upitnika: Mini Mental Skalu, Montrealsku skalu kognicije (srpska verzija) preoperativno, a upitnik o kvalitetu života SF 36 i Bekovu skalu depresivnosti preoperativno i jedan mesec postoperativno.

Svi upitnici koji su bili korišćeni u ovoj studiji već su upotrebljivani u kliničkim studijama i pokazali su veliku pouzdanost i osetljivost.

Mini Mental Skala je najčešći primenjivani test za brzu procenu kognitivne funkcije.⁷⁴ Ovaj test prvi put su upotrebili Marshal F. Folstein, Folstein S i Hugh P.R. i publikovali ga 1975. godine, dok ga u literaturi nalazimo pod imenom Folstein Mini Mental Examination Test. Mini Mental Skala predstavlja test kojim se na brz i jednostavan način radi procena kognitivne funkcije bolesnika. Nazivamo ga mini- jer se ograničio samo na kognitivni aspekt mentalne funkcije. Ona obuhvata orijentaciju bolesnika u odnosu na vreme, prostor, objekte, memoriju i aritmetičku sposobnost bolesnika. Mini Mental Skala se sastoji od jedanaest tačaka (pitanja), podeljenih u dve celine. Prva celina obuhvata orijentaciju, memoriju i pažnju, dok druga sekcija pitanja predstavlja sposobnost bolesnika da odgovori na usmene i pisane komande.⁷⁵

Maksimalni skor testa iznosi 30 bodova, a svaki skor veći ili jednak 25 je skor normalne kognitivne funkcije. Skor od 21-24 poena indikacija je blage, 10-20 umerene i < 9 veoma teške kognitivne disfunkcije.

Montreal Cognitive Assessment (MoCA) „montrealska procena kognicije“ je test za brzu procenu kognicije koju je osmislio i realizovao montrealski neurolog Dr Ziad Nasreddine.⁷⁶

Ono što čini ovaj test vrednim jeste mogućnost da se njime proveri veliki broj kognitivnih funkcija i da je osetljiv i na veoma blagi poremećaj kognitivnih funkcija. MOCA test je do sada preveden na 28 jezika, a odnedavno je na raspolaganju srpska verzija testa. Za popunjavanje ovog testa potrebno je svega desetak minuta. Test obuhvata pažnju, koncentraciju, memoriju, izvršne funkcije, jezik, vizuelno konstrukcione sposobnosti, računanje i orientaciju. Ukupan mogući broj poena testa je 30, s tim što se rezultat od 26 poena i više smatra normalnim.

Pored izuzetnog doprinosa u domeni psihologije, A.T. Beck je poznat i kao autor niza skala za merenje različitih poremećaja depresivnosti, anksioznosti i beznadežnosti. Ipak od svih instrumenata merenja najpoznatija i najkorišćenija je Bekova skala depresivnosti (Beck Depression Inventory)⁷⁷. Namenjena je merenju prisustva i intenziteta depresivnosti na kliničkoj i nekliničkoj populaciji.⁷⁸ Popularnost skale možemo dokumentovati i podatkom da odkako je uvedena, upotrebljena je u preko hiljadu istraživanja. Prva verzija Bekove skale depresivnosti nastala je na osnovu tipičnih opisa simptoma koji su sažeti u 21. stavku. Test je prvu reviziju doživeo 1978. godine. Konačno, BDI postaje samoopisni instrument za utvrđivanje prisustva i intenziteta depresivnih tegoba 2004. godine. Skala je prevedena na nekoliko jezika pri čemu su proveravane eventualne kulturološke specifičnosti. Imamo portugalsku (Coelho,Martins&Barros 2002), arapsku (Al-Musawi 2001), japansku (Kojima et al. 2002), islandsku (Arnarson, Olason, Smari&Sigurethsson 2008) i druge verzije ovog instrumenta. Opšti zaključak je da je BDI adekvatna i pouzdana mera i van engleskog govornog područja. Ova skala prevedena je na srpski 1992 (Timotijević i Paunović).⁷⁹ Bekova skala depresije sastoji se od 21 pitanja sa četiri ponuđena odgovora stepenovanih vrednostima od 0-3. Ispituje se poremećaj raspoloženja, gubitak nade, osećaj odbačenosti, nesposobnost za uživanje, osećaj krivice, potreba za kaznom, mržnja prema sebi, samoosuđivanje, sklonost samoubistvu, plačljivost, razdražljivost, poremećaj u odnosu s drugim ljudima, neodlučnost, negativna slika o

sebi, nesposobnost za rad, poremećaj sna, umor, nedostatak apetita, mršavljenje, hipohondrija i gubitak libida⁸⁰. Najniži skor od 0-9 opisuje stanje bez depresivnosti, dok najviši skor od 30-65 ukazuje na izraženu depresivnost.

Za merenje kvaliteta života povezanog sa zdravljem koristili smo opšti upitnik SF 36 koji konstrijusan osamdesetih godina prošlog veka u SAD.⁸¹ Upitnik obezbeđuje prihvatljiv, psihometrijski ispravan i efikasan način merenja kvaliteta života. Njegova pouzdanost potvrđena je u mnogobrojnim studijama. Prednost ovog upitnika je i u tome da omogućava upoređivanje kvaliteta života kod različitih oboljenja. Nastao je kao rezultat promena na polju zdravstvene zaštite gde je bolesnik identifikovan kao najbolji izvor informacija u cilju postizanja kvalitetne zdravstvene usluge. Naime, pre toga vremena, medicinska dokumentacija nije imala prikupljene podatke tj. informacije kako bolesnici doživljavaju bolest i lečenje. Međutim, krajem XX veka, počinje doba kada se u kliničkoj praksi javlja interesovanje za informacije o vrednovanju novih vrsta lečenja i tehnologija i efikasnosti pruženih medicinskih usluga, a ispitanik odnosno bolesnik postaje identifikovan kao najbolji izvor informacija. To je period kada dolazi do stvaranja upitnika koji preko kojih dolazimo do preko potrebnih informacija. Sve više preovladava stav da glavne komponente kvaliteta jesu psihičko i fizičko zdravlje. Tada je razvijen i Upitnik SF-36 koji je postao dobro poznat i često primenjivan do današnjih dana, a stalno se i nadograđuje.

82

Upitnik SF-36 obuhvata 36 pitanja od kojih je 35 grupisano u osam dimenzija koje se odnose na period od četiri nedelje koje su prethodile anketiranju, a jedno pitanje se odnosi na promenu zdravlja u odnosu na prethodnu godinu. Ovo pitanje nam pokazuje prosečnu procenu zdravlja ispitanika u odnosu na prethodnu godinu.^{83,84}

Osam dimenzija upitnika su: fizičko funkcionisanje, fizička uloga, telesni bol, opšte zdravlje, vitalnost, društveno funkcionisanje, emocionalna uloga i mentalno zdravlje.

Fizičko funkcionisanje (PF, eng. physical functioning) obuhvata 10 pitanja koja se odnose na mogućnosti obavljanja različitih aktivnosti tokom jednog prosečnog dana i ograničenja u obavljanju tih funkcija zbog sadašnjeg zdravstvenog stanja. Aktivnosti su podeljene u sledeće grupe -naporne aktivnosti i umerene aktivnosti:

1. *Fizička uloga* (*RP eng. role limitation due to physicalproblem*) obuhvata 4 pitanja koja se odnose na probleme na poslu ili drugim redovnim dnevnim aktivnostima usled narušenog zdravlja.
2. *Telesni bol* (*BP eng. body pain*) obuhvata 2 pitanja i to jedno koje se odnosi na postojanje i jačinu bola, a drugo na uticaj bola na svakodnevno funkcionisanje.
3. *Opšte zdravlje* (*GH, eng. general health*) obuhvata 5 pitanja koja se odnose na procenu sadašnjeg zdravlja i mišljenje ispitanika o tačnosti pojedinih tvrdnji vezanih za opšte zdravlje.
4. *Vitalnost* (*VT, eng. vitality/energy*) sadrži 4 pitanja koja se odnose na prethodne četiri nedelje, a tiču se na osećaj vitalnosti i energije ispitanika.
5. *Društveno funkcionisanje* (*SF;eng. social functioning*) obuhvata dva pitanja. Jedno pitanje se odnosi je koliko je fizičko zdravlje i emocionalni problemi bilo razlog problema u otežanim društvenim komunikacijama sa porodicom, rođacima, a drugo pitanje je koliko su često fizičko zdravlje i emocionalni problemi bili razlog otežanih društvenih odnosa.
6. *Emocionalna uloga* (*RE; eng. role emotional*) obuhvata 3 pitanja koja se odnose na probleme na poslu ili drugim aktivnostima koje su nastale kao posledica narušenog emocionalnog zdravlja.
7. *Mentalno zdravlje* (*MH; eng. mental health*) sadrži 5 pitanja koje se odnose na prisustvo nervoze, spokoja i smirenosti, sreće i potištenosti, utučenosti i snuždenosti i dužini trajanja tih osećanja.

Fizička komponenta SF-36 sastoji se iz 4 domena: fizičko funkcionisanje, fizička uloga, telesni bol i opšte zdravlje, a zapravo predstavlja meru fizičkog zdravlja.

Psihičku komponentu SF-36 čine mentalno zdravlje, emocionalna uloga, društveno funkcionisanje i vitalnost.

U ovom radu korišćena je lingvistički i kulturološki adaptirana i validirana srpska verzija upitnika.

Skala odgovora predstavljena je brojevima od 0 (njogore) do 100 (njbolje) tj. veća vrednost skora znači- bolji kvalitet života povezan sa zdravlјem.

3.3 Statistička analiza

U ovoj studiji su korišćene deskriptivne i analitičke statističke metode. Od deskriptivnih metoda korišćeni su apsolutni i relativni brojevi, mere centralne tendencije (aritmetička sredina i medijana) i mere disperzije (SD, Interval poverenja). U slučaju da raspodela nije normalna, primenjena je transformacija podataka. Ukoliko nakon transformacije podataka, dobijeni podaci imaju normalnu raspodelu, primenjeni su parametarski metodi, a ukoliko ni nakon transformacije dobijeni podaci nisu imali normalnu raspodelu, primenjeni su neparametarski metodi za testiranje razlike ili povezanosti. Od analitičkih statističkih metoda korišćeni su testovi razlike (parametarski t test, neparametarski Hi-kvadrat test, Mann Whitney U test). Izbor testa za testiranje razlike zavisio je od tipa podataka i raspodele. Za analizu povezanosti korišćena je Sprimanova korelaciona analiza. Rezultati su prikazani tabelarno i grafički. Svi podaci obrađeni su u SPSS 20.0 (IBM korporacija) softverskom paketu.

4. REZULTATI

U istraživanju su analizirane demografske karakteristike, kliničke karakteristike, kvalitet života i stepen depresivnosti kod 100 bolesnika koji su imali dijagnozu urolitijaze. Oni su prema primjenenoj metodi lečenja urolitijaze bili raspoređeni u dve grupe: ESWL grupa i URLs ili Lithoclast grupa.

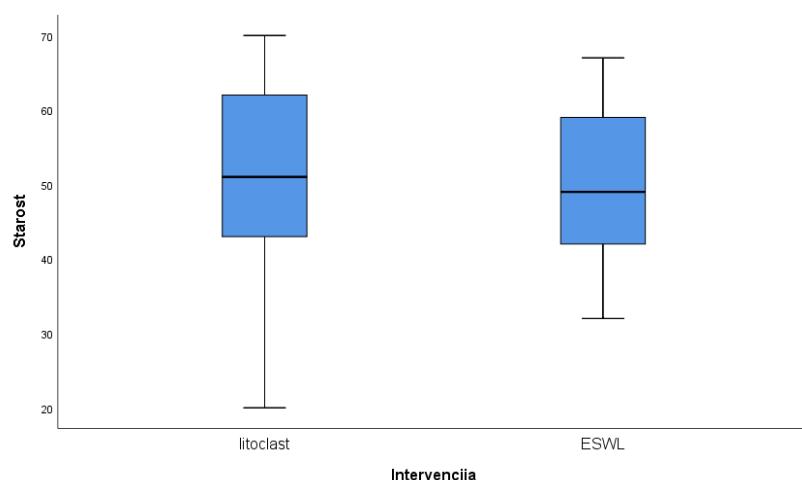
4.1 Demografske i kliničke karakteristike ispitanika

Prosečna starost ispitanika u obe grupe bila je 50 godina. Najmlađi ispitanik imao je 20 godina, a najstariji ispitanik 70 godina.

Tabela 8. Starost ispitanika po grupama

Intervencija	N	A.S.	SD	Median	Minimum	Maksimum
litoclast	50	51.40	12.40	51.00	20	70
ESWL	50	50.20	10.30	49.00	32	67
Ukupno	100	50.80	11.36	50.50	20	70

Nema statistički značajne razlike između grupa ($t=0,526$; $p=0,600$).

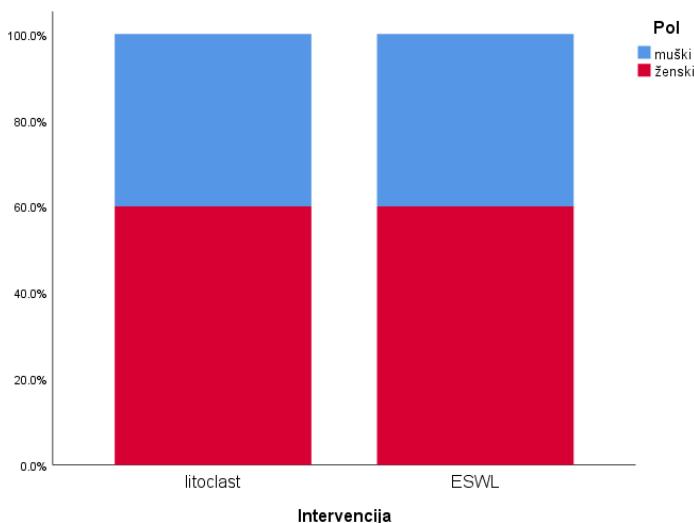


Grafikon 1. Starost ispitanika po grupama

Tabela 9. Distribucija ispitanika u odnosu na pol

Intervencija	litoclast	N	Pol		
			muški	ženski	Ukupno
		%	40.0%	60.0%	100.0%
ESWL	ESWL	N	20	30	50
		%	40.0%	60.0%	100.0%
Ukupno		N	40	60	100
		%	40.0%	60.0%	100.0%

U obe grupe bolesnika bilo je 60% osoba ženskog pola i 40% osoba muškog pola. Nije bilo statistički značajne razlike u odnosu na pol ispitanika između dve grupe.



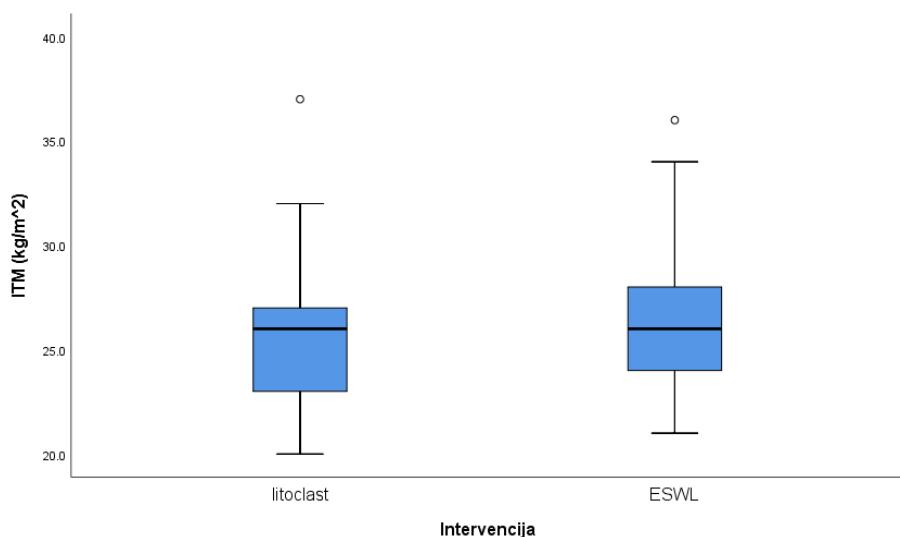
Grafikon 2. Grafički prikaz distribucije ispitanika s obzirom na pol

Tabela 10. Distribucija ispitanika u odnosu na BMI

Intervencija	N	A.S.	SD	Median	Minimum	Maksimum
litoclast	50	25.48	3.13	26.00	20.0	37.0
ESWL	50	26.84	3.06	26.00	21.0	36.0
Ukupno	100	26.16	3.15	26.00	20.0	37.0

Prosečna vrednost BMI izražena u kg/m² iznosila je 25.48 za Lithoclast grupu i 26.84 za ESWL grupu.

Postoji statistički značajna razlika između grupa ($t=-2,197$; $p=0,030$).

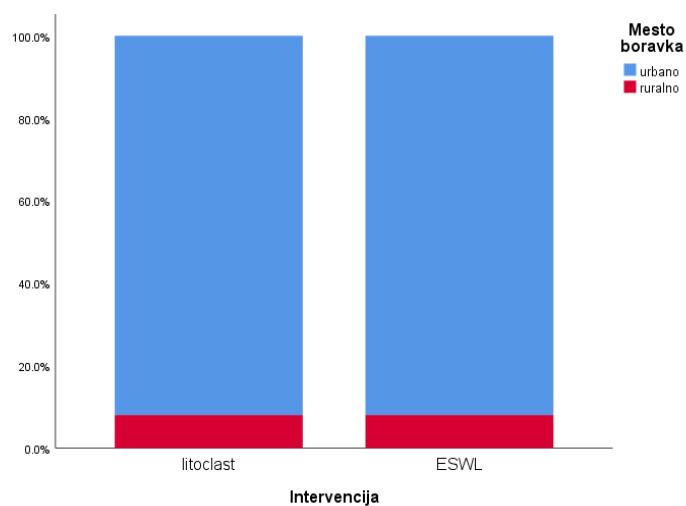


Grafikon 3. Distribucija ispitanika u odnosu na BMI

Tabela 11. Distribucija ispitanika prema mestu boravka

Intervencija	litoclast	Mesto boravka			Ukupno
		urbano	ruralno		
		N	46	4	
		%	92.0%	8.0%	100.0%
	ESWL	N	46	4	50
		%	92.0%	8.0%	100.0%
	Ukupno	N	92	8	100
		%	92.0%	8.0%	100.0%

Distribucija ispitanika s obzirom na mesto boravka u obe grupe pokazuje da je 92% ispitanika dolazilo iz urbane sredine i 8% ispitanika iz ruralne sredine. Nije bilo statistički značajne razlike između dve grupe.



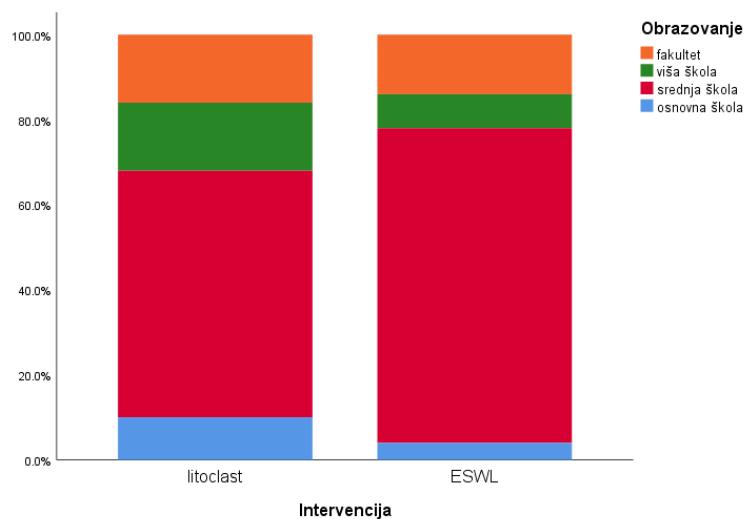
Grafikon 4. Distribucija ispitanika u odnosu na mesto boravka

Tabela 12. Distribucija ispitanika prema stepenu obrazovanja

Intervencija	litoclast	Obrazovanje					Ukupno
		osnovna škola	srednja škola	viša škola	fakultet		
		N	5	29	8	8	
		%	10.0%	58.0%	16.0%	16.0%	100.0%
	ESWL	N	2	37	4	7	50
		%	4.0%	74.0%	8.0%	14.0%	100.0%
Ukupno		N	7	66	12	15	100
		%	7.0%	66.0%	12.0%	15.0%	100.0%

Najviše ispitanika u istraživanju završilo je srednju školu i to 29% u Lithoclast grupi i 37% ispitanika u ESWL grupi. Fakultet je završilo 16% ispitanika u Lithoclast grupi i 14 % ispitanika iz ESWL grupe. Osnovno obrazovanje imalo je 10% ispitanika u lithoclast grupi i 4% ispitanika iz ESWL grupe.

Nema statistički značajne razlike između grupa ($X^2=0,133$; $p=0,809$).



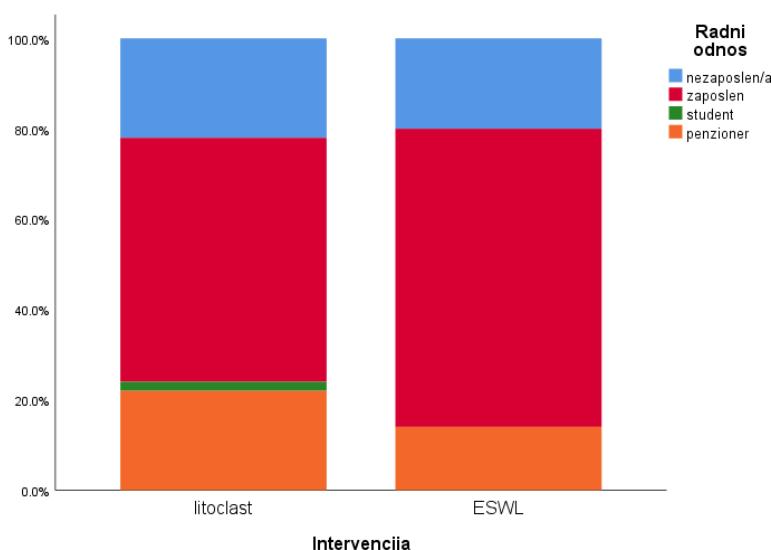
Grafikon 5. Distribucija ispitanika prema stepenu obrazovanja

Tabela 13. Radni odnos

		Radni odnos					
		nezaposlen/a	zaposlen	student	penzioner	Ukupno	
Intervencija	litoclast	N	11	27	1	11	50
		%	22.0%	54.0%	2.0%	22.0%	100.0%
	ESWL	N	10	33	0	7	50
		%	20.0%	66.0%	0.0%	14.0%	100.0%
Ukupno		N	21	60	1	18	100
		%	21.0%	60.0%	1.0%	18.0%	100.0%

U ukupnom broju ispitanika 21 % bilo je nezaposleno, 60 % zaposlenih i 19% ostalih (studenti i penzioneri). Kada analiziramo po grupama u Lithoclast grupi bilo je 22% nezaposlenih, 54% zaposlenih i 24% ostalih. U ESWL grupi imali smo 21 % nezaposlenih, 60% zaposlenih i 19 % ostalih.

Nema statistički značajne razlike između grupa ($X^2=2,537$; $p=0,458$).

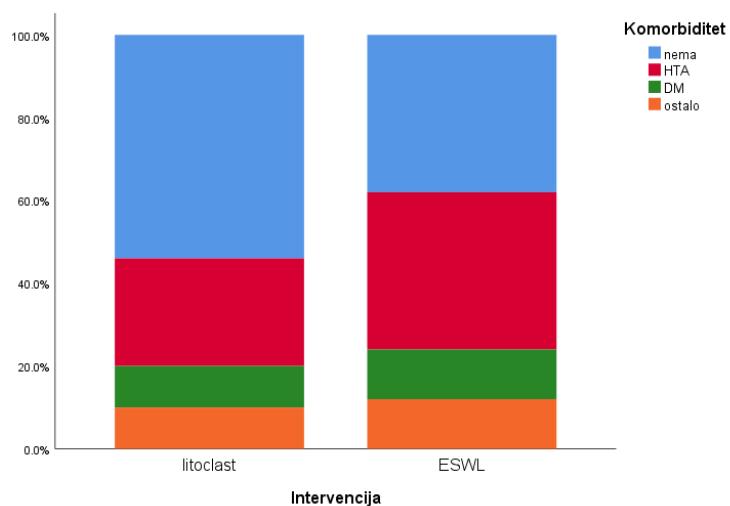


Grafikon 6. Radni odnos

Tabela 14. Distribucija ispitanika s obzirom na komorbiditet

		<i>Komorbiditet</i>					Ukupno
Intervencija	litoclast	nema		HTA	DM	ostalo	
		N	%				
Intervencija	litoclast	27	54.0%	13	10.0%	5	50
				26.0%		10.0%	100.0%
	ESWL	19	38.0%	19	12.0%	6	50
				38.0%		12.0%	100.0%
Ukupno		46	46.0%	32	11.0%	11	100
				32.0%		11.0%	100.0%

Bez pratećeg komorbiditeta bilo je 54% ispitanika u Lithoclast grupi i 38% ispitanika u ESWL grupi. Hipertenziju je imalo 26% ispitanika Lithoclast grupe i 38% ispitanika ESWL grupe. Dijabetes je drugi komorbiditet po učestalosti u obe grupe i imalo ga je 10% ispitanika Lithoclast grupe i 12 % ispitanika ESWL grupe. Nema statistički značajne razlike između grupa ($X^2=2,698$; $p=0,441$).



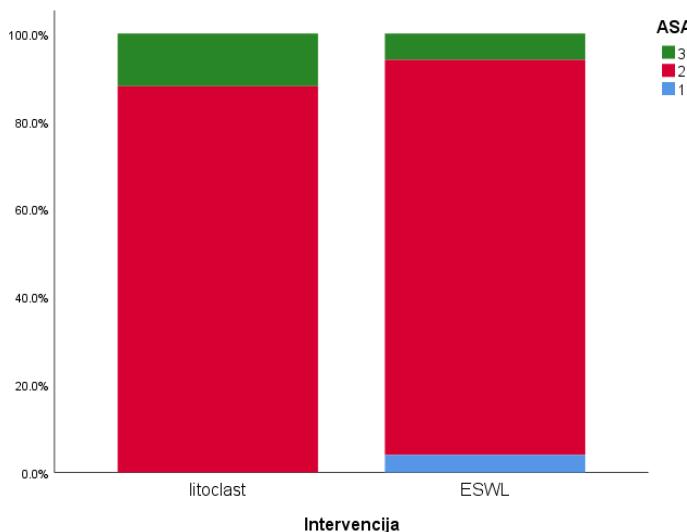
Grafikon 7. Komorbiditet

Dva ispitanika (4%) iz ESWL pripadali su ASA I klasifikaciji dok u Lithoclast grupi nije bilo ispitanika koji su pripadali ASA I klasifikaciji. Najveći broj ispitanika pripadalo je ASA II klasifikaciji 88% (44 ispitanika) u Lithoclast grupi i čak 90% (45 ispitanika) ESWL grupe. 12 % ispitanika (6 ispitanika) iz Lithoclast grupe i 6% (3 ispitanika) ASA III klasifikaciji.

Tabela 15. ASA status

Intervencija	litoclast	N	ASA			Ukupno
			1	2	3	
ESWL		N	0	44	6	50
		%	0.0%	88.0%	12.0%	100.0%
Ukupno		N	2	45	3	50
		%	4.0%	90.0%	6.0%	100.0%
		N	2	89	9	100
		%	2.0%	89.0%	9.0%	100.0%

Nema statistički značajne razlike između grupa ($X^2=2,355$; $p=0,218$).



Grafikon 8. Distribucija ispitanika u odnosu na ASA klasu

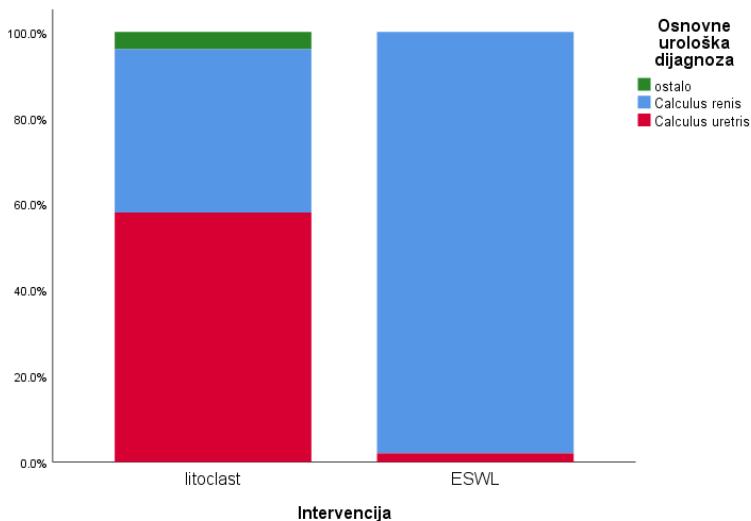
4.2 Distribucija ispitanika u odnosu na vrstu i vreme postavljanja dijagnoze

U Lithoclast grupi, dijagnozu kalkuloze bubrega imalo je 38% bolesnika i 98% bolesnika u ESWL grupi. Dijagnozu kalkuloze uretera imalo je 58 % bolesnika u Lithoclast grupi i 2 % bolesnika u ESWL grupi.

Tabela 16. Distribucija ispitanika u odnosu na dijagnozu po grupama

Intervencija	lithoclast	N	Osnovne urološka dijagnoza			
			Calculus			
			Calculus renis	uretris	ostalo	Ukupno
		19	19	29	2	50
		%	38.0%	58.0%	4.0%	100.0%
	ESWL	N	49	1	0	50
		%	98.0%	2.0%	0.0%	100.0%
Ukupno		N	68	30	2	100
		%	68.0%	30.0%	2.0%	100.0%

Nema statistički značajne razlike između grupa ($X^2=41,369$; $p<0,001$).



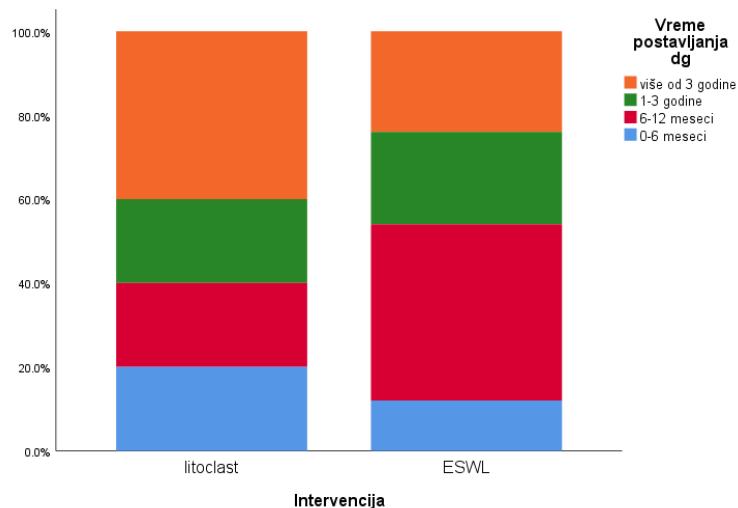
Grafikon 9. Distribucija ispitanika u odnosu na dijagnozu

Kod najvećeg broja ispitanika u Lithoclast grupi vreme od postavljanja dijagnoze do planirane intervencije bilo je duže od 3 godine (40%). Za 20% ispitanika to vreme je bilo 1-3 godine, 20% ispitanika imalo je intervenciju unutar godine dana od postavljene dijagnoze, a kod 20 % ispitanika Lithoclast grupe to vreme je bilo kraće od 6 meseci. U ESWL grupi 42 % ispitanika imalo je intervenciju unutar 1 godine od postavljene dijagnoze, za 24 % njih to vreme je bilo duže od 3 godine, 22% ispitanika operisano je unutar 1-3-godine i najmanji procenat ispitanika bio je u grupi u kojoj je vreme od potavljanja dijagnoze do intervencije bilo do 6 meseci.

Tabela 17. Vreme postavljanja dijagnoze

Intervencija	lithoclast	Vreme postavljanja dijagnoze					Ukupno	
		vise od						
		0-6 meseci	6-12 meseci	1-3 godine	3 godine			
	N	10	10	10	20	50		
	%	20.0%	20.0%	20.0%	40.0%	100.0%		
ESWL	N	6	21	11	12	50		
	%	12.0%	42.0%	22.0%	24.0%	100.0%		
Ukupno	N	16	31	21	32	100		
	%	16.0%	31.0%	21.0%	32.0%	100.0%		

Nema statistički značajne razlike između grupa ($X^2=6,951$; $p=0,073$), ali je razlika blizu konvencionalnog nivoa značajnosti.



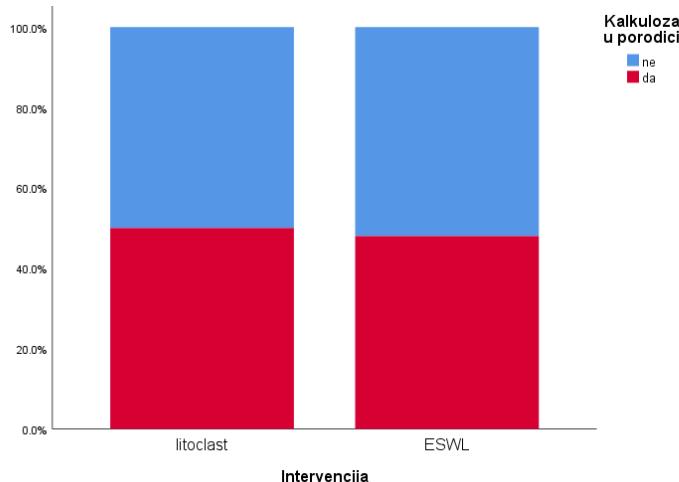
Grafikon 10. Vreme postavljanja dijagnoze

Tabela 18. Kalkuloza u porodici

Intervencija	lithoclast	Kalkuloza u porodici			Ukupno
		ne	da		
	N	25	25	50	50
	%	50.0%	50.0%	100.0%	
	ESWL	26	24	50	50
	%	52.0%	48.0%	100.0%	
Ukupno	N	51	49	100	100
	%	51.0%	49.0%	100.0%	

Dvadeset pet ispitanika (50%) u Lithoclast grupi i dvadeset četiri ispitanika (48%) u ESWL grupi imalo je pozitivnu porodičnu anamnezu kalkuloze.

Nema statistički značajne razlike između grupa ($X^2=0,040$; $p=0,841$).



Grafikon 11. Kalkuloza u porodici

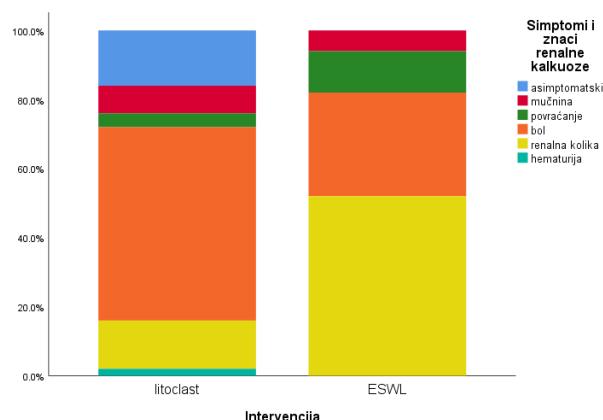
4.3 Simptomi i znaci kalkuloze urinarnog sistema

Postoji statistički značajna razlika između grupa u simptomima i znacima renalne kalkuloze kod bolesnika. Najveći broj bolesnika u Lithoclast grupi kao najčešći simptom renalne kalkuloze imao je bol (56% bolesnika) u odnosu na 30 % bolesnika u ESWL grupi. Renalna kolika bila je najčešće prisutan simptom u ESWL grupi bolesnika (52% bolesnika) u odnosu na 14% bolesnika koje je imalo simptome renalne kolike u Lithoclast grupi. Po učestalosti od simptoma u lithoclast grupi slede mučnina (8% bolesnika) i povraćanje (4% bolesnika), a 16 % bolesnika nije imalo simptome tj. bilo je asimptomatsko. U ESWL grupi pored renalne kolike po učestalosti od simptoma slede bol u 30% bolesnika, povraćanje (12% bolesnika) i mučnina (6% bolesnika). Nije bilo asimptomatskih bolesnika.

Tabela 19. Simptomi i znaci kalkuloze

		Simptomi i znaci renalne kalkuloze							
		renalni							
		asimptomatski	mučnina	povraćanje	bol	kolika	hematurija	Ukupno	
Intervencija	litoclast	N	8	4	2	28	7	1	50
		%	16.0%	8.0%	4.0%	56.0%	14.0%	2.0%	100.0%
	ESWL	N	0	3	6	15	26	0	50
		%	0.0%	6.0%	12.0%	30.0%	52.0%	0.0%	100.0%
Ukupno		N	8	7	8	43	33	1	100
		%	8.0%	7.0%	8.0%	43.0%	33.0%	1.0%	100.0%

Postoji statistički značajna razlika između grupa ($X^2=26,012$; $p<0,001$).



Grafikon 12. Simptomi i znaci kalkuloze

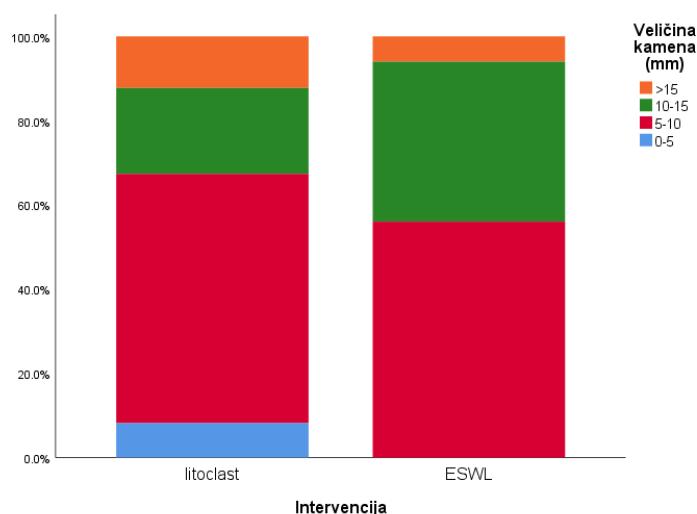
4.4 Veličina i lokalizacija kama

Tabela 20. Veličina kama (mm)

		Veličina kama (mm)					
		0-5	5-10	10-15	>15	Ukupno	
Intervencija	lithoclast	N	4	29	10	6	49
		%	8.2%	59.2%	20.4%	12.2%	100.0%
	ESWL	N	0	28	19	3	50
		%	0.0%	56.0%	38.0%	6.0%	100.0%
Ukupno		N	4	57	29	9	99
		%	4.0%	57.6%	29.3%	9.1%	100.0%

Postoji statistički značajna razlika između grupa ($X^2=7,801$; $p=0,042$).

U obe grupe najveći broj ispitanika imao je kamen veličine 5-10 mm- Lithoclast grupa (59.2%) i ESWL grupa (56%). U ESWL grupi kamen veličine 10-15 mm imalo je 38 % ispitanika što je statistički značajno viši procenat u odnosu na Lithoclast grupu (20.4%). Kamen veličine 0-5 mm imalo je 8.2% ispitanike Lithoclast grupe i ni jedan ispitanik u ESWL grupi. Kamen veličine >15 mm imalo je 12.2 % ispitanika u Lithoclast grupi i 6 % ispitanika u ESWL grupi.



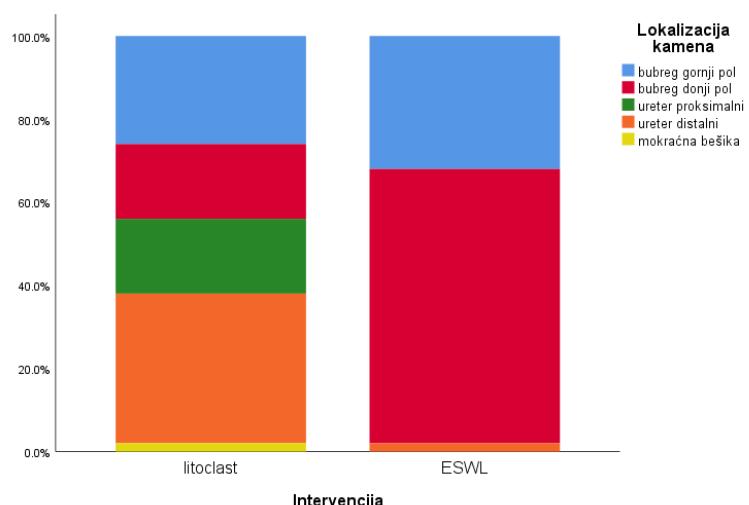
Grafikon 13. Veličina kama u (mm)

U odnosu na lokalizaciju kamena, uočena je statistički značajna razlika po grupama. U ESWL grupi, postojalo je statistički značajno više ispitanika sa lokalizacijom kamena u bubregu 98 % u odnosu na Lithoclast grupu 42%. Nasuprot tome, u Lithoclast grupi bilo je značajno više ispitanika kod kojih je lokalizacija kamena bila u ureteru 54% u odnodu na ESWL grupu 2%.

Tabela 21. Lokalizacija kamena

		Lokalizacija kamena					
		bubreg gornji pol	bubreg donji pol	ureter proksimalni	ureter distalni	mokraćna bešika	Ukupno
Intervencija	lithoclast	N	22	0	9	18	1 50
		%	42.0%	0.0%	18.0%	36.0%	2.0% 100.0%
	ESWL	N	16	33	0	1	0 50
		%	32.0%	66.0%	0.0%	2.0%	0.0% 100.0%
Ukupno		N	29	33	9	19	1 100
		%	74.0%	66.0%	9.0%	19.0%	1.0% 100.0%

Postoji statistički značajna razlika između grupa ($\chi^2=39,235$; $p<0,001$).



Grafikon 14. Lokalizacija kamena

Tabela 22. Lokalizacija kamena i SF36 skor (71 pacijent sa lokalizacijom u bubregu i 21 sa lokalizacijom kamena u ureteru i mokraćnoj bešici).

		Lokalizacija kamena					Rezultat testiranja
		A.S.	SD	Median	Perc. 25	Perc. 75	
Fizička funkcija 1	bubreg	75.77	20.99	75.00	55.00	95.00	Z=-0,264
	ureter	75.69	23.56	80.00	65.00	90.00	p=0,792
Fizička uloga 1	bubreg	51.41	45.10	75.00	.00	100.00	Z=-1,606
	ureter	33.62	44.96	.00	.00	100.00	p=0,108
Telesna bol 1	bubreg	53.35	24.65	52.00	32.00	72.00	t=0,220
	ureter	52.17	23.49	54.00	31.00	70.00	p=0,826
Opšte zdravlje 1	bubreg	60.46	16.91	57.00	50.00	75.00	t=0,005
	ureter	60.45	15.52	57.00	47.00	72.00	p=0,996
Vitalnost 1	bubreg	60.07	16.74	60.00	50.00	75.00	t=1,479
	ureter	54.48	18.09	55.00	35.00	60.00	p=0,142
Socijalno funkcionisanje 1	bubreg	74.83	17.28	75.00	63.00	88.00	Z=-0,788
Emotivna uloga 1	ureter	68.38	25.38	75.00	63.00	88.00	p=0,431
Mentalno zdravlje 1	bubreg	53.99	46.61	67.00	.00	100.00	Z=-1,738
	ureter	36.79	44.88	.00	.00	100.00	p=0,082
Fizički skor 1	bubreg	70.03	14.16	72.00	60.00	80.00	t=2,610
	ureter	61.52	16.26	60.00	52.00	72.00	p=0,010
Mentalni skor 1	bubreg	60.13	19.29	62.00	44.00	75.00	Z=-1,219
	ureter	55.24	19.25	45.00	38.00	72.00	p=0,223
Ukupni skor 1	bubreg	63.90	16.99	64.00	50.00	78.00	t=1,952
	ureter	56.38	18.65	53.00	43.00	69.00	p=0,054

Statističkom analizom dokazana je značajna razlika u SF 36 skoru u korist grupe bolesnika sa dijagnozom kamena u bubregu koja je ostvarila viši SF 36 skor u domenu mentalnog zdravlja u odnosu na bolesnike sa kamenom lokalizovanom u ureteru , a na samoj granici statističke značajnosti i u mentalnom skoru. Postoji razlika po emotivnoj ulozi i ukupnom skoru, ali nije značajna na nivou p=0,05.

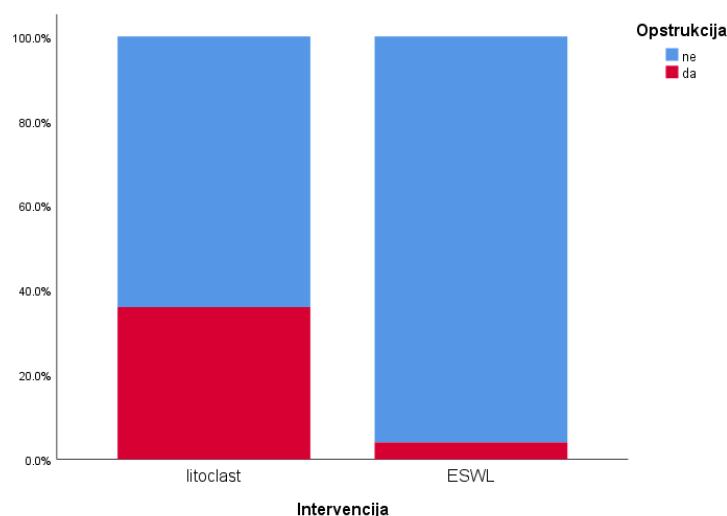
4.5 Klinički parametri urolitijaze

Postojala je statistički značajna razlika između dve grupe bolesnika u odnosu na prisustvo opstrukcije. U lithoclast grupi bilo je 18 ispitanika (36%) sa znacima opstrukcije urinarnog trakta, u odnosu na 4% ispitanika u ESWL grupi.

Tabela 23. Opstrukcija

Intervencija		N	Opstrukcija		Ukupno
			ne	da	
lithoclast	N	32		18	50
	%		64.0%	36.0%	100.0%
ESWL	N	48		2	50
	%		96.0%	4.0%	100.0%
Ukupno	N	80		20	100
	%		80.0%	20.0%	100.0%

Postoji statistički značajna razlika između grupa ($\chi^2=16,000$; $p<0,001$).

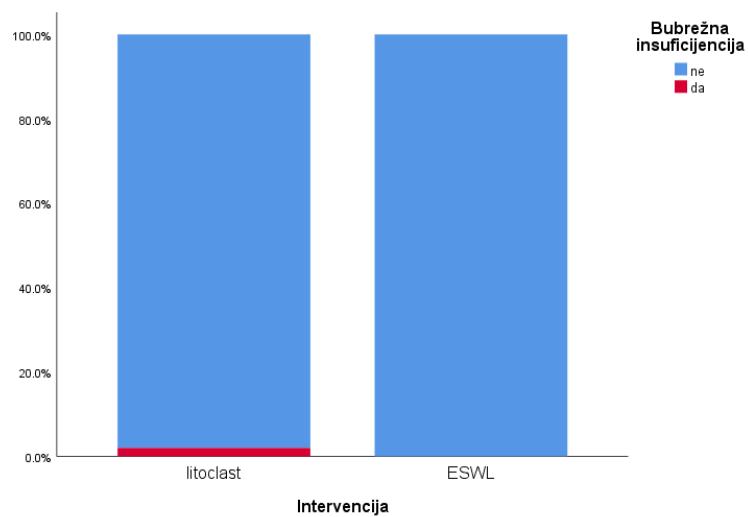


Grafikon 15. Opstrukcija

Tabela 24. Bubrežna insuficijencija

		Bubrežna insuficijencija			
		ne	da	Ukupno	
Intervencija	lithoclast	N	49	1	50
		%	98.0%	2.0%	100.0%
	ESWL	N	50	0	50
		%	100.0%	0.0%	100.0%
Ukupno		N	99	1	100
		%	99.0%	1.0%	100.0%

Jedan ispitanik u Lithoclast grupi imao je znake bubrežne insuficijencije.

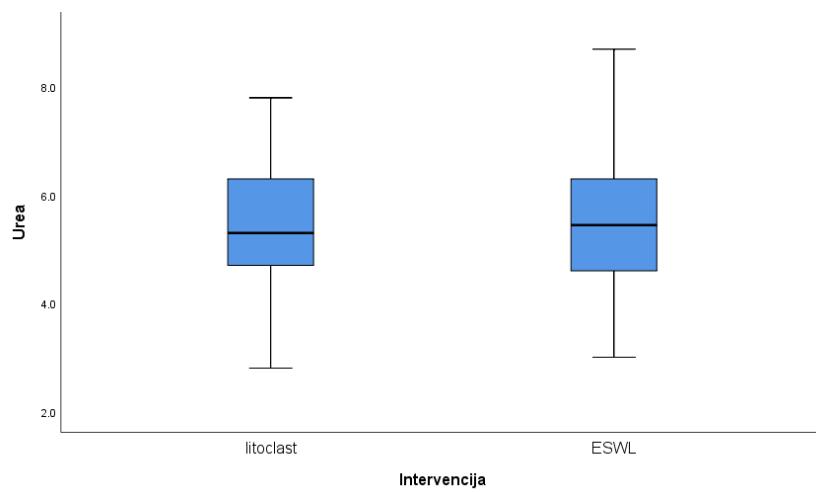


Grafikon 16. Bubrežna insuficijencija

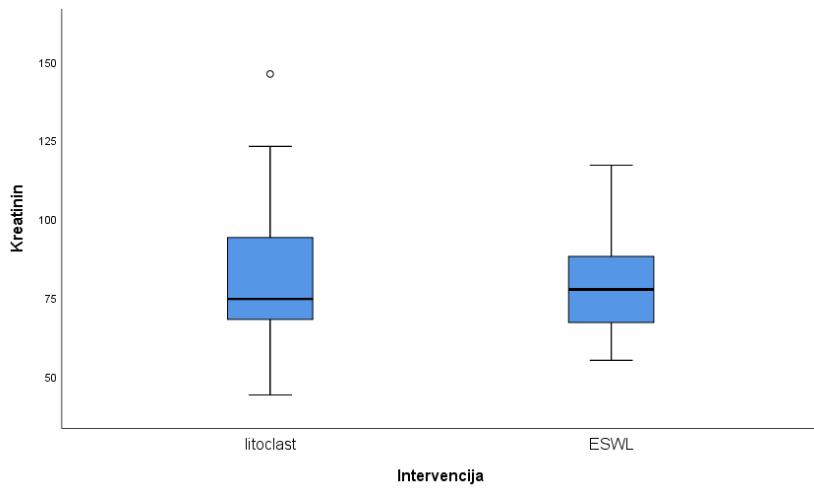
Tabela 25. Vrednosti uree, kreatinina, leukocita

		Intervencija					Rezultat testiranja
		A.S.	SD	Median	Minimum	Maksimum	
Urea	lithoclast	5.45	1.13	5.30	2.80	7.80	$t=-0,545$
	ESWL	5.59	1.55	5.45	3.00	8.70	$p=0,587$
Kreatinin	lithoclast	79.96	20.13	74.50	44.00	146.00	$t=0,492$
	ESWL	78.28	13.38	77.50	55.00	117.00	$p=0,624$
Leukociti	lithoclast	7.75	2.65	7.15	4.60	16.00	$t=2,427$
	ESWL	6.70	1.55	6.65	3.90	12.00	$p=0,017$

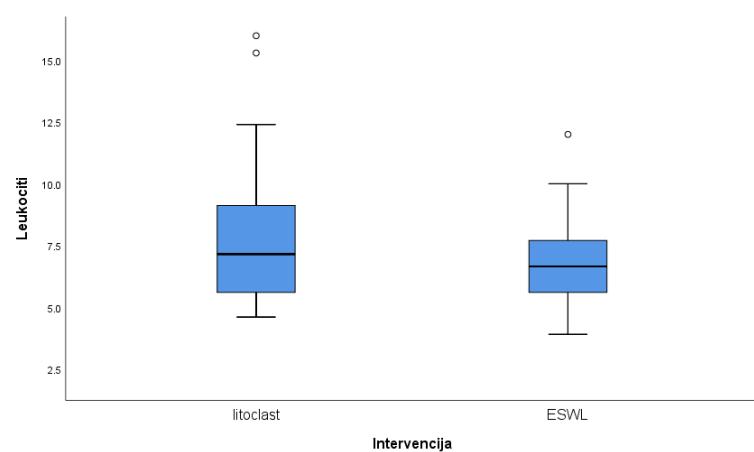
Nije postojala statistički značajna razlika u vrednostima uree i kreatinina između grupa. Postoji statistički značajna razlika između grupa u broju leukocita.



Grafikon 17a. Vrednosti uree



Grafikon 17b. Vrednosti kreatinina

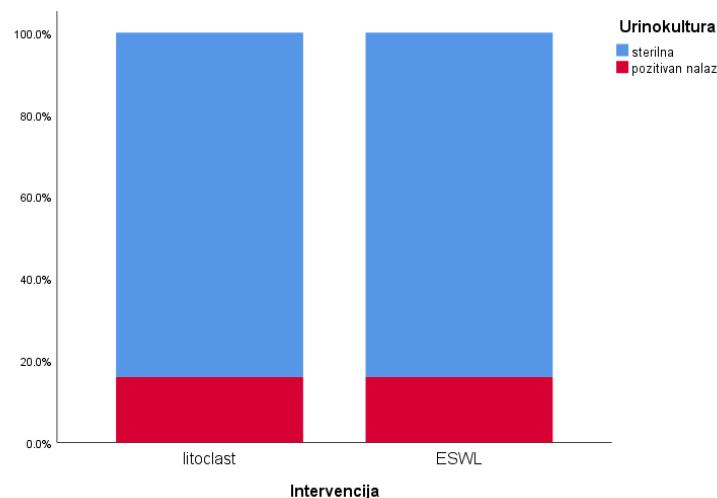


Grafikon 17c. Vrednosti leukocita

U obe grupe po 8 (16%) ispitanika imalo je pozitivnu urinokulturu. Nema statistički značajne razlike između dve grupe.

Tabela 26. Urinokultura

		Urinokultura			
		sterilna	pozitivan nalaz	Ukupno	
Intervencija	lithoclast	N	42	8	50
		%	84.0%	16.0%	100.0%
	ESWL	N	42	8	50
		%	84.0%	16.0%	100.0%
Ukupno		N	84	16	100
		%	84.0%	16.0%	100.0%



Grafikon 18. Urinokultura

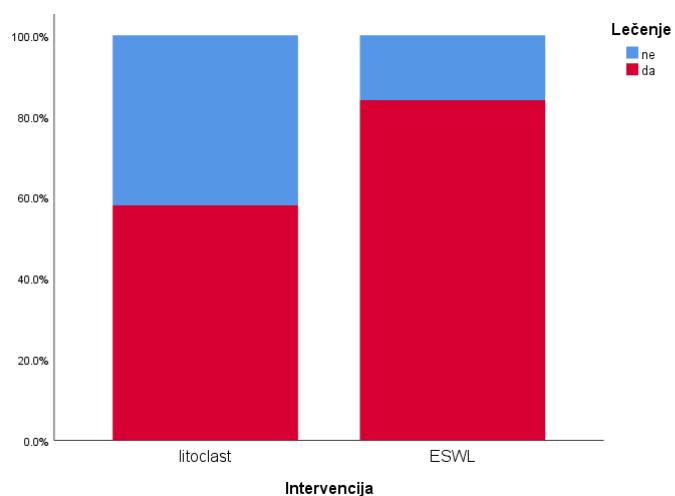
4.6 Lečenje i prethodna terapija urolitijaze

Tabela 27. Lečenje urolitijaze, preoperativno

Intervencija	lithoclast	N	Lečenje		Ukupno
			ne	da	
	ESWL	N	21	29	50
		%	42.0%	58.0%	100.0%
		N	8	42	50
		%	16.0%	84.0%	100.0%
Ukupno		N	29	71	100
		%	29.0%	71.0%	100.0%

Postoji statistički značajna razlika između grupa ($X^2=8,208$; $p=0,004$).

ESWL grupa imala je statistički značajno više ispitanika (84%) koji su pre intervencije lečeni zbog urolitijaze u odnosu na Lithoclast grupu (58%).



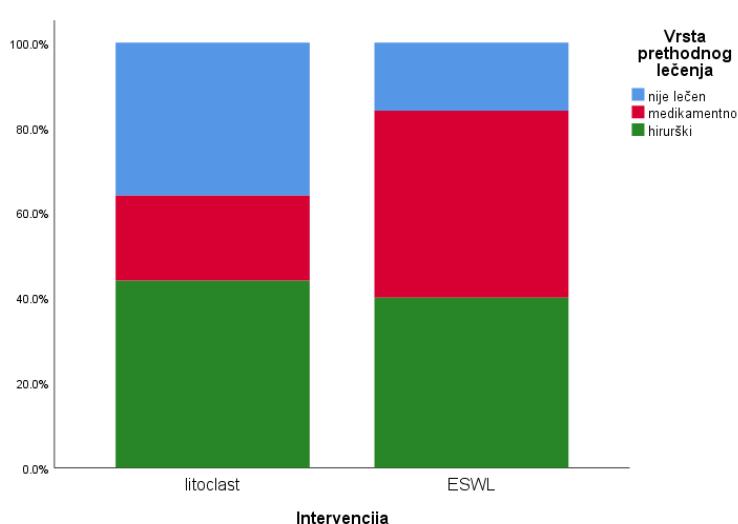
Grafikon 19. Lečenje urolitijaze, preoperativno

Tabela 28. Vrsta prethodnog lečenja urolitijaze

		Vrsta prethodnog lečenja			
		nije lečen	medikamentno	hirurški	Ukupno
Intervencija	lithoclast	N	18	10	22
		%	36.0%	20.0%	44.0%
	ESWL	N	8	22	20
		%	16.0%	44.0%	40.0%
Ukupno		N	26	32	42
		%	26.0%	32.0%	42.0%
					100.0%

Postoji statistički značajna razlika između grupa ($X^2=8,441$; $p=0,015$).

Postoji statistički značajna razlika između grupa u odnosu na vrstu prethodnog lečenja. Ispitanici u ESWL grupi su u statistički značajno višem procentu preoperativno lečeni medikamentoznom terapijom u odnosu na ispitanike u Lithoclast grupi.



Grafikon 20. Vrsta prethodnog lečenja urolitijaze

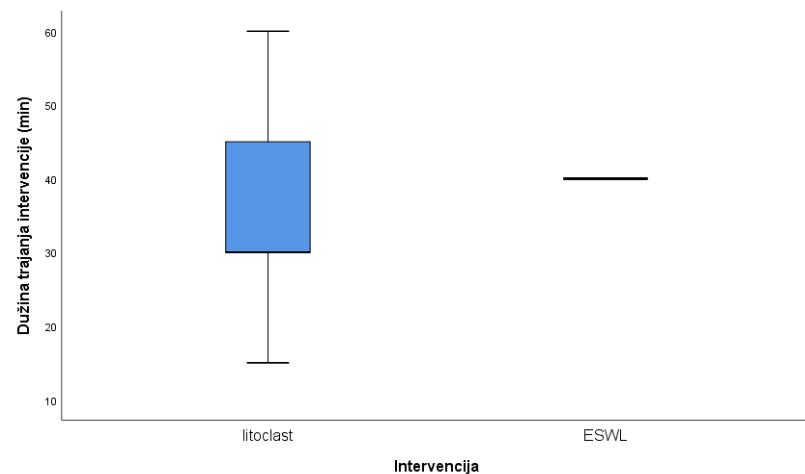
4.7 Komplikacije urološke intervencije

Tabela 29. Dužina trajanja intervencije (minuti)

Intervencija	N	A.S.	SD	Median	Minimum	Maksimum
lithoclast	50	34.50	9.91	30.00	15	60
ESWL	50	40.00	.00	40.00	40	40
Ukupno	100	37.25	7.50	40.00	15	60

Postoji statistički značajna razlika između grupa ($t=-3,924$; $p<0,001$).

Lithoclast metoda imala je statistički značajno duže vreme intervencije nego ESWL grupe.

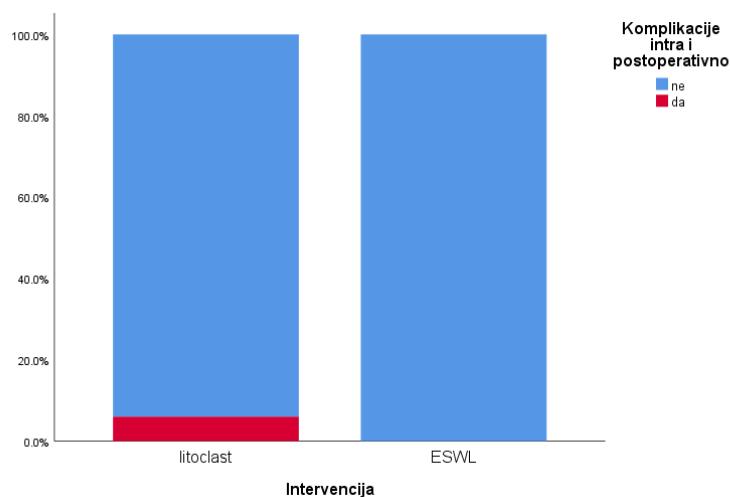


Grafikon 21. Dužina trajanja intervencije (minuti)

Tabela 30. Komplikacije intraoperativno i postoperativno

Intervencija	lithoclast	Komplikacije intra i postoperativno			Ukupno
		ne	da		
Intervencija	lithoclast	N	47	3	50
		%	94.0%	6.0%	100.0%
Ukupno	ESWL	N	50	0	50
		%	100.0%	0.0%	100.0%
Ukupno		N	97	3	100
		%	97.0%	3.0%	100.0%

Nema statistički značajne razlike između grupa ($X^2=3,093$; $p=0,242$).



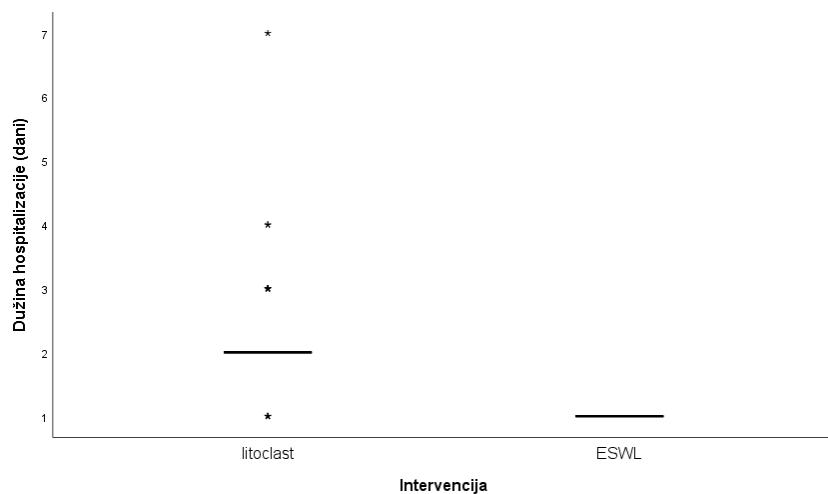
Grafikon 22. Komplikacije intraoperativno i postoperativno

Ispitanici u Lithoclast grupi imali su statistički značajno duže vreme hospitalizacije u odnosu na ESWL grupu.

Tabela 31. Dužina hospitalizacije

		Intervencija				
		A.S.	SD	Median	Perc. 25	Perc. 75
Dužina hospitalizacije (dani)	lithoclast	2.22	.91	2.00	2.00	2.00
	ESWL	1.00	.00	1.00	1.00	1.00

Postoji statistički značajna razlika između grupa ($Z=-8,910$; $p<0,001$).



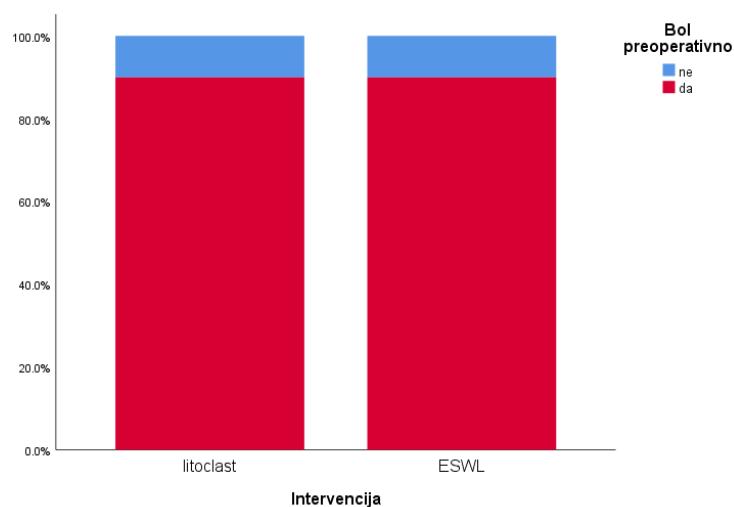
Grafikon 23. Dužina hospitalizacije

4.8 Bol i terapija bola

Tabela 32. Bol preoperativno

Intervencija	lithoclast	N	Bol preoperativno		
			ne	da	Ukupno
		%	10.0%	90.0%	100.0%
	ESWL	N	5	45	50
		%	10.0%	90.0%	100.0%
Ukupno		N	10	90	100
		%	10.0%	90.0%	100.0%

Devedeset procenata ispitanika u obe grupe imalo je bol preoperativno.

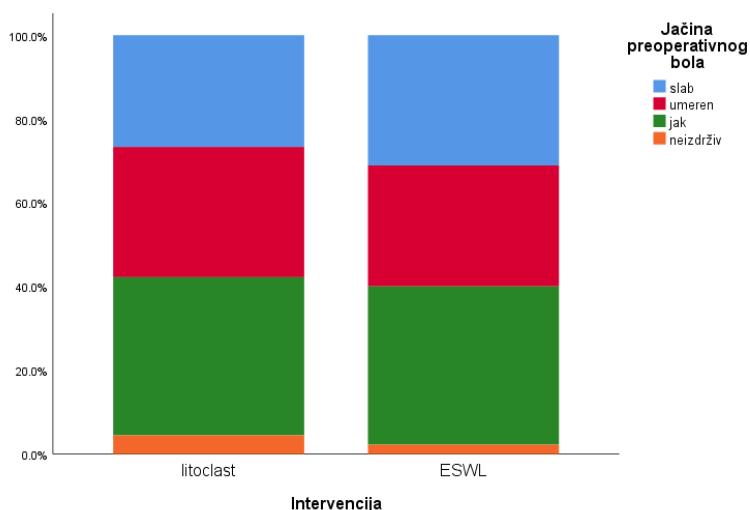


Grafikon 24. Bol preoperativno

Tabela 33. Jačina preoperativnog bola

Intervencija	lithoclast	N	Jačina preoperativnog bola				Ukupno
			slab	umeren	jak	neizdrživ	
	ESWL	N	12	14	17	2	45
		%	26.7%	31.1%	37.8%	4.4%	100.0%
	Ukupno	N	14	13	17	1	45
		%	31.1%	28.9%	37.8%	2.2%	100.0%
		N	26	27	34	3	90
		%	28.9%	30.0%	37.8%	3.3%	100.0%

Bol slabog intenziteta imalo je 12 % ispitanika Lithoclast grupe i 31.1% ispitanika ESWL grupe. Bol umerenog intenziteta imalo je 31.1 % ispitanika Lithoclast grupe i 28.9% ispitanika ESWL grupe. Najveći broj ispitanika prijavljivalo je bol jakog intenziteta u obe grupe u Lithoclast grupi 37.8% ispitanika i 37.8 % ispitanika u ESWL grupi. **Nema statistički značajne razlike između grupa ($X^2=0,227$; $p=0,722$).**



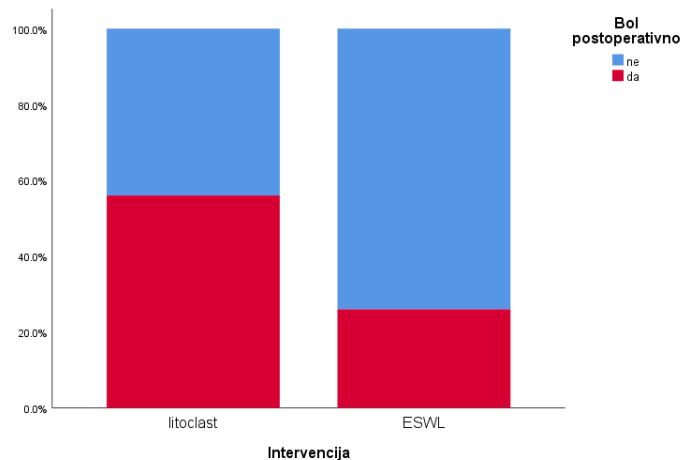
Grafikon 25. Jačina preoperativnog bola

Postoperativno se značajno smanjio broj ispitanika koji se žalio na simptome bola. U Lithoclast grupi na simptome bola postoperativno žalilo se 56 % ispitanika i 26 % ispitanika u ESWL grupi. Lithoclast grupa imala je statistički signifikantno veći broj ispitanika koji se žalio na bol postoperativno u odnosu na ESWL grupu ispitanika..

Tabela 34. Bol postoperativno

Intervencija	lithoclast	N	Bol postoperativno		Ukupno
			ne	da	
	lithoclast	N	22	28	50
		%	44.0%	56.0%	100.0%
	ESWL	N	37	13	50
		%	74.0%	26.0%	100.0%
	Ukupno	N	59	41	100
		%	59.0%	41.0%	100.0%

Postoji statistički značajna razlika između grupa ($X^2=9,301$; $p=0,002$).



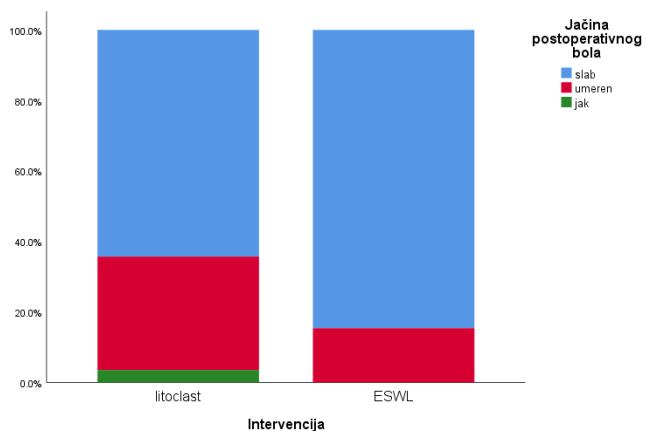
Grafikon 26. Bol postoperativno

U postoperativnom periodu najveći procenat ispitanika u Lithoclast grupi imao je bol slabog intenziteta (64 % ispitanika). U ESWL grupi 85 % ispitanika imalo je bol takođe slabog intenziteta. Samo jedan ispitanik u Lithoclast grupi imao je bol jakog intenziteta. Nije bilo statistički značajne razlike u intenzitetu postoperativnog bola između dve grupe ispitanika.

Tabela 35. Jačina postoperativnog bola

Intervencija	lithoclast	Jačina postoperativnog bola				Ukupno
		slab	umeren	jak		
Intervencija	lithoclast	N	18	9	1	28
		%	64.3%	32.1%	3.6%	100.0%
Intervencija	ESWL	N	11	2	0	13
		%	84.6%	15.4%	0.0%	100.0%
Ukupno		N	29	11	1	41
		%	70.7%	26.8%	2.4%	100.0%

Nema statistički značajne razlike između grupa ($X^2=1,865$; $p=0,213$).



Grafikon 27. Jačina postoperativnog bola

Tabela 36. Korelacija jačine preoperativnog bola (gradacija: nema, slab, umeren, jak) i SF36 dimenzija

	Jačina preoperativnog bola	
	Rho	p vrednost
Fizička funkcija 1	-.115	.254
Fizička uloga 1	-.148	.141
Telesna bol 1	-.318	.001
Opšte zdravlje 1	-.106	.292
Vitalnost 1	-.114	.258
Socijalno funkcionisanje 1	-.194	.053
Emotivna uloga 1	-.025	.804
Mentalno zdravlje 1	-.069	.498
Fizički skor 1	-.221	.027
Mentalni skor 1	-.097	.336
Ukupni skor 1	-.174	.084

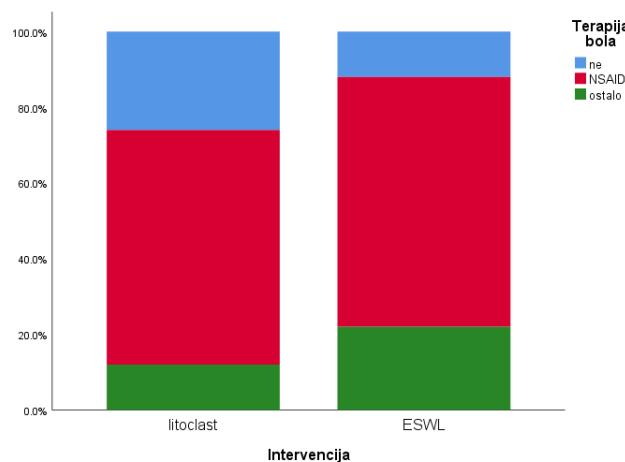
U tabeli 36 prikazana je korelacija jačine postoperativnog bola i SF 36 skora tj. kvaliteta života. Značajne korelacije su obojene žutom bojom. Sve korelacije su negativnog smera što ukazuje da **povećanjem stepena bola opada vrednost skora kvaliteta života.**

Nije bilo statistički značajne razlike između dve grupe u odnosu na terapiju bola preoperativno. U lithoclast grupi 74 % ispitanika je uzimalo terapiju za bol dok je taj procenat za ESWL grupu iznosio 88 %. U obe grupe najzastupljeniji lekovi u terapiji bola su anlgetici iz grupe NSAID.

Tabela 37. Terapija bola

		Terapija bola				
		ne	NSAID	ostalo	Ukupno	
Intervencija	lithoclast	N	13	31	6	50
		%	26.0%	62.0%	12.0%	100.0%
	ESWL	N	6	33	11	50
		%	12.0%	66.0%	22.0%	100.0%
Ukupno		N	19	64	17	100
		%	19.0%	64.0%	17.0%	100.0%

Nema statistički značajne razlike između grupa ($X^2=4,112$; $p=0,128$).



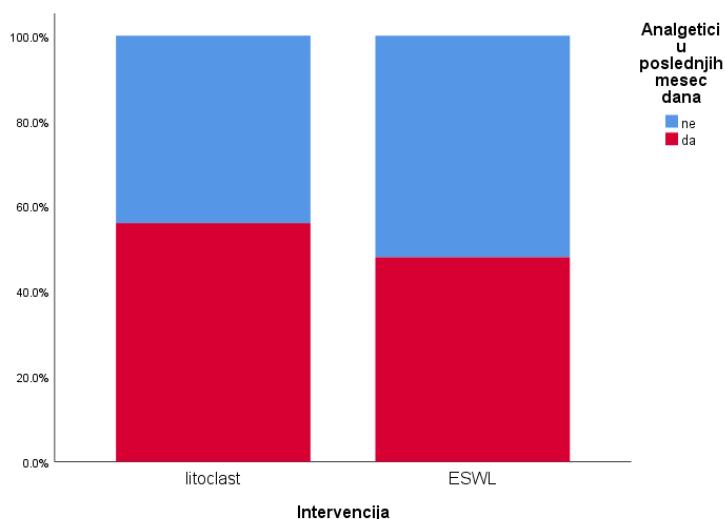
Grafikon 28. Terapija bola

U Lithoclast grupi 56 % ispitanika i 48 % ispitanika iz ESWL grupe koristilo je analgetike u poslednjih mesec dana pre intervencije.

Tabela 38. Analgetici u poslednjih mesec dana

		Analgetici u poslednjih mesec dana			Ukupno
		ne	da		
Intervencija	lithoclast	N	22	28	50
		%	44.0%	56.0%	100.0%
	ESWL	N	26	24	50
		%	52.0%	48.0%	100.0%
Ukupno		N	48	52	100
		%	48.0%	52.0%	100.0%

Nema statistički značajne razlike između grupa ($X^2=0,641$; $p=0,423$).



Grafikon 29. Analgetici u poslednjih mesec dana

U tabeli 39 prikazani su odgovori ispitanika po grupama na pitanje da bliže opišu svoj bol. Najveći broj ispitanika (po redosledu učestalosti) žalio se na pulsirajući, peckajući, žareći, cepajući i tup bol. Postoji statistički značajna razlika za oštar bol, dok ostale razlike nisu statistički značajne.

Tabela 39. Tip bola (samo kod pacijenata koji imaju bol)

		Intervencija				Rezultati testiranja	
		litoclast		ESWL			
		N	%	N	%		
Oštar	ne	35	77.8%	24	53.3%	$\chi^2=5,657$	
	da	10	22.2%	21	46.7%	p=0,017	
Pulsirajući	ne	43	95.6%	42	93.3%	$\chi^2=0,211$	
	da	2	4.4%	3	6.7%	p=1,000	
Žareći	ne	41	91.1%	45	100.0%	$\chi^2=4,167$	
	da	4	8.9%	0	0.0%	p=0,117	
Probadajući	ne	31	68.9%	33	73.3%	$\chi^2=0,208$	
	da	14	31.1%	12	26.7%	p=0,648	
Peckajući	ne	42	93.3%	45	100.0%	$\chi^2=3,093$	
	da	3	6.7%	0	0.0%	p=0,242	
Tup	ne	29	64.4%	31	68.9%	$\chi^2=0,190$	
	da	16	35.6%	14	31.1%	p=0,663	
Cepajući	ne	40	88.9%	36	80.0%	$\chi^2=1,329$	
	da	5	11.1%	9	20.0%	p=0,249	

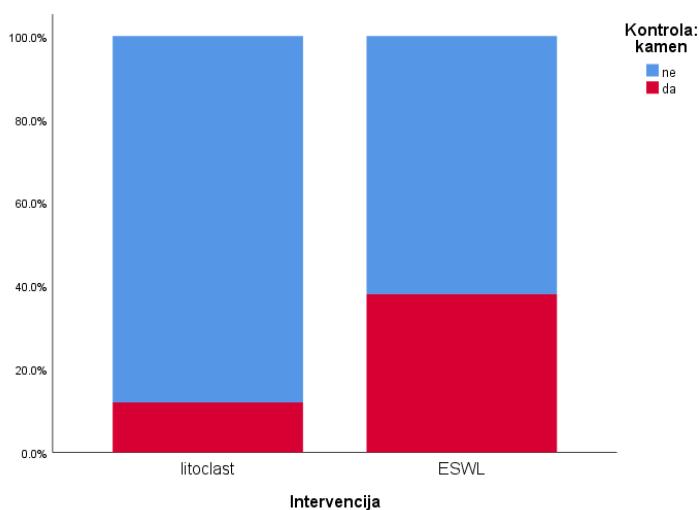
4.9 Metode za procenu uspešnosti primenjene procedure

Za procenu uspešnosti primenjene metode lečenja postoperativno, kod svakog ispitanika urađen je kontrolni RTG urotrakta. Lithoclast metoda imala je statistički značajno veći broj ispitanika 44 (88%) kod kojih je došli do potpune dezintegracije kalkulusa za razliku od ESWL grupe gde je 19 ispitanika (38%) postoperativno imalo prisutne zaostale fragmente.

Tabela 40. Kontrolni RTG urotrakta

Intervencija	lithoclast	N	Kontrola: kamen		
			ne	da	Ukupno
			%		
ESWL	ESWL	N	31	19	50
		%	62.0%	38.0%	100.0%
Ukupno		N	75	25	100
		%	75.0%	25.0%	100.0%

Postoji statistički značajna razlika između grupa ($X^2=9,013$; $p=0,003$).



Grafikon 30. Kontrolni RTG urotrakta

Tabela 41. Kontrola- opstrukcija

Intervencija	lithoclast	N	Kontrola:		Ukupno
			ne	opstrukcija	
		%	50	100.0%	50
	ESWL	N	50	100.0%	50
		%	100.0%	100.0%	
Ukupno		N	100	100.0%	100
		%	100.0%	100.0%	

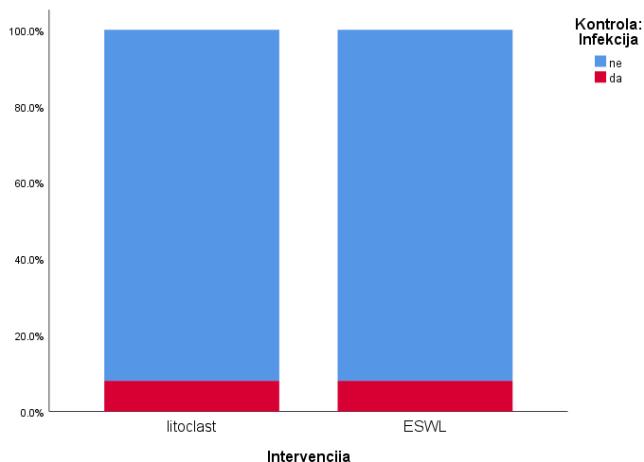
Postoperativno nije zabeležen nijedan slučaj opstrukcije.

U 4 ispitaniča (8%) u obe grupe postoperativno je zabeleženo je prisustvo infekcija.

Nije bilo statistički značajne razlike između grupa.

Tabela 42. Kontrola- infekcija

Intervencija	lithoclast	N	Kontrola: Infekcija		
			ne	da	Ukupno
		N	46	4	50
		%	92.0%	8.0%	100.0%
	ESWL	N	46	4	50
	ESWL	%	92.0%	8.0%	100.0%
Ukupno		N	92	8	100
Ukupno		%	92.0%	8.0%	100.0%



Grafikon 31. Kontrola – infekcija

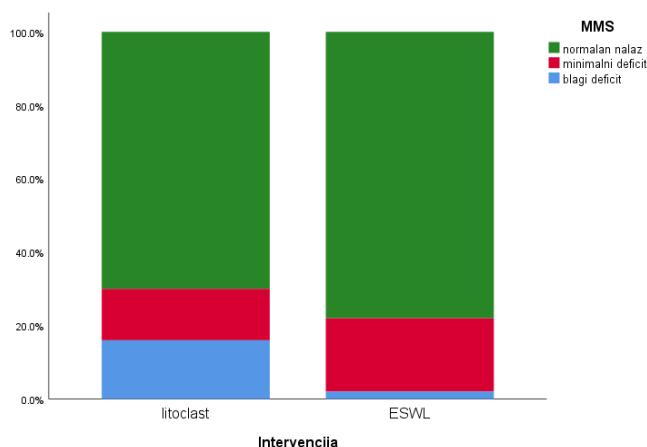
4. 10 Rezultati skorova sprovedenih upitnika (Mini mental skor, SF 36 upitnik, test Bekove skale depresivnosti)

Najveći broj ispitanika u obe grupe imalo je normalan nalaz MMS- u Lithoclast grupi 35 % ispitanika i ESWL grupi čak 78 % ispitanika. U obe grupe nije bilo ispitanika sa težim oblicima kognitivnih deficitova.

Tabela 43. MMS (Mini Mental Skala)

		MMS				
		blagi deficit	minimalni deficit	normalan nalaz	Ukupno	
Intervencija	lithoclast	N	8	7	35	50
		%	16.0%	14.0%	70.0%	100.0%
	ESWL	N	1	10	39	50
		%	2.0%	20.0%	78.0%	100.0%
Ukupno		N	9	17	74	100
		%	9.0%	17.0%	74.0%	100.0%

Postoji statistički značajna razlika između grupa ($X^2=6,190$; $p=0,051$), ali je ona praktično na samoj granici konvencionalnog nivoa značajnosti od 0,05 pa je zato smatramo značajnom.



Grafikon 32. MMS (Mini Mental Skala)

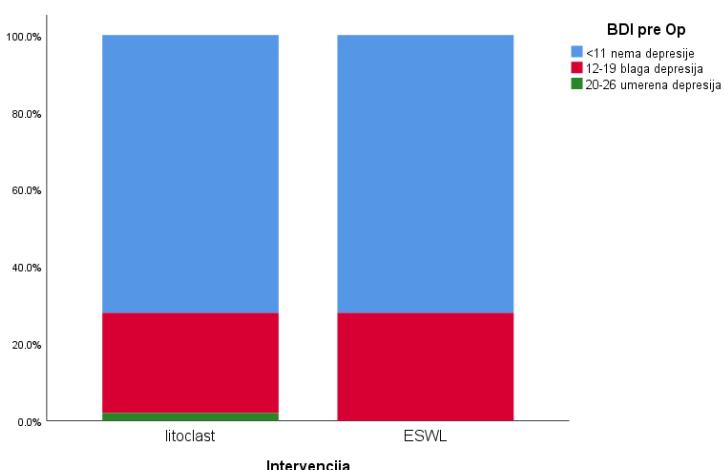
Rezultati skora testa Bekove Skale Depresivnosti (BDI) prikazanu su u tabeli 44.

Tabela 44. BDI pre operacije

Intervencija	Ihoclast	N	BDI pre Op			Ukupno
			<11 nema depresije	12-19 blaga depresija	20-26 umerena depresija	
			%	%	%	
Intervencija	Ihoclast	N	36	13	1	50
		%	72.0%	26.0%	2.0%	100.0%
Intervencija	ESWL	N	36	14	0	50
		%	72.0%	28.0%	0.0%	100.0%
Ukupno		N	72	27	1	100
		%	72.0%	27.0%	1.0%	100.0%

Nema statistički značajne razlike između grupa ($X^2=0,044$; $p=1,000$).

Najveći broj ispitanika prema BDI skoru preoperativno nije imalo depresiju (72 % u obe grupe). Blagu depresiju prema BDI skoru preoperativno imalo je 26 % ispitanika u Lithoclast grupi i 26 % ispitanika iz ESWL grupe.



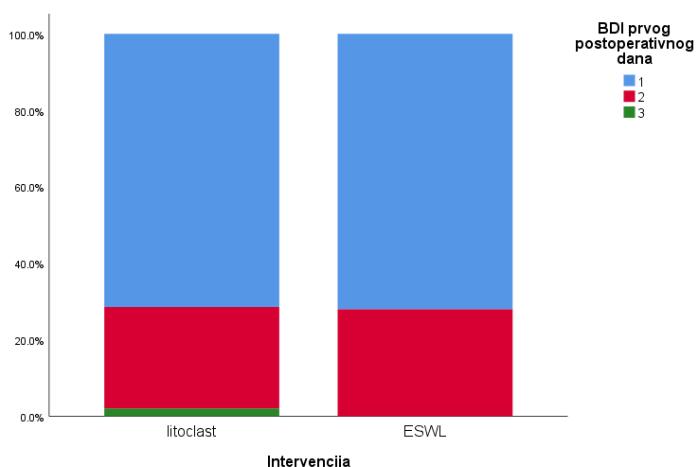
Grafikon 33. BDI preoperativno

Nije bilo statistički značajne razlike u skoru testa Bekove Skale Depresivnosti u postoperativnom periodu u odnosu na preoperativni skor (tabela 45 i grafikon 34).

Tabela 45. BDI postoperativno

		BDI prvog postoperativnog dana				Ukupno
		1	2	3		
Intervencija	lithoclast	N	35	13	1	49
		%	71.4%	26.5%	2.0%	100.0%
	ESWL	N	36	14	0	50
		%	72.0%	28.0%	0.0%	100.0%
Ukupno		N	71	27	1	99
		%	71.7%	27.3%	1.0%	100.0%

Nema statistički značajne razlike između grupa ($X^2=0,074$; $p=0,836$).



Grafikon 34. BDI postoperativno

Korelacija prisustva depresije (BDI skor preoperativno) i kvaliteta života bolesnika (SF 36 skor preoperativno) prikazana je u tabeli 46.

Tabela 46. Korelacija BDI dimenzija (gradacija sa 4 nivoa) i SF36 dimenzija

	BDI preoperativno	
	Rho	p vrednost
Fizička funkcija 1	-.159	.115
Fizička uloga 1	-.202	.044
Telesna bol 1	-.164	.102
Opšte zdravlje 1	-.298	.003
Vitalnost 1	-.233	.020
Socijalno funkcionisanje 1	-.242	.015
Emotivna uloga 1	-.041	.689
Mentalno zdravlje 1	-.292	.003
Fizički skor 1	-.264	.008
Mentalni skor 1	-.222	.027
Ukupni skor 1	-.237	.018

Iz tabele vidimo da su sve korelacije negativnog smera i da BDI utiče na gotovo sve dimenzije kvaliteta života (što je i očekivano).

Za procenu kvaliteta života bolesnika preoperativno i nakon urađene intervencije dezintegracije kamena korišćen je SF 36 skala odgovora predstavljena brojevima od 0 (njegore) do 100 (najbolje) tj. veća vrednost skora znači bolji kvalitet života.

Tabela 47. Rezultati SF-36 upitnika ispitanika

Vrsta urađene intervencije					
		A.S.	SD	MEDIAN	P
Physical function preop	litoclast	77.3	23.11	85	0.335
	ESWL	74.2	20.19	72.5	
Physical function postop	Litoclast	66.20	16.43	95	0.015
	ESWL	77-30	22-57	82.50	
Delta Physical function	Lithoclast	8.90	19.07	5.00	0.152
	ESWL	3.10	23.82	.00	
Role physical preop	Lithoclast	36.00	45.46	00	0.028
	ESWL	57.50	45.68	75.00	
Role physical postop	Lithoclast	68.50	45.68	100.00	0.032
	ESWL	51.00	46.00	50.00	
Delta role physical	Lithoclast	33.50	45.63	.00	< 0.001
	ESWL	- 6.50	38.07	.00	
Body pain preop	Lithoclast	53.14	20.57	52.00	0.520
	ESWL	52.88	27.59	31.00	
Body pain postop	Lithoclast	66.20	18.38	67.00	0.002
	ESWL	52.32	23.35	52.00	
Delta Body pain	Lizhoclast	13.06	19.84	12.50	0.001
	ESWL	-.56	19.31	,00	
General health preop	Lithoclast	59.44	14.76	57.00	0.538
	ESWL	61.48	18.05	57.00	
General health postop	Lithoclast	59.06	15.10	53.50	0.766
	ESWL	60.00	16.33	55.00	
Delta General health	Lithoclast	-.36	7.33	.00	0.546
	ESWL	-1.48	10.54	.00	
Vitality preop	Lithoclast	56.50	16.82	52.50	0.260
	ESWL	60.40	17.51	60.00	

Vitality postop	Lithoclast	60.90	13.20	60.00	0.364
	ESWL	58.00	18.18	60.00	
Delta Vitality	Lithoclast	4.40	10.38	2.50	<u>0.009</u>
	ESWL	-2.40	14.79	.00	
Social functioning preop	Lithoclast	71.00	19.82	75.00	0.331
	ESWL	74.92	20.28	75.00	
Social functioning postop	Lithoclast	80.48	17.66	88.00	<u>0.018</u>
	ESWL	71.22	20.54	75.00	
Delta Social functioning	Lithoclast	9.48	18.20	12.00	<0.001
	ESWL	-3.70	16.89	.00	
Role emotional preop	Lithoclast	40.68	45.84	.00	0.059
	ESWL	57.32	46.21	83.50	
Role emotional postop	Lithoclast	76.00	43.14	100.00	0.066
	ESWL	60.66	47.00	100.00	
Delta Role emotional	Lithoclast	35.32	48.77	.00	<u>0.001</u>
	ESWL	3.34	47.77	.00	
Mental health preop	Lithoclast	64.40	14.21	64.00	<u>0.037</u>
	ESWL	70.72	15.68	76.00	
Mental health postop	Lithoclast	66.00	12.86	64.00	0.792
	ESWL	65.20	17.07	64.00	
Delta mental health	Lithoclast	1.60	10.35	.00	<u>0.001</u>
	ESWL	-5.52	10.25	-4.00	

*PF -physical functioning; RP- role physical; BP-bodily pain; GH-general health; VT-vitality;SF-social functioning; RE-role emotional; MH-mental health

U našem istraživanju, nakon statističke obrade SF 36 upitnika preoperativno došli smo do rezultata koji ukazuje da bolesnici sa urolitijazom u obe grupe imaju niži skor SF 36 odnosno smanjen kvalitet života u gotovo svim dimenzijama ili domenima zdravlja. Naročito nizak skor ostvarili su u domeni fizičkog funkcionisanja gde je ostvaren i najniži skor SF 36 upitnika preoperativno u Lithoclast grupi koja se statistički značajno razlikovala u nižem skoru SF upitnika u odnosu na bolesnike ESWL grupe. Niži skor zabeležen je i u sledećim dimenzijama zdravlja: telesni bol, opšte zdravlje, vitalnost, emocionalna uloga i mentalno zdravlje. Signifikantna

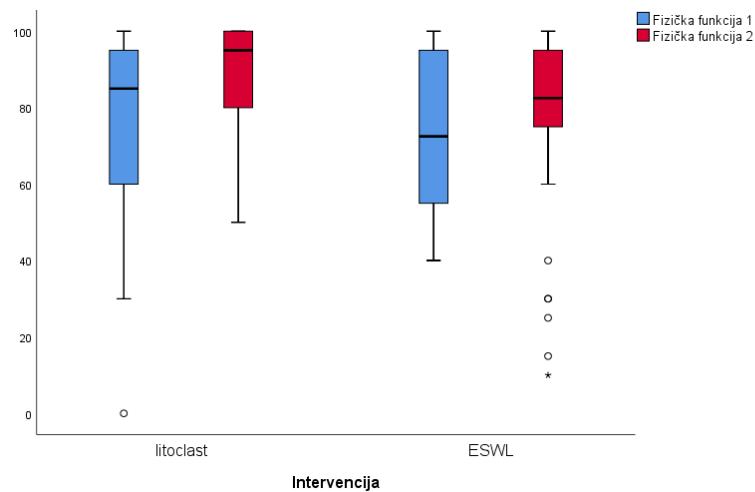
statistička razlika u SF 36 skoru preoperativno između dve grupe dokazana je i u domenu mentalnog zdravlja gde je ESWL grupa imala viši skor SF 36 upitnika u odnosu na Lithoclast grupu. Kada govorimo o uticaju modaliteta lečenja urolitijaze na kvalitet života ispitanika postoperativno, statističkom analizom SF 36 upitnika koji je urađen jedan mesec tj. četiri nedelje postoperativno, dobijenim rezultatima dokazali smo statistički značajnu razliku u odnosu na kvalitet života bolesnika postoperativno između dve grupe bolesnika (metode lečenja urolitijaze) i to u nekoliko dimenzija zdravlja. Ureterorenoskopska litotripsijska je pokazala statistički značajnu razliku - viši skor SF 36 upitnika (bolji kvalitet života) u odnosu na ESWL metodu i to u sledećim dimenzijama: fizičko funkcionisanje, uloga fizičkog funkcionisanja, telesni bol, vitalnost, socijalno funkcionisanje i mentalno zdravlje. Na osnovu dobijenih rezultata možemo reći da su bolesnici kojima je urađena ureterorenoskopska litotripsijska postoperativno imali manja ograničenja u izvođenju fizičkih aktivnosti, manje problema na poslu ili drugim aktivnostima zbog fizičkog zdravlja, smanjenje ili prestanak telesnog bola, manje problema u socijalnom funkcionisanju zbog emocionalnih i ekonomskih problema, bili su vitalniji, manje nervozni i depresivni za razliku od bolesnika u ESWL grupi koji su čak u nekim domenama imali i blago smanjenje SF 36 skora (negativan impakt na kvalitet života) i to: u dimenziji mentalnog zdravlja, vitalnosti, socijalnog funkcionisanja i u domeni uloge fizičkog funkcionisanja. Izrazito visoku statistički značajnu razliku u višem skoru (bolje kvalitetu života). Lithoclast grupa je ostvarila u tri domena zdravlja: fizičko funkcionisanje, socijalno funkcionisanje i telesni bol.

Lithoclast grupa ostvarila je značajnu razliku (viši SF 36 skor) u fizičkoj funkciji (obavljanje različitih fizičkih aktivnosti tokom dana) u odnosu na ESWL grupu bolesnika postoperativno.

Tabela 48. Fizička funkcija

		Intervencija					Rezultati testiranja
		A.S.	SD	Median	Perc. 25	Perc. 75	
Fizička funkcija 1	lithoclast	77.3	23.1	85.0	60.0	95.0	Z=-0,965
	ESWL	74.2	20.2	72.5	55.0	95.0	p=0,335
Fizička funkcija 2	lithoclast	86.2	16.4	95.0	80.0	100.0	Z=-2,437
	ESWL	77.3	22.6	82.5	75.0	95.0	p=0,015
Delta Fizička funkcija	lithoclast	8.9	19.1	5.0	.0	20.0	Z=-1,657
	ESWL	3.1	23.8	.0	-10.0	15.0	p=0,097

Uočena je statistički značajna razlika u fizičkoj funkciji posle intervencije.



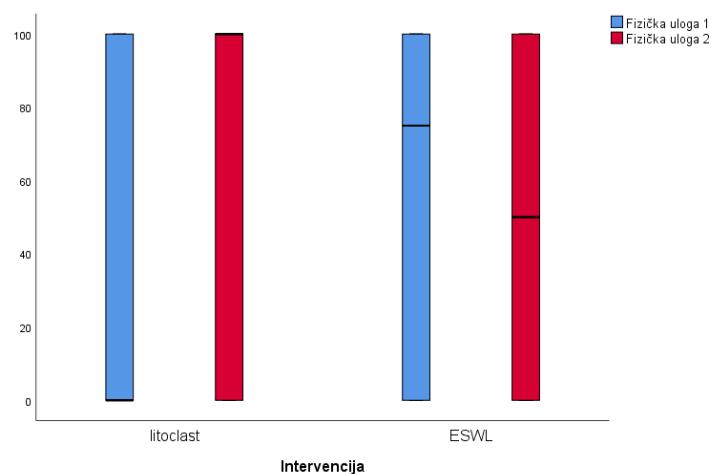
Grafikon 35. Fizička funkcija

ESWL grupa je preoperativno imala značajno viši SF 36 skor u odnosu na Lithoclast grupu u domenu fizičke uloge. Postoperativno došlo je do promene i Lithoclast grupa je imala statistički značajno viši SF 36 skor u odnosu na ESWL grupu. U obe grupe došlo je i do promene skora fizičke uloge preoperativno i postoperativno.

Tabela 49: Fizička uloga

		Intervencija					Rezultati testiranja
		A.S.	SD	Median	Perc. 25	Perc. 75	
Fizička uloga 1	lithoclast	35.0	45.5	.0	.0	100.0	Z=-2,198
	ESWL	57.5	43.2	75.0	.0	100.0	p=0,028
Fizička uloga 2	lithoclast	68.5	45.7	100.0	.0	100.0	Z=-2,143
	ESWL	51.0	46.0	50.0	.0	100.0	p=0,032
Delta Fizička uloga	lithoclast	33.5	45.6	.0	.0	100.0	Z=-3,992
	ESWL	-6.5	38.1	.0	.0	.0	p<0,001

Značajna razlika pre i posle intervencije između grupa, kao i u promeni skora fizičke uloge (delta=posle-pre).



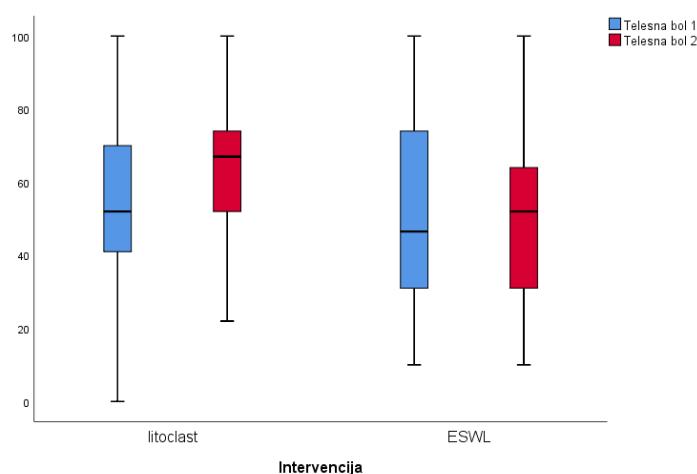
Grafikon 36. Fizička uloga

Postoji značajna razlika u domenu telesnog bola u korist Lithoclast grupe koja je ostvarila značajnu razliku (viši SF 36 skor) u odnosu na ESWL grupu postoperativno. Bolesnici iz Lithoclast grupe imali su značajno manji intenzitet bola u odnosu na ESWL grupu bolesnika postoperativno. Bolesnici iz Lithoclast grupe ostvarili su i značajnu razliku u SF 36 skoru (viši skor) postoperativno u odnosu na preoperativni SF 36 skor.

Tabela 50. Telesna bol

		Intervencija					Rezultati testiranja
		A.S.	SD	Median	Perc. 25	Perc. 75	
Telesna bol 1	lithoclast	53.1	20.6	52.0	41.0	70.0	t=0,053
	ESWL	52.9	27.6	46.5	31.0	74.0	p=0,958
Telesna bol 2	lithoclast	66.2	18.4	67.0	52.0	74.0	t=3,303
	ESWL	52.3	23.3	52.0	31.0	64.0	p=0,001
Delta Telesna bol	lithoclast	13.1	19.8	12.5	.0	22.0	t=3,479
	ESWL	-.6	19.3	.0	-12.0	11.0	p=0,001

Značajna razlika po telesnom bolu posle intervencije kao i po promeni skora telesnog bola.



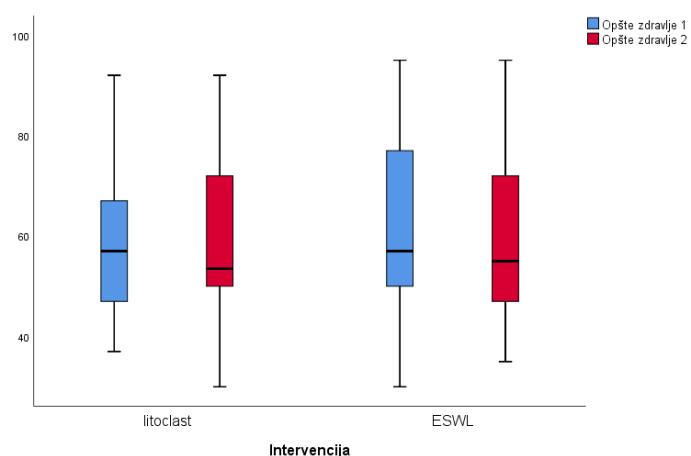
Grafikon 37. Telesna bol

Nije bilo značajnih razlika u SF 36 skoru između dve grupe u domenu opšteg zdravlja (procena sadašnjeg zdravlja i mišljenje ispitanika o tačnosti pojedinih tvrdnji u upitniku vezanih za opšte zdravlje).

Tabela 51. Opšte zdravlje

		Intervencija					Rezultati
		A.S.	SD	Median	Perc. 25	Perc. 75	testiranja
Opšte zdravlje	lithoclast	59.4	14.8	57.0	47.0	67.0	t=-0,619
	ESWL	61.5	18.1	57.0	50.0	77.0	p=0,538
Opšte zdravlje	lihtoclast	59.1	15.1	53.5	50.0	72.0	t=-0,299
	ESWL	60.0	16.3	55.0	47.0	72.0	p=0,766
Delta Opšte zdravlje	lithoclast	-.4	7.3	.0	.0	.0	t=0,606
	ESWL	-1.5	10.5	.0	-5.0	5.0	p=0,546

Nije uočena statistički značajna razlika.



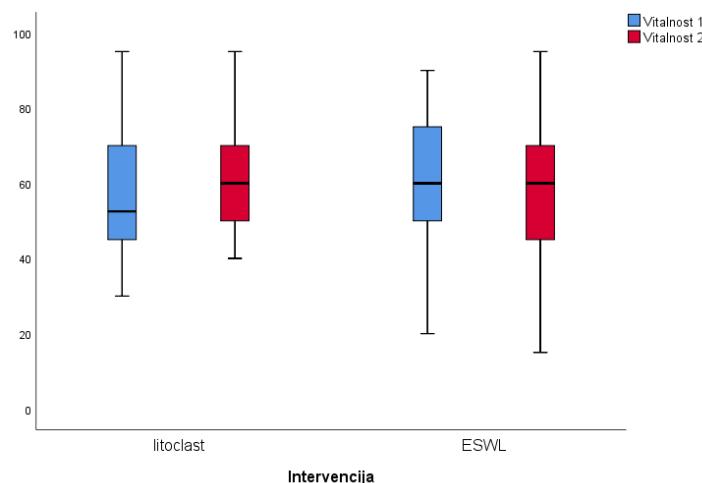
Grafikon 38. Opšte zdravlje

Nije bilo statistički značajnih razlika u vrednosti SF 36 skora između dve grupe bolesnika preoperativno i postoperativno u domeni vitalnosti, ali je u Lithoclast grupi došlo do promene SF 36 skora vitalnosti koji je postoperativno bio viši (bolji) u odnosu na preoperativni skor. Obrnuto, u ESWL postoperativno, ostvaren je niži SF 36 skor u odnosu na preoperativni skor u ovoj grupi.

Tabela 52. Vitalnost

		Intervencija					Rezultati testiranja
		A.S.	SD	Median	Perc. 25	Perc. 75	
Vitalnost 1	lithoclast	56.5	16.8	52.5	45.0	70.0	$t=-1,133$
	ESWL	60.4	17.6	60.0	50.0	75.0	$p=0,260$
Vitalnost 2	lithoclast	60.9	13.2	60.0	50.0	70.0	$t=0,913$
	ESWL	58.0	18.2	60.0	45.0	70.0	$p=0,364$
Delta	lithoclast	4.4	10.4	2.5	-5.0	10.0	$t=2,661$
Vitalnost	ESWL	-2.4	14.8	.0	-10.0	5.0	p=0,009

Zabeležena značajna razlika po promeni skora vitalnosti.



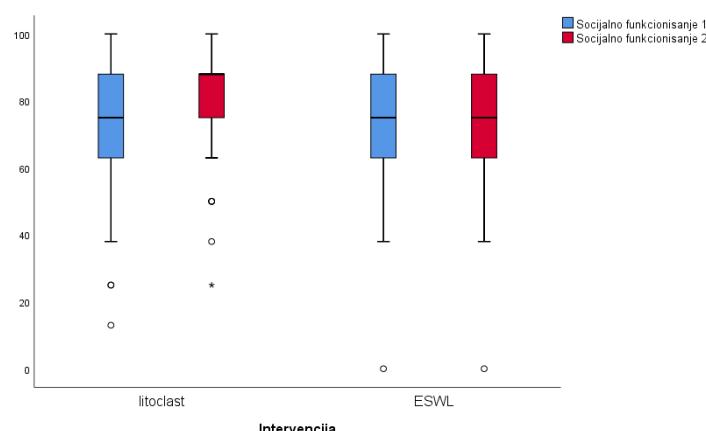
Grafikon 39. Vitalnost

Postoji značajna razlika u domeni socijalnog funkcionisanja (društvene komunikacije i emocionalni problemi) postoperativno između dve grupe. Lithoclast grupa ostvarila je viši (bolji) SF 36 skor odnosu na ESWL grupu. Lithoclast grupa ostvarila je značajno viši skor SF 36 u odnosu na preoperativni skor ove grupe, dok je u ESWL grupi ostvaren niži SF 36 skor u odnosu na preoperativni skor.

Tabela 53. Socijalno funkcionisanje

		Intervencija					Rezultati testiranja
		A.S.	SD	Median	Perc. 25	Perc. 75	
Socijalno funkcionisanje 1	litoclast	71.0	19.8	75.0	63.0	88.0	t=-0,978
	ESWL	74.9	20.3	75.0	63.0	88.0	p=0,331
Socijalno funkcionisanje 2	litoclast	80.5	17.7	88.0	75.0	88.0	t=2,416
	ESWL	71.2	20.5	75.0	63.0	88.0	p=0,018
Delta Socijalno funkcionisanje	litoclast	9.5	18.2	12.0	.0	25.0	t=3,753
	ESWL	-3.7	16.9	.0	-12.0	12.0	p<0,001

Značajna razlika po socijalnom funkcionisanju posle intervencije kao i po promeni skora socijalnog funkcionisanja.



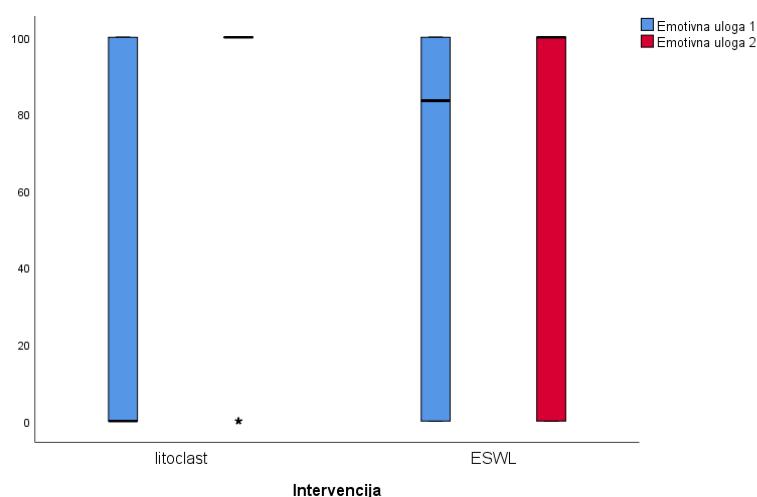
Grafikon 40. Socijalno funkcionisanje

Statistički značajna razlika u promeni SF skora emotivne uloge zabeležena je u Lithoclast grupi postoperativno (značajno viši skor) u odnosu na preoperativni skor.

Tabela 54. Emotivna uloga

		Intervencija					Rezultati testiranja
		A.S.	SD	Median	Perc. 25	Perc. 75	
Emotivna uloga 1	lithoclast	40.7	45.8	.0	.0	100.0	Z=-1,891
	ESWL	57.3	46.2	83.5	.0	100.0	p=0,059
Emotivna uloga 2	lithoclast	76.0	43.1	100.0	100.0	100.0	Z=-1,828
	ESWL	60.7	47.0	100.0	.0	100.0	p=0,068
Delta Emotivna uloga	lithoclast	35.3	48.8	.0	.0	100.0	Z=-3,207
	ESWL	3.3	47.8	.0	.0	.0	p=0,001

Zabeležena je značajna razlika po promeni skora emotivne uloge, ali su i razlike pre i posle između grupa veoma blizu konvencionalnog nivoa značanosti od 0,05.



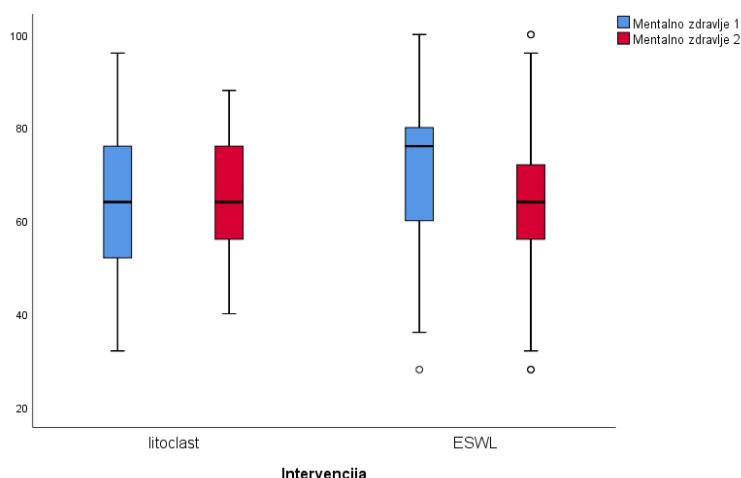
Grafikon 41. Emotivna uloga

ESWL grupa ostvarila je preoperativno statistički značajnu razliku u vrednosti SF 36 skora (viši skor) u odnosu na Lithoclast grupu. Postoperativno došlo je do značajne promene u vrednosti SF 36 skora u obe grupe. Lithoclast grupa ostvarila je postoperativno viši skor (bolji rezultat SF 36 skora), a u ESWL grupi imamo pad u vrednosti SF 36 skora (lošiji rezultat SF 36 skora).

Tabela 55. Mentalno zdravlje

		Intervencija					Rezultati testiranja
		A.S.	SD	Median	Perc. 25	Perc. 75	
Mentalno zdravlje 1	litoclast	64.4	14.2	64.0	52.0	76.0	$t=-2,112$ p=0,037
	ESWL	70.7	15.7	76.0	60.0	80.0	
Mentalno zdravlje 2	litoclast	66.0	12.9	64.0	56.0	76.0	$t=0,265$ $p=0,792$
	ESWL	65.2	17.1	64.0	56.0	72.0	
Delta Mentalno zdravlje	litoclast	1.6	10.3	.0	.0	8.0	$t=3,456$ p=0,001
	ESWL	-5.5	10.3	-4.0	-12.0	.0	

Uočena je značajna razlika po mentalnom zdravlju pre intervencije i po promeni skora mentalnog zdravlja. Takođe, postoji značajna razlika po promeni skora, ali su i razlike pre i posle između grupa veoma blizu konvencionalnog nivoa značanosti od 0,05.



Grafikon 42. Mentalno zdravlje

5. DISKUSIJA

Urolitijaza predstavlja često oboljenje koje za posledicu ima ozbiljne zdravstvene probleme koji značajno utiču na kvalitet života ovih bolesnika.¹ Nalazi se na trećem mestu po učestalosti oboljenja urinarnog trakta odmah posle urinarnih infekcija i bolesti prostate.⁸⁵

Oboljevaju svi uzrasti, ali najviše osobe u srednjem dobu s vrhom incidence oboljevanja između treće i pete decenije života⁸⁶. Prosečna starost ispitanika u ovom istraživanju bila je 50 godina. Najstariji ispitanik u studiji imao je 70 god, a najmlađi ispitanik 20 godina. Najveći broj ispitanika pripadao je starosnoj grupi između trideset i pedeset godina života što je u skladu sa postojećim rezultatima istraživanja iz ove oblasti u svetskoj literaturi.

Iako je poznato da je urolitijaza oboljenje koje susrećemo u svim dobnim grupama vrh incidence oboljevanja je u dobu između treće i pete decenije života.⁸⁵ Životna dob kada će se pojaviti urolitijaza uslovljena je sastavom kamena pa tako cisteinska kalkuloza započinje da se javlja u dvadesetim godinama života, kalcijumski kamenci javljaju se najčešće izmedju treće i pete decenije života dok kamen mokraćne kiseline najčešće srećemo u starijoj životnoj dobi, najčešće posle pedesete godine života.^{84,85}

Sadašnja istraživanja ukazuju da 10.6% muškaraca i 18.4 % žena imaju problem sa prvim formiranim kalkulusom već u svojim dvadesetim godinama. Ti rezultati posledica su najverovatnije promena u životnom stilu i to naročito kod osoba ženskog pola⁸⁷. Deca i adolescenti pokazuju nisku incidencu urolitijaze.⁸⁸ U istraživanju koje su uradili Knoll i saradnici deca mlađa od devet godina imaju izuzetno nisku incidencu kalkuloze. Pojava kalkuloze zabeležena je tek u grupi ispitanika starosti 20-29 godine. Studije pokazuju da gerijatrijski pacijenti imaju nisku učestalost urolitijaze 10-12 %, ali to je grupa kod koje ako se javi urolitijaza ima najveću učestalost komplikacija urolitijaze.^{87,89} Procjenjen rizik za nastanak urolitijaze osoba starijih od 60 godina je 20% ako se radi osobama muškog pola i 5-10 % kod osoba ženskog pola.⁸⁷ S obzirom da je vrh incidence oboljevanja između treće i pete decenije života

tj. u radno sposobne populacije, problem urolitijaze sem medicinskog problema sve više postaje i ekonomski problem zdravstvenog sistema jedne države. Zbog povećanja prevalence bolesti u ukupnoj i što je još bitnije radno sposobnoj populaciji ekonomski troškovi lečenja urolitijaze signifikantno rastu i 2000 godine u SAD iznosili su 2.1 biliona dolara Tu treba dodati i troškove koji nastaju zbog gubitka radne produktivnosti zbog odsustva sa posla.^{89,90} S toga, kada razgovaramo o urolitijazi, uvek treba imati na umu i finansijski impakt ove bolesti na sistem zdravstvene i socijalne zaštite jedne države.

Većina studija koja se bavila distribucijom urolitijaze u odnosu na pol pokazala da je učestalost urolitijaze veća kod ispitanika muškog pola i to u proporciji 1,5-2 :1. Dominacija muškog pola kod urolitijaze konzistentna je u celom svetu.⁹¹ U NHANES studiji koja je uradjena u SAD, frekvencija urolitijaze je bila veća kod osoba muškog pola i to u odnosu 3:1 Prevalenca je za osobe muškog pola iznosila 7,1%, a za žene 10,6 %. U drugim zemljama zapada, prevalenca urolitijaze iznosi 4,3 % za žene i 6,9 % za muškarce.^{92,93} U Latinskoj Americi izgleda da je incidenca veća i iznosi oko 20 % za muški pol i 5-10 % za ženski pol.⁹⁴ Prema nekim studijama postoje naznake da tokom poslednjih godina dolazi do porasta incidence urolitijaze kod osoba ženskog pola što se objašnjava povezanošću ženskog pola sa pridruženim komorbiditetima kao faktorima rizika, te promenama u životnom stilu i većem procentu gojaznih osoba ovog pola.⁹⁵ Prema Lieskeu, poslednjih tridesetak godina postoji trend smanjenja odnosa muškog pola prema ženskom polu kada govorimo o učestalosti urolitijaze. S obzirom na pol,^{96,97} u Saudijskoj Arabiji taj odnos iznosi 5.1.⁹⁸ U ovoj studiji imali smo 40 % ispitanika muškog pola i 60 % ispitanika ženskog pola, a odnos muškog pola u odnosu na ženski pol bio je 1:1,5 za ovo istraživanje, što je pomalo iznenadjujuće u odnosu na očekivano.

Ako gledamo po grupama u obe grupe (ESWL i Lithoclast), imali smo 60 % ispitanika ženskog pola i 40 % ispitanika muškog pola. Naši podaci se razlikuju od očekivanih rezultata učestalosti urolitijaze u odnosu na pol pošto smo očekivali veću učestalost urolitijaze kod osoba muškog pola. Ovaj rezultat objašnjavamo tendencijom koju možemo videti u novijim studijama na temu urolitijaze i pola gde

poslednjih godina postoji signifikantna promena u odnosu učestalosti urolitijaze s obzirom na pol tj. porast incidence urolitijaze u osoba ženskog pola.⁹⁹

Body mass index (BMI) jedan je od potvrđenih faktora rizika za nastanak kalkuloze urotrakta. Poznato je da je gojaznost jedna od predispozicija za nastanak urolitijaze.¹⁰⁰ U studiji Shamsuddeena et al. koja je urađena u Saudijskoj Arabiji, prevalenca kalkuloze bubrega kod gojaznih osoba iznosi 18%.¹⁰¹ Mehanizam koji dovodi do nastanka urolitijaze kod gojaznih osoba je još uvek nedovoljno objašnjen.¹⁰² Istraživanja su utvrdila da gojazne osobe imaju nižu vrednost pH urina, hiperurikozuriju i hipocitraturiju u odnosu na osobe normale telesne težine, a znamo da pH urina je jedan od najvažnijih faktora za formiranje kamena.¹⁰³ Razlog zbog čega dolazi do sniženja pH vrednosti urina u osoba sa višim BMI je nejasan, ali sigurno je jedan od razloga da su gojazne osobe sklone nastanku urolitijaze. Studije Maaloufa i Povella, takođe su potvrstile da je viši BMI povezan sa nižom vrednosti pH urina.^{104,105} Gajazne osobe imaju veću učestalost pojave dijabetesa koji je povezan sa insulinskom rezistencijom i hiperinzulinemijom. Činjenica je da insulin utiče na ekskreciju amonijuma urinom što ima uticaj na pH urina.¹⁰⁶ U ovoj studiji u lithoclast grupi, prosečna vrednost BMI iznosila je 25.48 u odnosu na ESWL grupu gde je preosečna vrednost BMI iznosila 26.84. Postojala je statistički signifikantna razlika između dve grupe u vrednosti BMI jer je Lithoclast grupa imala signifikantno niži body mass index, u odnosu na ESWL grupu. Pošto se prema Svetskoj Zdravstvenoj organizaciji osobe sa $BMI > 25 \text{ kg/m}^2$ smatraju osobama sa prekomernom težinom ili gojaznim pa možemo zaključiti da najveći broj ispitanika ove studije pripadao skupini gojaznih osoba. Ovom studijom potvrđili smo da gojazne osobe imaju povišen rizik od nastanka urolitijaze. Gajaznost se može promatrati i sa aspekta efikasnosti primenjenih metoda lečenja i može imati uticaj na smanjenu efikasnost i uspeh primenjene metode lečenja. Postoji nekoliko studija koje su pokazale smanjenu efikasnost ESWL metode lečenja kod gojaznih osoba.^{107,108} Upravo zbog toga, ureterorenoskopska litotripsija može imati važnu ulogu kod ekstremno gojaznih osoba jer ova metoda može ponuditi bolje rezultate i veću efikasnost lečenja kod ovih bolesnika.

S obzirom na mesto boravka, 92% ispitanika u studiji dolazilo je iz urbane sredine u odnosu na 8 % ispitanika koje su dolazili iz ruralnih sredine. Nije bilo razlike između grupa. Najviše ispitanika imalo je od obrazovanja srednju školsku spremu (66%), višu školu njih 12%, fakultet 15% i osnovnu školu 7%. Nije bilo statistički značajne razlike između grupa. Šezdeset procenata ispitanika bilo je zaposleno u odnosu na dvadeset i jedan posto nezaposlenih i osamnaest procenata ispitanika koji su pripadali grupi penzionera. I ovde nije bilo statistički značajne razlike između dve grupe. Zabeležena je statistički značajna razlika u odsustvu s posla radi zdravstvenih problema koji su posledica urolitijaze gde su ispitanici u ESWL grupi statistički značajno više dana odsustvovali s posla nego ispitanici iz Lithoclast grupe. Podaci studije pokazuju da osim zdravstvenog problema urolitijaza sve više postaje i ekonomski problem sistema zdravstvene zaštite zbog odsustvovanja sa posla ovih bolesnika.

Prema podacima iz literature 25% pacijenata sa urolitijazom ima porodičnu anamnezu urolitijaze. Rizik od nastanka kalkuloze je veći kod osoba sa pozitivnom porodičnom anamnezom urolitijaze, ali je još uvek nedovoljno razjašnjeno da li se tu radi isključivo o genetici ili o ekspoziciji faktorima rizika iz okolne ili je to kombinacija oba faktora¹⁰⁹. U studiji Parka dokazano je da kod bolesnika sa kalkulozom bubrega u 16-37% slučajeva postoji pozitivna porodična anamneza kalkuloze, nasuprot 4-22% ljudi kod kojih ne postoji anamneza kalkuloze u obitelji. Curhan i saradnici su u jednoj velikoj kohortnoj studiji koja je obuhvatila 37999 muških ispitanika u 12.8 % ispitanika našli porodičnu pozitivnu istoriju urolitijaze. Zaključak studije bio je da muškarci koji su imali porodičnu pozitivnu istoriju urolitijaze tri puta češće i sami obolevaju od iste.¹¹⁰ Postoji i gentski dokazana abnormalnost: autosomni recesivni sindrom koji je povezan sa većom učestalosti formiranja kalkuloze bubrega.^{111,112} Hiperkalcurija, najvažniji faktor rizika za nastanak urolitijaze genetski je uslovljena a gotovo polovina bolesnika sa ovom vrstom kalkuloze ima pozitivnu porodičnu anamnezu.¹¹³ Genetska autosomno recesivna predispozicija dokazana je i kod cistinurije. Danas se velika pažnja u istraživanjima urolitijaze upravo posvećuje genetskim faktorima koji doprinose

nastanku bolesti jer nas razumevanje genetske predispozicije nastanka bolesti može odvesti do novih strategija za rano otkrivanje i lečenje urolitijaze.¹¹⁴⁻¹¹⁶ Ova studija je potvrdila korelaciju između pojave urolitijaze i pozitivne anamneze kalkuloze u porodici. Rezultati naše studije ukazuju da je 50 % ispitanika u Lithoclast grupi i 48% ispitanika u ESWL imalo pozitivnu anamnezu kalkuloze u porodici. Nije bili statistički značajne razlike između dve grupe.

Postoji povezanost urolitijaze sa sistemskim oboljenjima kao što su hipertenzija i dijabetes.¹¹⁷ Na povezanost kalkuloze urotrakta i hipertenzije ukazala su brojna istraživanja kod ljudi i kod životinja.¹¹⁸ U studiji koja je obuhvatila 895 ispitanika muškog pola pokazano je da su ispitanici koji su imali dijagnozu hipertenzije bili više skloni nastanku kalkuloze. U istoj studiji s obzirom na izmerene vrednosti krvnog pritiska osobe sa nižim pritiskom imali su nižu učestalost urolitijaze (1.1%) u odnosu na osobe sa hipertenzijom gde se učestalost kalkuloze kretala 13.3 %. Statistička razlika bila je signifikantna.¹¹⁹ Povezanost između urolitijaze i povišenog krvnog pritiska do današnjih dana nije sasvim razjašnjen. Neke studije ukazuju da bi poremećen metabolizam kalcijuma mogao biti uzrok urolitijaze. Opservacije korelacija između urolitijaze i hipertenzije ukazuju da povišen nivo kalcijuma u organizmu može biti odgovor na to pitanje. Abnormalni transport natrijuma, kalcijuma i oksalata takođe su opcije nastanka sklonosti ovih bolesnika za razvoj hipertenzije.¹²⁰ Pronađene su i neke hormonalne sličnosti između bolesnika sa urolitijazom i bolesnika koji imaju hipertenziju. Tu se spominje, pre svega povišen nivo 1,25 (OH)₂D i paratiroidnog hormona. Epidemiološke studije ukazuju na razloge kao što su zajedničke navike npr. dijetetske navike ili nizak unos kalcijuma u organizam kod bolesnika sa urolitijazom i hipertoničara.¹²¹ Studija Mehmeta i Bahadira demonstrira povezanost urolitijaze sa dijastolnom disfunkcijom srca. Prema ovim autorima, postoji signifikantno oštećena dijastolna funkcija kao rezultat urolitijaze.¹²² Mehanizam koji ukazuje na mogućnost da urolitijaza povećava ritik za nastanak dijastolne disfunkcije u ovih pacijenata za sada nije jasan. Postoje neki patofiziološki mehanizmi koji bi mogli dati neka pojašnjenja npr. kalcifikacija i depoziti kalcijuma u različitim delovima organizma i posledične promene u

kardiovaskularnom sistemu.¹²³ Yasui et al. ukazuju na na signifikantno viši skor aortne kalcifikacije kod bolesnika sa urolitijazom u odnosu na zdrave ispitanike.¹²⁴ Celik et al. pokazali su jasnu povezanost urolitijaze sa većom učestalošću mitralne kalcifikacije.¹²⁵ Tu ubrajamo i nekoliko studija koje su pokazale povezanost nefrolitijaze i koronarne ateroskleroze.¹²⁶ Imamo brojne studije koje su dokazale da postoji povezanost kalkuloze urinarnog sistema sa kardiovaskularnom disfunkcijom.¹²⁶

Postoji nekoliko mehanizama na koji dijabetes utiče na učestalost nastanka kalkuloze.¹²⁷ Hronična hiperglikemija utiče na pojavu inflamacije u epitelu koji se nalazi u gastrointestinalnom traktu, a to dalje dovodi do poremećaja u ravnoteži intestinalne flore i cirkulatornih odbrabenih mehanizama koji dalje dovode do poremećaja u absorbciji oksalata povišenog nivoa kalcijum oksalata i supersaturacije. Alteracije epitela i njegove funkcije u gastrointestinalnom traktu i urinarnom traktu i poremećaji apsorpcije i ekskrecije direktni su uzrok nastanka uslova za nastanak kalkuloze.¹²⁸ Hronična glikozurija indukuje česte infekcije urinarnog trakta koji mogu biti uzrokom nastanka urolitijaze. Zna se da 10% urinarne kalkuloze predstavljaju struvitni kalkulusi koji su građeni od magnezijum amonijum fosfata nastalog tokom infekcije delovanjem enzima ureaze. Dijabetična nefropatija indukuje glomerularnu disfunkciju koja vodi ka nastanku uslova za stvaranje kalkulusa. Insulinska rezistencija veoma je često pominjana u kontekstu povezanosti dijabetesa i urolitijaze. Insulinska rezistencija povezana je i sa renalnom produkcijom amonijuma i promena u pH urina koji je veoma bitan za nastanak kalkuloze.¹²⁹⁻¹³¹ Nekoliko autora zastupa hipotezu da insulinska rezistencija i metabolički sindrom mogu biti najzaslužniji i najčešći uzrok za razvoj dijabetesa i urolitijaze.¹³² Liu i saradnici u studiji iz 2015. godine dokazali su da postoji direktna povezanost između dijabetisa i povišenog rizika za nastanak urolitijaze.¹³³

U ovom istraživanju 54 % bolesnika u Lithoclast grupi i 38% ispitanika iz ESWL grupe nije imalo prateći komorbiditet. Vrlo slično drugim studijama i u ovoj studiji na prvom mestu po učestalosti pratećih oboljnja nalazi se hipertenzija. Hipertenziju je imalo 26% ispitanika iz Lithoclast grupe i 38 % ispitanika iz ESWL grupe. Dijabetes

se nalazi na drugom mestu po učestalosti pratećih oboljnja u ovoj studiji i to sa 10 % učestalosti u Lithoclast grupi i 12 % učestalosti u ESWL grupi. Od drugih oboljenja koji su zabeleženi kao prateća obolenja u naših ispitanika bile su sledeće bolesti: angina pectoris, aritmije, arthritis, struma, policitemija. Nije bilo statistički značajne razlike između grupa s obzirom na komorbiditet. U ovom istraživanju 19 ispitanika (38%) Lithoclast grupe i čak 49 ispitanika (98%) ESWL grupe imalo je dijagnozu kalkuloze bubrega, a 29 ispitanika (58%) u Lithoclast grupi i samo 1(2%) ispitanika u ESWL grupi dijagnozu kalkuloze uretera. U odnosu na vreme koje je proteklo od postavljanja dijagnoze urolitijaze do intervencije, u 42% ispitanika ESWL grupe to vreme iznosilo je jednu godinu, 12% njih je došlo na intervenciju u periodu od šest meseci od postavljene dijagnoze, a 21% u periodu od jedne do tri godine, dok je 24% ispitanika znalo za dijagnozu ureterolitijaze duže od tri godine. U Lithoclast grupi, za najveći procenat ispitanika, vreme od postavljanja dijagnoze pa do intervencije bilo je duže od tri godine, a 20% njih je dijagnozu urolitijaze imalo jednu do tri godine preoperativno. Vreme 0-6 meseci od postavljanja dijagnoze do intervencije imalo je 20 % ispitanika, a isti procenat ispitanika bio je i u grupi od 6-12 meseci. Osim po vremenu od postavljanja dijagnoze urolitijaze do intervencije u obe grupe (Lithoclast i ESWL), ispitanici su bili podeljeni po grupama s obzirom na veličinu i lokalizaciju kamena. Najveći broj ispitanika u Lithoclast grupi (59%) imao je kamen veličine 10 - 15mm, a zatim slede 11% ispitanika s kamenom veličine > 15 mm, zatim 20% ispitanika sa kamenom 10-15mm i 8% ispitanika s kamenom veličine < 5 mm. U ESWL grupi, imali smo 58 % ispitanika sa kamenom veličine 5-10 mm, 29% ispitanika s kamenom veličine 10-15mm, 9% ispitanika imalo je kamen > 15mm i 4 % ispitanika kamen veličine 0-5 mm. Postojala je statistički značajna razlika između grupa u lokalizaciji kamena. U Lithoclast grupi, najčešća lokalizacija kamena bio je ureter čak u 54 % bolesnika (uključen proksimalni i distalni ureter). U ESWL grupi, 98% bolesnika imalo je kalkulozu bubrega. Pošto je osnovni cilj ove studije bio da se utvrdi kvalitet života kod bolesnika sa urolitijazom statističkom analizom pokušali smo dobiti odgovor da li postoji korelacija dužine trajanja bolesti, veličine kamena i lokalizacije kamena s kvalitetom života u ovih bolesnika. Nakon statističke obrade

podataka, zaključili smo da postoji značajna negativna i slaba korelacija između veličine kamena i kvaliteta života u domenu društvenog funkcionisanja. Što je veličina kamena veća, niži je skor društvenog funkcionisanja. Bolesnici sa nižim skorom društvenog funkcionisanja imaju probleme u obavljanju normalnih društvenih aktivnosti u porodici, sa prijateljima i drugim ljudima. Statističkom analizom podataka ove studije (68 bolesnika sa lokalizacijom kamena u bubregu i 32 u ureteru i bešici) utvrdili smo da SF 36 niži skor (lošiji kvalitet života) imaju bolesnici sa kalkulozom uretera u poređenju sa bolesnicima sa kalkulozom bubrega, osim u domenu mentalnog zdravlja gde je grupa bolesnika s kalkulozom uretera ostvarila viši skor. Bolesnici sa kalkulozom bubrega više su se žalili na prisustvo nervoze, nespokoja, uznenirenosti i potištenosti u odnosu na bolesnike sa kalkulozom uretera. Kada govorimo o ukupnom SF 36 skoru, bolesnici sa kalkulozom uretera ostvaruju niži SF 36 skor tj. imaju lošiji kvalitet života od bolesnika sa bubrežnom kalkulozom. Kalkuloza uretera je lokacija kamena koja značajnije utiče na lošiji kvalitet života u odnosu na kalkuluzu bubrega. Jedna od najčešćih komplikacija urolitijaze jeste opstrukcija. Kalkulus je veoma često uzrok opstrukcije u urotraktu a veličina, lokalizacija kamena i anatomske karakteristike urotrakta uticati će na stepen i značaj opstrukcije. Opstrukcija može biti kompletan i nekompletan. Prema intenzitetu, može biti blaga, srednje izražena i jaka. Akutno nastala opstrukcija može dati burnu kliničku sliku dok opstrukcija koja nastaje lagano može jedno vreme da bude neprimetna ili asimptomatska. U ovoj studiji od sto bolesnika, dvadeset njih je imalo znake opstrukcije, i to 18 (36%) bolesnika u Lithoclast grupi i 2 (4%) u ESWL grupi. U našem istraživanju dobijeni podaci ukazuju da je kod bolesnika sa opstrukcijom kao komplikacijom kalkuloze mnogo češće rađena URSL metoda dezintegracije kamena.

U samo jednom slučaju u studiji, zabeležena je dijagnoza bubrežne insuficijencije.

Vrlo čest pratilac kalkuloze jeste infekcija. Razvoju infekcije kod kalkuloze doprinosi staza urina i dilatacija urotrakta. Može biti klinički neprimetna i jasno klinički izražena infekcija urinarnog trakta koja može imati razne oblike kliničke slike od

blago izraženih simptoma infekcije do jasno razvijene sepse i multiorganske disfunkcije.

Uobičajeno je da prilikom preoperativnog pregleda bolesnici donesu na uvid medicinsku dokumentaciju koja između ostalog sadrži i nalaz vrednosti broja leukocita kao i urinokulturu. Sterilna urinokultura svakako je poželjan nalaz, ali postojale su situacije gde su bolesnici imali pozitivan nalaz urinokulture, ali su zbog hitnosti intervencije morali biti tretirani. U studiji od ukupnog broja ispitanika (njih 100), 16 bolesnika (32%) imali su pozitivan nalaz urinokulture i to 8 bolesnika (16%) u Lithoclast grupi i 8 bolesnika (16%) u ESWL grupi. Najčešći nalaz u urinokulturi bilo je prisustvo sledećih mikroorganizama: Enteroccoccus, Proteus, Pseudomonas, i Klebsiella spp.

Urolitijaza je hronično oboljenje skljono recidivima, pa se procenjuje da preko pedeset posto bolesnika ima recidiv bolesti u sledećih deset godina.¹³⁴ Zbog hroniciteta bolesti i čestih recidiva ovi bolesnici su veoma česti posetioci uroloških odelenja koji u svojoj istoriji bolesti imaju različite već primenjene modalitete lečenja: dijetetske, medikamentozne, a neretko i hirurške. Lečenje kalkuloze urotrakta zavisi u velikoj meri o sastavu kamena, veličini i lokalizaciji kamena kao i prisutnim komorbiditetima.¹³⁵ Modaliteti lečenja urolitijaze mogu se podeliti na akutne, definitivne i preventivne. Preventivni pristup ovom problemu obuhvata edukaciju bolesnika u cilju smanjenja faktora rizika urolitijaze.¹³⁶ Medicinski tretman urolitijaze podeljen je na dijetetski, farmakološki (medikamentozni tretman) i hirurški. Sayer i saradnici zaključuju da je farmakološki tretman urolitijaze neophodan i indikovan u svim onim slučajevima kada bolesnik ne toleriše ili je refrakteran na primenjene dijetetske mere.¹³⁷ Ukoliko ni farmakološki tretman nije dao očekivane rezultate primenjuju se razni modaliteti hirurškog lečenja. U poslednjih dvadesetak godina hirurški tretman kalkuloze se značajno izmenio tj. transformisao od invazivnih tehnika sa dugim periodima hospitalizacije i rekonvalescencije bolesnika u minimalno invazivne tehnike dezintegracije kamena sa kratkim ili „no time“ vremenom hospitalizacije i veoma kratkim periodom oporavka. Sada je zastupljenost „otvorene“ hirurgije veoma mala u ukupnom skoru uroloških

intervencija na polju urolitijaze. Ona je danas uspešno zamenjena sa dve minimalno invazivne tehnike ESWL i URSL. Iako danas postoje brojni klinički vodiči za modalitete lečenja urolitijaze, svedoci smo da danas između njih još uvek postoje brojne diskrepance.^{138,139} Izbor metode za koju ćemo se opredeliti (ESWL/URSL) zavisi od veličine kamena, lokalizacije kamena, prethodne istorije urolitijaze, habitusa bolesnika i prethodnih hirurških tretmana. Troškovi lečenja (hirurškog modaliteta) danas imaju važnu ulogu u kliničkoj praksi. Postoji nemali broj kliničkih studija koje su se bavile komparacijom troškova modaliteta lečenja i njihovim uticajem na izbor metode lečenja. Veliki broj studija favorizuje URSL metodu kao ekonomski isplativiju u odnosu na ESWL metodu. U studiji Francesca i autora prednost je data ureterorenoskopiji u odnosu na ESWL metodu sa obrazloženjem da je jeftinija i efikasnija metoda lečenja kamena uretera.¹⁴⁰ Validan instrument u proceni efikasnosti nekog modaliteta lečenja svakako je i statisfakcija pacijenta primjenjenom metodom lečenja. U prospektivnoj randomiziranoj studiji Pershela i saradnika kod bolesnika sa kalkulozom uretera rezultati su pokazali kompletну statisfakciju bolesnika u URSL grupi u odnosu na 75% statisfakcije bolesnika u ESWL grupi. Nasuprot tome u istraživanju Pearlea i saradnika statisfakcija bolesnika primjenjenim metodom lečenja bila je viša u ESWL grupi bolesnika u odnosu na URLs grupu. Primećeno je da studije iz ove oblasti većinom pokazuju divergentne trendove kada je reč o statisfakciji bolesnika primjenjenom metodom dezintegracije kamena, što ukazuje na potrebu pronalaženja visoko specifičnih upitnika za procenu kvaliteta života bolesnika sa urolitijazom.¹⁴¹ Svakako, najvažniji cilj ESWL i URSL metode lečenja kalkuloze je dezintegracija kalkulusa. Pretragom literature može se zaključiti da je svaka od ove dve metode ako se primeni u svom polju indikacija podjednako efikasna. Postoje studije o efikasnosti kao što je istraživanje Peshela i saradnika kao i studija Van Savage i saradnika koji su upoređujući ove dve metode zaključili da su bolesnici kod kojih je primenjena ESWL metoda dezintegracije kamena češće zahtevali ponovni tretman zbog nepotpune dezintegracije kamena te je ova metoda imala manju efikasnost u odnosu na URSL metodu. U meta-analizi koja je obuhvatila 9422 bolesnika, efikasnost ESWL metode iznosila je 85% u odnosu na

89% za URSL metodu.¹⁴⁰ Studije su ukazale da bi prednost URSL metode u odnosu na ESWL bila i u kraćem operativnom vremenu kod ove metode. Prednost URSL metode viđena je i u pogledu fertilnosti. Nisu uočeni neželjeni efekti ESWL metode na ženske reproduktivne organe, ali je zato u studiji Andressena utvrđeno da dolazi do promena u spermogramu neposredno nakon ESWL. Promene se vraćaju u normalne vrednosti do tri meseca nakon intervencije. Do istih rezultata došli su i Martinez i Portillo.¹⁴² Činjenica je da bolesnici kod kojih se primenjuje ESWL metoda dezintegracije kalkulusa imaju duže vreme ekspozicije radijaciji u odnosu na bolesnike sa URSL. S anesteziološkog aspekta bolesnici sa ESWL metodom uobičajeno zahtevaju analgosedaciju dok se URSL izvodi u uslovima opšte ili regionalne anestezije. Procenat komplikacija koje mogu nastati kao posledica primjenjenog modaliteta lečenja podjednak je za oba modaliteta. ESWL metoda je u mnogim medicinskim institucijama još uvek procedura izbora za lečenje kalkuloze urinarnog trakta. Mnoge studije su potvratile efikasnost i sigurnost ove metode u lečenju kalkuloze.^{143,144} Smatra se da ESWL metoda ima veoma nizak procenat komplikacija što je jedan od razloga zašto je ona najčešće korišćena metoda za lečenje kalkuloze urotrakta, ali treba ukazati da postoje i studije u kojima su objavljene komplikacije ove metode.¹⁴⁵ Ureterorenoskopija je postala veoma popularna i učestala minimalno invazivna metoda lečenja kalkuloze. Može se izvoditi u dijagnostičke i terapeutske svrhe. Najčešća indikacija za njenu primenu je prisustvo kamena u urotraktu. Ona je pored ESWL metode jedna od najpopularnijih i najčešće primenjivanih metoda lečenja urolitijaze.¹⁴⁶ Autori koji su zagovornici ESWL metode kažu da je efikasna, neinvazivna metoda sa niskim procentom komplikacija koja se uobičajeno izvodi u analgosedaciji. Autori koji su kritičari ESWL metode kažu da je njena najveća mana što veoma često zahteva ponovni tretman zbog neadekvatne dezintegracije kalkulusa. Zagovornici URSL metode kažu da je to veoma efikasna minimalno invazivna metoda ako je u rukama iskusnog urologa koja ima bolju efikasnost u dezintegraciji kamena i bolju statisfakciju bolesnika u odnosu na ESWL metodu. Zato, kada se opredeljujemo za modalitet lečenja urolitijaze uvek bi trebalo imati na umu da svaki modalitet ima svoje indikacije, prednosti i limitacije

i da odluka o terapijskoj opciji mora biti donešena individualno za svakog bolesnika. Svaki bolesnik treba da bude informisan da postoje različiti modaliteti lečenja, o njihovim prednostima i manama. Treba misliti i o kvalitetu života bolesnika jer kvalitet života bolesnika u današnje vreme postaje centralno pitanje efikasnosti modaliteta lečenja. Jedno od najvećih dostignuća minimalno invazivnih metoda lečenja jeste i kraće vreme hospitalizacije. Za razliku od otvorenih metoda lečenja kalkuloze gde je period hospitalizacije bio duži kao i vreme oporavka i vraćanja obavljanju svakodnevnih životnih aktivnosti, kod URLS metode i ESWL metode vreme hospitalizacije je kratko, a bolesnik se u kratkom vremenskom periodu vraća u normalno funkcionisanje. U našem istraživanju: za ispitanike u ESWL grupe vreme hospitalizacije bilo je samo jedan dan dok za Lithoclast grupu to vreme iznosi dva dana. Postojala je statistički značajna razlika između grupa tj. ESWL grupa imala je signifikantno duže vreme hospitalizacije od Lithoclast grupe.

Sigurno jedno od najneprijatnijih iskustava za svakog bolesnika sa urolitijazom jeste prisustvo bola. Renalnu koliku bolesnici opisuju kao najgore iskustvo bola koje su doživeli u svom životu. Zbog toga kao što je već rečeno i u uvodu istraživanja, taj problem je prepoznat i od Evropske Asocijacije urologa i u svim njihovim protokolima kao prvi korak u rešavanju problema urolitijaze navodi se terapija bola ovih bolesnika. Kao što je već rečeno, osnova bola kod renalne kolike je opstrukcija urinarnog sistema i protoka urina koji dovodi do povećanog pritiska u urinarnom traktu, koji dalje vodi do spazma glatkih mišića, spazma uretera povećanja peristaltike i pritiska u urinarnom traktu. Spazam glatke muskulature urinarnog trakta osnovni je mehanizam nastanka bola, a on je praćen povećanjem senzitivnosti bolesnika za bol^{147,148}. Bolesnici opisuju renalnu koliku kao najjači mogući bol, "neizdrživ bol" koji su ikada osetili.^{149,150} I u našem istraživanju bol je bio najzastupljeniji simptom urolitijaze kod ispitanika. U obe grupe čak 90 % bolesnika prijavljivalo je postojanje bola različitog intenziteta. Kada govorimo o intenzitetu bola, bol smo podelili na slab, umeren, jak i neizdrživ. Iako neizdrživ bola u stvari jeste bol jakog intenziteta mi smo izdvojili ovaj entitet kao samostalan jer smo tokom istraživanja imali grupu bolesnika koji su identično opisivali ovaj bol koji se javljaо

za vreme renalne kolike kao neizdrživ, jači na VAS skali od 10. Kada smo pitali ispitanike da nam opišu intenzitet bola dobili smo sledeće rezultate: u Lithoclast grupi, oštar bol imalo je 22% bolesnika, pulsirajući bol 4 % ispitanika, žareći bol 8.9 % , probadajući bol 31 % ispitanika, peckajući 6.7%, tup 35.6% i cepajući 11 .1 % ispitanika. Za ESWL grupu rezultati su sledeći: 46.7% ispitanika opisalo je bol kao oštar, 6.7% kao pulsirajući, 26.7 kao probadajući bol, 31.1% ispitanika imalo je tup bol i 20 % cepajući. Može se reći da je u Lithoclast grupi najveći deo ispitanika opisao svoj bola kao tup ili probadajući dok su ispitanici iz ESWL grupe se najčešće žalili na oštar bol. Velika većina bolesnika uzimala je lekove za terapiju bola -74 % u Lithoclast grupi i 88% ispitanika u ESWL grupi. Najčešća grupa lekova koje su bolesnici uzimali bila je grupa nesteroidnih antiinflamatornih lekova (NSAID), a sledili su spazmolitici pa opijati. Ovo je u skladu sa istraživanjima u svetu gde se NSAID grupa lekova i dalje nalazi na prvom mestu kada se radi o terapiji bola kod urolitijaze. Na drugom mestu u našoj populaciji: nalaze se spazmolitici, a tek na trećem mestu opijati što nije u skladu sa preporukama i praksom u literaturi. Odgovor je možda u činjenici da u našoj sredini još uvek nema dovoljne edukacije stanovništva i zdravstvenih radnika za primenu opijata, verovatno što još uvek u visokom procentu postoji izražena opiofobija. Golzar i saradnici su pretragom literature našli 482 stručna rada od kojih su izdvojili 138 radova koji su se bavili bolom i njegovom terapijom.¹⁵¹ Prema njima terapijski pristupi kod renalne kolike i bola kod urolitijaze prilično su ujednačeni bez obzira na geografsku širinu,¹⁵² NSAID sami ili u kombinaciji sa opioidima najčešće su primenivani lekovi.¹⁵³ U studijama koje su se bavile merenjem efekata različitih lekova na bol kod urolitijaze NSAID imali su isti efekat na smanjenje bola poput opioida. Razlika je zabeležena samo u brzini nastupa dejstva gde opijati imaju prednost nad NSAID. U meta-analizi Holdigata i saradnika dokazano je da su osobe koje su redovno uzimale NSAID imale bolju kontrolu bola manje mučnine i povraćanja .¹⁵⁴ U randomiziranoj studiji Phillipsa i saradnika posmatran je efekat leka celecoxiba na bol kod akutne renalne kolike. Dokazano je da celecoxib utiče na smanjenje bola, ali ne podstiče pasažu kalkulusa kroz urinarni trakt.¹⁵⁵ Cohen i saradnici su u njihovom proučavanju studija

koje su se bavile bolom i primenom NSAID lekova zaključili da nema signifikantne razlike u efikasnosti između dva leka diklofenaka i ketorolaka.¹⁵⁶ Labanaris i saradnici posmatrali su sklonost bolesnika ka krvarenju tokom i posle ESWL metode ako su u terapiji bola preoperativno uzimali NSAID i nisu našli značajnu korelaciju između te dve pojave. Larkin i saradnici radili su komparaciju intramuskularne primene ketorolaca i meperidina i zaključili da je ketorolac imao bolji efekat u odnosu na meperidin.¹⁵⁷ Lafrance sa saradnicima uradio je studiju korelacije upotrebe NSAID za terapiju bola kod urolitijaze i razvoja bubrežne insuficijencije i došao do zaključka da su COX I inhibitori lekovi sa manje rizika za razvoj bubrežne insuficijencije nego COX II inhibitori. Dakle, lekovi kao što su diklofenak, ibuprofen, naproxen i ketorolac su lekovi sa malim rizikom za nastanak bubrežne insuficijencije.¹⁵⁸ Postoje studije koje su se bavile efektom Tramadola na smanjenje bola kod renalne kolike. Hazhir i saradnici zaključili su u studiji sa tramadolom da tramadol može da bude efektivan za renalnu koliku u dozi od 100 mg intramuskularno.¹⁵⁹ U studiji Salameha i saradnika zaključeno je da tramadol treba da bude alternativni lek u slučaju renalne kolike kada kod pacijenta postoje kontraindikacije za primenu diklofenaka. Tramadol se pokazao kao lek koji daje dobru kontrolu bola kod renalne kolike.¹⁶⁰ Paracetamol je lek koji je efikasan i siguran analgetik sa mnogo manje neželjenih nuspojava nego NSAID. Neki od autora ispitivali su efikasnost ovog leka na polju terapije bola kod urolitijaze. Bektas sa saradnicima komparirao je efekte paracetamola i morfina u terapiji renalne kolike i zaključio da je efekat paracetamola mnogo bolji sa mnogo manje nuzpojava nego morfin.¹⁶¹ Iste rezultate dobio je i Lee sa saradnicima.¹⁶² Ako govorimo o prisustvu bola postoperativno kod bolesnika u ovoj studiji postoji značajna razlika u odnosu na preoperativni nalaz. Mnogo manji broj ispitanika u obe grupe se žalilo na prisustvo bola a osim po učestalosti bol je bio i mnogo manjeg intenziteta u obe grupe. Najviše ispitanika u obe grupe u postoperativnom periodu imalo je bol slabog ili umerenog intenziteta. Statističkom analizom utvrdili smo da postoji korelacija simptoma bola i skora SF 36 tj. kvaliteta života bolesnika. Statistička analiza podataka pokazala je da

što je veći intenzitet bola to je manji skor SF 36 tj. kvalitet života bolesnika. Jasno je dokazano da bol direktno utiče na kvalitet života bolesnika sa urolitijazom.

I u našem istraživanju ureterorenoskopska litotripsija (URSL) i ESWL predstavljaju efikasne i bezbedne metode u lečenju kalkuloze bubrega zbog veoma niske učestalosti postoperativnih komplikacija. Postoperativno nismo imali značajnijih komplikacija u studiji. Kod ukupno 16 % ispitanika u obe grupe (u svakoj grupi po 8 % ispitanika) imali smo prisustvo infekcije koju smo rešavali medikamentozno, primenom antibiotika. Kada govorimo o efikasnosti, ureterorenoskopska litotripsija imala je veći procenat uspešnosti od ESWL metode. U ESWL grupi postojalo je 19 ispitanika (38%) koji su na kontrolnom pregledu imali kamen koji nije u celosti dezintegriran tj. postojali su rezidualni fragmenti kamena za razliku kod Lithoclast grupe gde je taj broj bio niži (šest ispitanika). Postojala je statistički značajna razlika u odnosu na efikasnost metode u korist ureterorenoskopske metode. Postoje studije koje ukazuju na uticaj urolitijaze na kvalitet života ovih bolesnika, ali je veoma malo studija koje ispituju uticaj urolitijaze na pojavu depresije. U studiji Angella i saradnika dokazana je signifikantno veća učestalost depresije kod bolesnika sa urolitijazom.¹⁶³ Johnson i saradnici nedavno su objavili rezultate istraživanja koje je dokazalo povezanost i veću učestalost depresije kod bolesnika sa benignom hiperplazijom prostate u odnosu na zdravu populaciju.¹⁶⁴ Učestalost depresije u zdravoj populaciji prema najvećem broju autora iznosi od 2% do 15%.^{165,166} Ovo istraživanje pokazalo je veću učestalost depresije kod naših bolesnika i ona iznosi 27% što je veoma slično rezultatima koje je dobio Angell i saradnici. Najveći broj bolesnika iz ovog istraživanja imalo je simptome blage depresije. Nije bilo bolesnika sa težim oblicima depresije.

Do nedavno, postojalo je svega nekoliko studija koje su se bavile kvalitetom života bolesnika sa urolitijazom. Ispitivanje kvaliteta života u urologiji započeto je 1992. godine, nakon što je Američka Urološka Asocijacija dala preporuku da se u istraživanja u urologiji uvrste i upitnici za ispitivanje kvaliteta života bolesnika. U prvo vreme, ispitivanja su obuhvatila bolesnike sa oboljenjima prostate i malignim bolestima prostate dok je kvalitet života bolesnika sa urolitijazom i dalje bio

neistražen s veoma malo studija iz te oblasti.¹⁶⁷ Pregledom literature stiče se utisak da najveći broj autora kada analizira i procenjuje kvalitet života pojedinca, analizira njegovu funkcionalnu sposobnost, stepen i kvalitet socijalne interakcije, psihičko blagostanje, somatske senzacije i zadovoljstvo životom.¹⁶⁸ Većina autora smatra da iako je objektivna procena zdravlja vrlo važna za zdravljem uslovljen kvalitet života isto tako treba da bude važna i subjektivna procena zdravlja samog bolesnika kao i njegova očekivanja u toku samog lečenja i u vezi ishoda lečenja. Jedan od najtežih zadataka kod merenja kvaliteta života jeste prevođenje svake komponente i domena zdravlja u kvantitativne vrednosti. U cilju poboljšanja efikasnosti merenja došlo je do razvoja instrumenata merenja kvaliteta života tj. upitnika za merenje kvaliteta života kojima merimo svako područje kvaliteta života postavljajući specifična pitanja koja se mogu sažeti u dve osnovne mere: mere psihofizičkog stanja i mera percepcije osećanja.¹⁶⁹ Jedan od najčešće primenjivanih upitnika je SF 36 upitnik za ispitivanje kvaliteta života. U poslednjih nekoliko godina urađeno je više studija u kojima je korišten taj upitnik. Ovaj upitnik korišćen je i u studiji. Donally i saradnika koja se bavila ispitivanjem kvaliteta života bolesnika kod kojih je prisutna urolitijaza.^{152,166} Devet studija koje su obuhvatile 1570 bolesnika sa urolitijazom takođe su kao instrument za merenje kvaliteta života koristile upitnik SF 36.^{168,169} U našem ispitivanju za procenu kvaliteta života koristili smo SF 36 upitnik jer se ovaj upitnik u brojnim studijama pokazao kao psihometrijski ispravan put merenja kvaliteta života.¹⁶⁶ Nakon statističke obrade SF 36 upitnika, preoperativno u našem ispitivanju došli smo do zaključka da bolesnici sa urolitijazom u obe grupe imaju smanjen kvalitet života u gotovo svim dimenzijama ili domenima zdravlja. Naročito nizak skor ostvarili su u domeni fizičkog funkcionisanja gde je ostvaren i najniži skor SF 36 upitnika preoperativno u Lithoclast grupi koja se statistički značajno razlikovala u nižem skoru SF upitnika u odnosu na bolesnike ESWL grupe. To znači da su bolesnici koji su pripadali Lithoclast grupi u periodu pre intervencije imali mnogo više problema na poslu i u obavljanju dnevnih aktivnosti zbog lošeg fizičkog zdravlja. Niži skor zabeležen je i u sledećim dimenzijama zdravlja: telesni bol, opšte zdravlje, vitalnost, emocionalna uloga i mentalno zdravlje. Signifikantna statistička

razlika u SF 36 skoru preoperativno, između dve grupe, dokazana je i u domenu mentalnog zdravlja gde je ESWL grupa imala viši skor SF 36 upitnika u odnosu na Lithoclast grupu tj. bolesnici iz te grupe mnogo manje su se žalili na prisustvo osećaja nervoze i depresije. Kada govorimo o uticaju modaliteta lečenja urolitijaze na kvalitet života ispitanika postoperativno, može se reći da ne postoji veliki broj studija koje se bave ovom problematikom a rezultati tih studija su raznoliki i ponekad konfliktni. Zaključak je da, i pored raznih modaliteta lečenja urolitijaze i visoke efikasnosti tih metoda još uvek postoji potreba za daljim ispitivanjima u ovoj oblasti kako bi se poboljšali postoperativni rezultati ovih modaliteta i kvalitet života bolesnika^{80,81}. U našem istraživanju, statističkom analizom SF 36 upitnika koji su ispitanici uradili jedan mesec tj. četiri nedelje postoperativno dokazali smo statistički značajnu razliku u odnosu na kvalitet života bolesnika postoperativno između dve grupe bolesnika (metode lečenja urolitijaze) i to u nekoliko dimenzija zdravlja. Ureterorenoskopska litotripsijska je pokazala statistički značajnu razliku - viši skor SF 36 upitnika (bolji kvalitet života) u odnosu na ESWL metodu i to u sledećim dimenzijama zdravlja: fizičko funkcionisanje, uloga fizičkog funkcionisanja, telesni bol vitalnost, socijalno funkcionisanje i mentalno zdravlje. U svakodnevnoj kliničkoj praksi rekli bismo da su bolesnici kojima je urađena ureterorenoskopska litotripsijska postoperativno imali manja ograničenja u izvođenju fizičkih aktivnosti, manje problema na poslu ili drugim aktivnostima zbog fizičkog zdravlja, smanjenje telesnog bola, manje problema u socijalnom funkcionisanju zbog emocionalnih i ekonomskih problema. Bili su vitalniji, manje nervozni i depresivni za razliku od bolesnika u ESWL grupi koji su čak u nekim domenama imali i blago smanjenje SF 36 skora (negativan uticaj na zdravlje, vitalnosti, socijalno funkcionisanje i u domeni uloge fizičkog funkcionisanja. Izrazito visoku statistički značajnu razliku u višem skoru (boljem kvalitetu života) Lithoclast grupa je ostvarila u tri domena zdravlja: fizičko funkcionisanje, socijalno funkcionisanje i telesni bol. Ovo istraživanje pokazalo je da je ureterorenoskopska litotripsijska kao modalitet lečenja urolitijaze mnogo efikasnija i bolja metoda lečenja koja ima pozitivniji uticaj na kvalitet života bolesnika posle intervencije u odnosu na ESWL metodu lečenja.

6. ZAKLJUČCI

- Bolesnici sa urolitijazom zbog hroniciteta bolesti imaju smanjen kvalitet života u svim domenima zdravlja.
- Bolesnici sa urolitijazom imaju veću učestalost depresije koja je najčešće blagog intenziteta
- Postoji povezanost bola i kvaliteta života bolesnika sa urolitijazom. Veći intenzitet bola za posledicu ima smanjen kvalitet života bolesnika
- Ureterorenoskopska litotripsijska (URSL) i ekstrakorporalna litotripsijska udarnim talasima (ESWL) predstavljaju efikasne i bezbedne metode u lečenju kalkuloze bubrega zbog veoma niske učestalosti postoperativnih komplikacija i poboljšanja kvaliteta života bolesnika postoperativno
- Ureterorenoskopska litotripsijska (Lithoclast metoda) je modalitet lečenja urolitijaze koji postoperativno daje mnogo bolje rezultate i značajnije poboljšanje kvaliteta života u odnosu na ESWL metodu. Primenjeni modaliteti lečenja urolitijaze nemaju uticaj na pojavu i simptome depresije postoperativno.
- Procena kvaliteta života preko različitih dimenzija života i zdravlja dobar je put za evaluaciju modaliteta lečenja u kliničkoj praksi. .

7. LITERATURA

1. Lotan Y, Caddedu JA, Roehrborn CG, Pak CY, Pearle MS. Cost effectiveness of medical management strategies for nephrolithiasis. *J Urol* 2004;172:2275-81
2. Portis AJ, Sundram CP. Diagnosis and Initial Management of Kidney Stones. *American Family Physician* 2001;63:1329-1337.
3. Vijaya T, Kumar S, Ramaran A, Bubu N , Ramarao N. Urolithiasis and Its Causes- Short Review. *The Journal of Phytopharmacology* 2013;2:1-6.
4. Soundararajan P, Mahesh R, Ramesh T, Hazeena Begum V. Effect of Aerva Lanata on calcium oxalate urolithiasis in rats. *Indian journal of experimental biology* 2006;
44: 981-986.
5. Portis A, Sundaram P. Diagnosis and Initial Management of Kidney Stones. *American Family Physician* 2001;Vol 63:1329-1338.
6. Brikowski TH, Lotan Y, Pearle MS. Climate-related increase inthe prevalence of urolithiasis in the United States. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2008;105: 9841–6.
7. Knoll T. Epidemiology, Pathogenesis and Pathophysiology of Urolithiasis. *European Urology Supplements* 2010; 9: 802-806.
8. Lopez M, Hoppe B. History, Epidemiology and regional divesities of urolithiasis. *Pediatr Nephrol* 2010;25: 49-59.
9. Davarci M, Helvacı MR, Aydin M. What is the relationship between type 2 diabetes mellitus and urolithiasis? *Bratisl lek List* 2011;112:711-4.
11. Auge, B.K., et al., Metabolic abnormalities associated with calyceal diverticular stones. *BJU Int*, 2006. 97(5): p. 1053.
12. Denstedt J, Khoury S: 2nd International consultation on Stone Disease, 2008 on line izdanje:<http://www.icud.info/publications.html>
13. Evan A. Physiopathology and etiology of stone formation in the kidney and the urinary tract. *Pediatr Nephrol* 2010;25; 831-841.
14. Kim SC, Coe FL, Tinmouth WW, Kuo RL, Paterson RF, Parks JH, et al. Stone formation is proportional to papillary surface coverage by Randall's plaque. *J*

- Urol. 2005 Jan;173(1):117–9.
15. Matlaga BR, Williams JC, Kim SC, Kuo RL, Evan AP, Bledsoe SB, et al. Endoscopic evidence of calculus attachment to Randall's plaque. J Urol. 2006 Mar;175(5):1720–4.
 16. Yasui T, Okada A et al. Pathophysiology-based treatment of urolithiasis. International Journal of Urology 2017; 24: 32-38.
 17. Sakhaee K. Recent advances in the pathophysiology of nephrolithiasis. Kidney International 2009; 75:585-595.
 18. Wilkinson B, Hall J. Management of stone disease. Surgery 2010;28:338-44.
 19. Lande MB. Medical evaluation and treatment of urolithiasis. Pediatr Clin North Am 2006;53:479-91.
 20. Jackman SV, Potter SR, Regan F and Jarrett TW: Plain abdominal x-ray versus computerized tomography screening: sensitivity for stone localization after nonenhanced spiral computerized tomography. J Urol 2000; 164: 308 – 310.
 21. Krishnamurthy MS, Ferucci PG, Sankey N and Chandhoke PS: Is stone radiodensity a useful parameter for predicting outcome of extracorporeal shockwave lithotripsy for stone < or = 2 cm? International Braz J Urol. 2005; 31: 3 – 8.
 22. Varma G, Nair N, Salim A, et al. Investigations for recognizing urinary stone. Urol Res 2009 Dec;37(6):349-52. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19826802>
 23. Catalano O, Nunziata A, Altei F, Siani A. Suspected ureteral colic: primary helical CT versus selective helical CT after unenhanced radiography and sonography. Am J Roentgenol 2002; 178(2): 379–87.
 24. Shine S. Urinary calculus: IVU vs. CT renal stone? A critically appraised topic. Abdom Imaging 2008; 33:41–4.
 25. Ciaschini MW, Remer EM, Baker ME, Lieber M, Herts BR. Urinary calculi: radiation dose reduction of 50% and 75% at CT effect on sensitivity. Radiology 2009 ; 251:105 –111.
 26. Ascenti G, Siragusa C, Racchiusa S, et al. Stone-targeted dual-energy CT: a new diagnostic approach to urinary calculosis. AJR2010; 195:953–958.

27. Hidas G, Eliahou R, Duvdevani M, et al. Determination of renal stone composition with dual-energy CT: in vivo analysis and comparison with x-ray diffraction. *Radiology* 2010; 257:394–401.
28. Sumer A, Kaynar M, Topbas E, Hassan MA, Gurbuz R. Comparison of the therapeutic effects of diclofenac, metilprednisolon and an alpha blocker for the treatment of renal colic. *Turkish Journal of Urology* 2012;38:23-28.
29. Yasui T, Okada A et al. Pathophysiology-based treatment of urolithiasis. *International Journal of Urology* 2017;24:32-38.
30. Morales DR, Lipworth BJ, Guthrie B, et al. Safety risks for patients with aspirin-exacerbated respiratory disease after acute exposure to selective nonsteroidal anti-inflammatory drugs and COX-2 inhibitors: Meta-analysis of controlled clinical trials. *J Allergy Clin Immunol* 2014;134:40-5.
31. Moore RA, Derry S, Straube S, et al. Faster, higher, stronger? Evidence for formulation and efficacy for ibuprofen in acute pain. *Pain* 2014;155:14-21.
32. Blackler RW, Gemici B, Manko A, et al. NSAID-gastroenteropathy: new aspects of pathogenesis and prevention. *Curr Opin Pharmacol* 2014;19C:11-6.
33. Jarupongprapa S, Ussavasodhi P, Katchamart W. Comparison of gastrointestinal adverse effects between cyclooxygenase-2 inhibitors and non-selective, non-steroidal anti-inflammatory drugs plus proton pump inhibitors: a systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol* 2013; 48: 83-90.
34. Lin J, Zhang L, Yang H. Perioperative administration of selective cyclooxygenase-2 inhibitors for postoperative pain management in patients after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2013; 28: 207-213.
35. Maund E, McDaid C, Rice S, et al. Paracetamol and selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs for the reduction in morphine-related side-effects after major surgery: a systematic review. *Br J Anaesth* 2011;106:292-7.

36. Merchant S, Provenzano D, Mody S, et al. Composite measure to assess efficacy/gastrointestinal tolerability of tapentadol ER versus oxycodone CR for chronic pain: pooled analysis of randomized studies. *J Opioid Manag* 2013; 9:51-61.
37. Butler SF, McNaughton EC, Black RA. Tapentadol Abuse Potential: A Postmarketing Evaluation Using a Sample of Individuals Evaluated for Substance Abuse Treatment. *Pain Med* 2014. [E pub ahead of print].
38. Dart RC, Bartelson BB, Adams EH. Nonmedical use of tapentadol immediate release by college students. *Clin J Pain* 2014;30:685-92.
39. Guitart J, Vargas I, De Sanctis V, et al. Efficacy and safety of sublingual fentanyl orally disintegrating tablets in patients with breakthrough pain: multicentre prospective study. *Clin Drug Investig* 2013;33:675-83.
40. Darwish M, Xie F. Pharmacokinetics of fentanyl buccal tablet: a pooled analysis and review. *Pain Pract* 2012;12:307-14.
41. Mercadante S, Prestia G, Adile C, et al. Intranasal fentanyl versus fentanyl pectin nasal spray for the management of breakthrough cancer pain in doses proportional to basal opioid regimen. *J Pain* 2014;15:602-7.
42. Tzortzopoulou A, McNicol ED, Cepeda MS, et al. Single dose intravenous propacetamol or intravenous paracetamol for postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 10: CD007126 4.
43. Blieden M, Paramore LC, Shah D, et al. A perspective on the epidemiology of acetaminophen exposure and toxicity in the United States. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2014;7:341-8.
44. Choueiri TK, Je Y, Cho E. Analgesic use and the risk of kidney cancer: a meta-analysis of epidemiologic studies. *Int J Cancer* 2014;134:384-96.
45. Van Cleynenbreugel B, Kılıç Ö, Akand M. Retrograde intrarenal surgery for renal stones - Part 1. *Turk J Urol*. 2017;43:112-21
46. Singh BP, Prakash J, Sankhwar SN, Dhakad U, Sankhwar PL, Goel A, et al. Retrograde intrarenal surgery vs extracorporeal shock wave lithotripsy for

- intermediate size inferior pole calculi: a prospective assessment of objective and subjective outcomes. *Urology*. 2014;83:1016-22.
47. Breda A, Territo A, López-Martínez JM. Benefits and risks of ureteral access sheaths for retrograde renal access. *Curr Opin Urol*. 2016;26:70-5.
48. Ozgor F,Sahan M,Yanaral F,Savun,Sarilar O. Flexible ureterorenoscopy is associated with less stone recurrence rates over Shockwave lithotripsy in the management of 10-20 mm lower pole renal stone:medium follow up results.Original Article 2018;44:Ahead of print
49. Stewart AL, Verboncoeur CJ, McLellan BY, Gillis DE, Rush S, Mills KM et al. Physical Activity Outcomes of CHAMPS II: A Physical Activity Promotion Program for Older Adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56(8): 465-70.
50. Blanc PD. Why quality of life should matter to occupational health researchers. *Occup Environ Med* 2004;61 (7):572-6.
51. Baldwin S. Quality of life Perspectives and Policies.Taylor Fr-elibrary 2002;303.
52. Schalock RL. The Concept of Quality of Life: What We Know and Do Not Know. *J Intellect Disabil Res* 2004; 48(3):203-16.
53. Taillefer MC, Dupuis G, Roberge MA, Lemay S. Health-Related Quality of Life Models: Systematic Review of the Literature. *Soc Indic Res* 2003; 64 (2): 293-323.
54. Jarholm B, Albin M, Johansson G, Wadensjo E. Perspective of working life research. *Scand J Work Environ Health* 2009; 35(5):394-6.
55. Barofsky I. Quality of Life Research: A Critical Intro-duction. *Qual Life Res* 2003; 13(5):1021-4.
56. Preedy V. *Handbook of Disease Burdens and Quality of Life Measures*.Springer 2010;4278p.
57. Schalock RL, editor. *Quality of Life*. Vol I. Conceptualization and measurement. Washington: American Association on Mental Retardation; 1996.
58. Garratt A, Schmidt L, Mackintosh A, Fitzpatrick R. Quality of life measurement bibliographic study of patient assessed health outcome measures. *BMJ* 2002; 324:1417-9.

59. Testa MA, Nackley JF. Methods for quality of life studies. *Ann Rev Public Health* 1994;15:535-59.
60. Pappas G, Mass N. WHO. Health for all in the twenty-first century-Geneva. *Int J health Ser* 2001; 31 : 647-58.
61. Lubeck DP, Litwin MS, Henning JM, Carroll PR. Measurement of health-related quality of life in men with prostate cancer: the Capsure database. *Qual Life Res.* Netherlands; 1997 Jul;6(5):385-92. <http://www.who.ch>
62. Ware JEJ, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care.* UNITED STATES; 1992 Jun;30(6):473-83.
63. Litwin MS, McGuigan KA. Accuracy of recall in health-related quality-of-life assessment among men treated for prostate cancer. *J Clin Oncol.* United States; 1999 Sep;17(9):2882-8.
64. J. Brazier, J. Ratcliffe, J.A. Salomon AT. Measuring and Valuing Health Benefits for Economic Evaluation. Oxford University Press, Oxford. 2007; 23:45-51.
65. Wei JT, Dunn RL, Litwin MS, Sandler HM, Sanda MG. Development and validation of the expanded prostate cancer index composite (EPIC) for comprehensive assessment of health-related quality of life in men with prostate cancer. *Urology.* United States; 2000 Dec;56(6):899-905.
66. Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, et al. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51:18-29.
67. World Health Organization. The World Health Report 2002. Reducing Risks, Promoting Healthy Life. Geneva, World Health Organization; 2002. Also available at <http://www.who.int/whr>.
68. Finkel EA, Bray JW, Chen H, et al. Prevalence and costs of major depression among elderly 2003; 26:415-20.
69. Rytsala HJ, Melartin TK, Leskela US, Sokero TP, Lestela-Mielonen PS, Isometsa ET. Functional and work disability in major depressive disorder. *J Nerv Ment Dis* 2005; 193(3):189-95.

70. Arnau, R. C., Meagher, M. W., Norris, M. P., & Bramson, R. (2001). Psychometric evaluation of the Beck Depression Inventory-II with primary care medical patients Health Psychology 2001; 20: 112–119.
71. Ho CS, Feng L, Fam J, Mahendran R, Kua EH, Ng TP: Coexisting medical comorbidity and depression: multiplicative effects on health outcomes in older adults. Int Psychogeriatr 2014;26:1221-1229.
72. Helvik AS, Engedal K, Selbaek G: Change in quality of life of medically hospitalized patients - a one-year follow-up study. Aging Ment Health 2013;17:66-76.
73. Bartlett SJ, Boyle MP, Krishnan JA, Rand CS. The association between depression, lung function, and health-related quality of life among adults with cystic fibrosis. Chest 2007;132(7):231-237.
74. Lasa L, Ayuso-Mateos JL, Vázquez-Barquero JL, Díez-Manrique FJ& Dowrick CF (2000). The use of the Beck Depression Inventory to screen for depression in the general population: a preliminary analysis. Journal of Affective Disorder 2000; 57: 261-265.
75. Pirs Coveanu D, Tudorica V, Zaharia C, Matcau L, Matcau D, Stanca D. Early detection of mild cognitive impairment in patients with ischemic vascular events. Rom J Neurol 2008;7(3):101-5.
76. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-Mental State. J Psychiatr Res 1975;12: 189-98.
77. Chertkow H, Massoud F, Nasreddine Z, Belleville S, Joanette Y, Bocti C, Drolet V, Kirk J, Freedman M, Bergman H. Diagnosis and treatment of dementia: Mild cognitive impairment and cognitive impairment without dementia. CMAJ, 2008;178(10):1273–1285.
78. Beck, A. T., Steer, R. A., & Garbin, M. G. Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-five years of evaluation. Clinical Psychology Review, 8 1988; 8:77–100.

79. Al-Musawi, N. M. Psychometric properties of the Beck Depression Inventory-II with university students in Bahrain. *Journal of Personality Assessment* 2001; 77:568–579.
80. Timotijević I, i Paunović, V. R.. Instrumenti kliničke procene u psihijatriji Beograd : Naučna knjiga 1992..
81. Wu, P-C. (2010). Measurement Invariance and Latent Mean Differences of the BeckDepression Inventory-II Across Gender Groups. *Journal of Psychoeducational Assessment* 2010;28:551–5.
82. Ware JEJ, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*. UNITED STATES; 1992 Jun;30(6):473–83.
83. Collins D. Pretesting survey instruments: an overview of cognitive methods. *Qual Life Res*. Netherlands; 2003 May;12(3):229–38.
84. Michalos AC. Encyclopedia of Quality of Life and Well-Being Research. 2014
85. <http://www.proqolid.org>. [homepage on the internet]. Lyon:proQuolid patient-Reported Outcome and Quality of Life Instruments Database SF-36 Health Serbian Version.Inc;c2001-14 (updated 2014 October 26;cited 2014 November 1) Available.
86. Sanchez A, Sarano D, Valle A. Nefrolithiasis, Fisiopatologia,evaluacion, metabolica y manejo terapeutico. *Actual Osteol* 2011; 7:195-234.
87. Vijaya T,Satish Kumar M,Ramaraov,Naredra Babu A,Ramaraov N.Urolithiasis and Its Causes-Short Review. *The Journal of Pharmacology* 2013;2(3):1-6.
88. Lancina JA, Novas S, Rodriguez J et al. Edad de comienzo de la enfermedad litiasica relacion con factores clinicos y de riesgo metabolico. *Arch Esp Urol*. 2004; 57: 119-25.
89. Krambeck AE, Lieske JC, Li X, Bergstrahl EJ et al. Effect of age on the clinical presentation of incident symptomatic urolithiasis in the general population. *J Urol*. 2013;189:157-64.
90. Knoll T; Schubert AB, Fahlenkamp D, Leusmann DB, Wendt G, Schubert G. Urolithiasis through the age data on more than 200000 urinary stone analyses. *J Urol* 2011; 185:1304-11.

91. Pearle MS, Calhoun EA, Curhan GC. Urologic diseases in America project: urolithiasis. *J Urol.* 2005; Mar 173: 848-57.
92. Ljunghall S. Incidence of upper urinary tract stones. *Miner Electrolyte Metab* 1987;13: 220-7.
93. Estrada J, Martinez J, Rivera LC. Litiasis urinaria en la atencion primaria. *Rev Fac Med UNAM.* 2005;48: 5-7.
94. Scales CD, Smith AC, Hanley M, Salgal CS. Prevalence of kidney stones in the United States. *Eur Urol.* 2012; 62: 160-5.
95. Weng HH, Lin KJ, Chiu SH, Chen SW, Chang YL, Lin PH. The impact of climate factors of prevalence of urolithiasis. *Biomed J.* 2014; 37:24.
96. Wega M, Gonzalez M, Abreu I. Caracteristicas clinico epidemiologicas de la litiasis renal comunidad 2006-2007. *Rev Habanera.* 2005;8:52-64.
97. Trinchieri A. Epidemiology of urolithiasis:an update. *Clin Cases Miner Bone Metab.* 2008;5:101-6..
98. Lieske JC, Vega LS, Slezak JM, Leibson CI et al. Renal stone epidemiology in Rochester Minnesota : an update. *Kidney Int.* 2006;69:760-4.
99. Khan AS, Rai MF,Gandapur g; Pervaiz A, Shah AH,Hussain AA. Epidemiological risk factors and composition of urinary stone in Saudi Arabia. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2004;16:56-8.
100. Li MW, Chou YH, Ching-Chia L, et al. Association of body mass index and urine pH in patients with urolithiasis. *Urol Res* 2009;37:193-196.
101. Shamsuddeen SB, Bano R, Shammari EA.Risk Factors of Renal Calculi. *Journal of Dental and Medical Sciences* 2013;Vol1:90-95.
102. Kopelman PG. Obesity as a medical problem. *Nature* 2000; 404:635-643.
103. Maalouf NM, Sakhaee K, Parks JH. Association of urinary pH with body weightin nephrolithiasis. *Kidney Int.* 2004; 65.1422-1425.
104. Powell CR, Stoller ML, Schwarz BF.Impact of body weight on urinary electrolytes in urinary stone formers. *Urology* 2000; 55: 825-830.
105. Klisec J, Hu MC, Nief V et al. Insulin activates the Na/H exchange 3 biphasic response and glucorticoid dependance. *Am J Physiol renal Physiol* 2002;283: 32-39.

106. Pompeo A, Wilson R, Molina R, Sehrt D, Kim J. Outcomes of itracorporal lithotripsy of upper tract stones is not affected by BMI and skin to stone distance in obese and morbid patients. Original Article 2013;39:702-711.
107. Ogden CL, Carroll MD, Kill BK, Flegal KM. Prevalence of obesity in USA 2009-2010. NCHS Data Brief. 2012; 132: 1-8.
108. Paek C, Ha Ys, Yun SN, Lee SC, Kim WJ. Comparison of metabolic risk factors in urolithiasis patients according to family history. Korean J Urol. 2010; 51;50.
109. Curhan GC, Willett WW, Rimm EB, Stamper MJ. Family history and risk of kidney stones. J Am Soc Nephrology 1997; 8: 1568-73.
110. Turk C, Knoll T, Petrik A, Sarica K, Seitz C, Straub M, et al. Guia clinica sobre la urolitiasis. Eur Assoc. Urol 2010; 1:102-110.
111. Martinez PR, Colorado SR, Escobar L. Urolitiasis y embarazo. Ginecol Obs Mex 2007; 75: 357-63.
112. Sodimba V, Pujari L. Urolithiasis an updated review over genetics, pathophysiology and its clinical management. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences 2014; Vol 6: 23-27.
113. Taguchi K, Yasui T, Milliner DS, Hoppe B, Chi T. Genetic Risk Factors for Idiopathic Urolithiasis: A Systemic Review of the Literature and Causal Network Analysis. European Urology Focus 2017; 3:72-81.
114. Kakrowski P, Routh C, Hubert K, Graham D. Association of Urolithiasis With Systemic Condition Among Pediatric patients. J Urol 2012; 188:1618-1622.
115. Borghi L, Meschi T, Guera A, Briganti A, Schanchi T, Allegri F, Novarini A. Essential arterial hypertension and stone disease. Kidney International 1999; Vol 55: 2397-2406.
116. Taguchi G. High blood pressure in men aged 50. Acta Med Scand 1967; 470 19;5-84.
117. Resnick LM, Muller FB, Laragh JH. Calcium regulated hormones in essential hypertension. Am Intern Med 1986; 105: 649-654.
118. Hamano S, Nakatsu EG, Covarelli C, Nurzi E, Ferrarra G. Kidney stone disease and risk factors for coronary heart disease. Int J Urol 2005; 12:859-63.

119. Mehmet I, Sarli B, Celik A, et al. Relationship between urolithiasis and diastolic function of the heart. *Turk J Med Sci* 2013; 43: 574-579.
120. Celik A, Davutoglu V, Sarica K, Erturhan S, Ozer O. Relation ship between renal stone formation , mitral valvular calcification and bone resorption markers. *Ann Saudi Med*. 2010; 30: 301-305.
121. Rule AD, Roger VI, Melton LI et al. Kidney stones associate with increased risk for myocardial infarction *J Am Soc Nephrol* 2010; 21: 1641-4.
122. Rule AD, Krambeck AE, Lieske JC. Chronic kidney disease in kidney stone formers. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6:2069-75.
123. Liu Lh, Kang R, Zhao ZK, Li FT, Zhao ZG. Diabetes mellitus and the risk of urolithiasis a meta analysis of observational studies. *Urolithiasis* 2015; 4: 293-301.
124. Lewis DF, Robichaus AG, Jeekle RK,Marcum NG,Stednam CD. Urolithiasis in pregnancy. *J Reprod. Med*.2003; 48:28-32.
125. Davarci M,Helvaci MR, Aydin M. What is relation ship beetwen type 2 diabetes mellitus and urolithiasisi? *Bratisl Lek Listy* 2011;112:711-714.
126. Chen HS, Su LT, Lin SZ et al. Increased risk of urinary tract calculi among patients with diabetes mellitus a population based cohort study.*Urology* 2012;79:86-92.
127. Weinberg AE, Patel CJ, Chertow GM,Leppert JT.Diabetic severity and risk of kidney stone.*Eur Urol* 2014;65:242-247.
128. Daudon M, Traxer O, Conort P, Lacour B,Jungers P.Type 2 diabetes increases risk for uric acid stones. *J Am Soc Nephrol*.2006; 17:2026-33.
129. Portis AJ, Sundram CP. Diagnosis and Initial Management of Kidney Stones.*American Family Physician* 2001;63:1329-1337
130. Eisner B, Eisenber M, Stoller M. Relationship beetwen Body Mass Index and Quantitative 24 hour urine chemistris in patients with Nephrolithiasis.*Urology* 2010; 75:1289-93.
131. Keoghane S,Walmsley B, Hodgson D.The natural history od untreated renal calculi. *Br J Urol Internat* 2010; 105:1627-9.

132. Sayer A, Shabbir HM, Thomas DJ. The medical management of urolithiasis. *Brit J of Medical and Surgical Urology* 2010;3:87-95.
133. Gayer G, Hertz M, Stav K, Zissin R. Minimally Invasive Management of Urolithiasis. *Elsavier Inc.* 2006; 3:138-143
134. Manzoor S, Hasrani AH, Ali Schoail M, Mahar F, Bhatti S, Khuhro AQ. Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy (ESWL) vs. Ureterorenoscopic (URS) Manipulation in Proximal Ureteric Stone. *Journal of College of Physicians and Surgeons Pakistan* 2013; Vol 23:726-730.
135. Pompeo A, Molina W, Juliano C, Sehrt D, Kim F J. Outcomes of intracorporeal lithotripsy of upper tract stones is not affected by BMI and skin to stone distance in obese and morbid patients. *Original Article* 2013; Vol 39:702-711.
136. Aboumarzouk OM, Somanı B, Monga M. Safety and efficacy of ureteroscopic lithotripsy of stone disease in obese patients: a systemic review of the literature. *BJU Int.* 2012;110:374-8-
137. Shafi H, Moazzani B, Pourghasem M. An overview of Treatment options for urinary stones. *Caspian J Intern Med* 2016; 7 : 1-6.
138. Papadoukakis S, Stolzenburg J, Truss M.C. Treatment Strategies of Ureteral Stones. *EEU* 2006; 76: 184-189.
139. Shah D, Matlaga B, Assimos D. Selecting Treatment for Distal Ureteral Calculi. *Schock wave Lithotripsy versus Ureteroscopy. Rewievs in Urology* 2003; 5: 41-44.
140. Lotan Y, Getman M.T, Roerhorn C.G, et al. Management of uretral Calculi a cost companing and decision making analysis. *J Urol.* 2002; 167: 1621-1629.
141. Erturk F, Ptalh A.M, Monnaghan J. Fertility measure in women after ESWL of distal ureteral stones. *J Endourol* 1997; 11: 315-317.
142. Holdgate A, Pollock T. Systematic review of the relative efficacy of non-steroidal anti-inflammatory drugs and opioids in the treatment of acute renal colic. *BMJ.* 2004;328(7453):1401. doi: 10.1136/bmj.38119.581991.55.
143. Davenport K, Timoney AG, Keeley FX. Conventional and alternative methods for providing analgesia in renal colic. *BJU Int.* 2005;95(3):297–300.

144. Iguchi M, Katoh Y, Koike H, Hayashi T, Nakamura M. Randomized trial of trigger point injection for renal colic. *Int J Urol.* 2002;9(9):475–9.
145. Bektas F, Eken C, Karadeniz O, Goksu E, Cubuk M, Cete Y. Intravenous paracetamol or morphine for the treatment of renal colic: a randomized, placebo-controlled trial. *Ann Emerg Med.* 2009;54(4):568–74. doi: 10.1016/j.annemergmed.2009.06.501.
146. Edwards JE, Meseguer F, Faura C, Moore RA, McQuay HJ. Single dose dipyrone for acute renal colic pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(4):CD003867
147. Golzari S, Soleimanpor H, Rahmani F, Mehr NZ, Safari S, Bakhtavar E. Therapeutic Approaches for Renal Colic in the Emergency Department: A Review Article. *Anesth Pain* 2014;4: 568-603.
148. Serinken M, Karcioğlu O, Turkcuer I, Ozkan HI, Keysan MK, Bukiran A. Analysis of clinical and demographic characteristics of patients presenting with renal colic in the emergency department. *BMC Res Notes.* 2008;1:79. doi: 10.1186/1756-0500-1-79.
149. Davenport K, Waine E. The Role of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs in Renal Colic. *Pharmaceuticals.* 2010;3(5):1304–1310.
150. Phillips E, Hinck B, Pedro R, Makhlouf A, Kriedberg C, Hendlin K, et al. Celecoxib in the management of acute renal colic: a randomized controlled clinical trial. *Urology* 2009;74(5):994–9.
151. Cohen E, Hafner R, Rotenberg Z, Fadilla M, Garty M. Comparison of ketorolac and diclofenac in the treatment of renal colic. *Eur J Clin Pharmacol.* 1998;54(6):455–8.
152. Larkin GL, Peacock WF 4th, Pearl SM, Blair GA, D'Amico F. Efficacy of ketorolac tromethamine versus meperidine in the ED treatment of acute renal colic. *Am J Emerg Med.* 1999;17(1):6–10.
153. Lafrance JP, Miller DR. Selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs and the risk of acute kidney injury. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2009;18(10):923–31. doi: 10.1002/pds.1798.

154. Hazhir S, Ahmadi YA, Darabi JN. Intramuscular Tramadol versus Intramuscular Pethidine for Treatment of Acute Renal Colic. *Urol J*. 2010;7:148–51.
155. Salamah S, Hiller N, Antopolosky M, Ghanema F, Abramovitz Y, Diklofenak versus Tramadol in the Treatment of Renal Colic : A prospective Randomizrd Trial. *The Open Emergency Medicine Journal* 2011;4:9-13.
156. Bektas F, Eken C, Karadeniz O, Goksu E, Cubuk M, Cete Y. Intravenous paracetamol or morphine for the treatment of renal colic: a randomized, placebo-controlled trial. *Ann Emerg Med*. 2009; 54(4): 568–74.
157. Lee SY, Lee WH, Lee EH, Han KC, Ko YK. The effects of paracetamol, ketorolac, and paracetamol plus morphine on pain control after thyroidectomy. *Korean J Pain*. 2010; 23(2) : 124–30.
158. Angell J, Brynt M, Tu H, Goodman M, Ogan K. Association of Depression and Urolithiasis. *Urology* 2012;79: 518-525.
159. Johnson TV, Abbasi A, et al. Nocturia associated with depressive symptoms. *Urology* 2010;77:183-186.
160. Moussavi S, Chatterji S, Verdes E, et al. Depression, chronic diseases from World Health Surveys. *Lancet* 2007;370:851-858.
161. Cassano P, Favra M. Depression and public health an overview. *J Psyh Rev* 2002;53:849-857
157. Bryant M, Angell J, Tu H, Goodman M, Pattaras J. Health Related Quality of Life for Stone Foemers. *The Journal of Urology* 2012; Vol 188: 436-440.
158. Petrović L, Mitić I, Vodopivec S, Mirković T. Kvalitet života bolesnika sa hroničnom bubrežnom insuficijencijom. *Med preglej* 2006;LIX(9-10): 411-414.
162. Donally CJ, Gupta A, Bensalah K, Tuncel A, Raman J, Lotan Y. Longitudinal evaluation of the SF-36 quality of life questionnaire in patients with kidney stones. *Urol Res* 2011; 39 (2):141-6.
163. New F, Bhaskar KS. A Complete World Literature Review of Quality of Life in Patients with Kidney Stone Disease. *Cur Urol Rep* 2016; 17: 88-962

164. Vukojević Z, Pekmezović T, Nikolić A, Perić S, Basta I, Lavrnić D. Correlation of clinical and neurophysiological findings with health related quality of life in patients with diabetic polyneuropathy. *Vojnosanit pregl* 2014; 71(9) 833-838.
165. Raja A, Hakmati Z, Joshi HB. How Do Urinary Calculi Influence Quality of Life and Patient Treatment Preference: A Systemic Review. *Journal of Endourology* 2016; 30: 727-743.
166. Patel N, Brown RD, Sarkissian C, De S, Monga M. Quality of life and urolithiasis: reported outcomes measurement information system (PROMIS). *Int Braz J Urol* 2017;43(5):880-886.
167. Jonattan S, Ellison MD, Williams M, Keeley F. Patient-Reported Outcomes in Nephrolithiasis : Can We Better. *Journal of Endourology* January 2018; Vol 32:.650-658.
168. Penniston K, Nakada S. Treatment expectations and health-related quality of life in stone formers. *Current Opinion in Urology* January 2016; Vol 26:50-55.

SKRAĆENICE KORIŠĆENE U RADU

ESWL = Extracorporeal shockwave lithotripsy

URSL = Ureterorenoscopic lithotripsy

PCNL = Percutaneous nephrolithotripsy

ASA = American Society of Anesthesiologist

BMI = Body Mass Index

MMS = Mini Mental Scale

MOCA = Montreal cognitive assessment

BDI = Beck depression inventory

RTG = Rentgen

CT = Komjuterizovana tomografija

NSAIL = Nesteroidni antiinflamatorni lekovi

TIRF = Transmukozni brzooslobađajući i delujući fentanil

cAMP = Ciklički adenozin monofosfat

TNF = Tumor nekrotizirajući faktor

Qo L = Quality of life

SF 36 = Upitnik RAND Korporacije SF 36

PF = Physical Functioning

RP = Role limitation due to physioproblems

BP = Body pain

GH = General health

VT = Vitality

SF = Social functioning

RE = Role emotional

MH = Mental health

VAS = Visuelno analogna skala

EAU = European Association of Urology

BIOGRAFIJA

- ❖ Rođena 15. oktobra 1965. godine u Vinkovcima, u Hrvatskoj, gde je završila osnovnu i srednju školu. Medicinski Fakultet Sveučilišta u Zagrebu završila 1990. godine.Specijalistički ispit iz anesteziologije i reanimatologije položila na Medicinskom Fakultetu u Beogradu 1996. godine
- ❖ Godine 2010, završila magistarske studije i odbranila magistarsku tezu pod nazivom „Prevencija postoperativne mučnine i povraćanja kombinacijom ondansetrona i deksametazona kod uroloških pacijenata“ na Medicinskom fakultetu u Beogradu
- ❖ Od 1996 -2000. godine radi kao lekar specijalista anesteziologije u Centru za anesteziju i reanimaciju Kliničkog Centra Srbije
- ❖ U periodu 2001-2005. boravi i radi u Mc Gill University Health Center, Montreal,Canada, Departement of Anesthesia, Royal Victoria Hospital and Montreal General Hospital, kao naučni saradnik na Odeljenju anestezije.
- ❖ Od 2006. godine radi u Centru za anesteziju i reanimaciju Kliničkog Centra Srbije kao anesteziolog na odeljenju anestezije Klinike za ortopedsku hirurgiju i traumatologiju, kao i Klinike za urologiju i nefrologiju.
- ❖ Autor i koautor u više naučno – istraživačkih radova koji su objavljeni u domaćim i stranim časopisima, autor poglavlja u tri knjige iz oblasti anesteziologije i reanimatologije.

Prilog 1.

Izjava o autorstvu

Potpisani-a Branka Gvoždić

broj upisa _____

Izjavljujem

da je doktorska disertacija pod naslovom

„Ispitivanje promene kvaliteta života i stepena depresivnosti bolesnika kod različitih metoda lečenja kamena u urinarnom traktu“

- rezultat sopstvenog istraživačkog rada,
- da predložena disertacija u celini ni u delovima nije bila predložena za dobijanje bilo koje diplome prema studijskim programima drugih visokoškolskih ustanova,
- da su rezultati korektno navedeni i
- da nisam kršio/la autorska prava i koristio intelektualnu svojinu drugih lica.

Potpis doktoranta

U Beogradu, 10. 07. 2018

Gvoždić Blažko

Prilog 2.

**Izjava o istovetnosti štampane i elektronske verzije
doktorskog rada**

Ime i prezime autora Branka Gvozdić

Broj upisa _____

Studijski program _____

Naslov rada „Ispitivanje promene kvaliteta života i stepena depresivnosti bolesnika kod različitih metoda lečenja kamena u urinarnom traktu“

Mentor Prof dr Dragica Milenković Petronić

Potpisani _____

izjavljujem da je štampana verzija mog doktorskog rada istovetna elektronskoj verziji koju sam predao/la za objavljivanje na portalu **Digitalnog repozitorijuma Univerziteta u Beogradu**.

Dozvoljavam da se objave moji lični podaci vezani za dobijanje akademskog zvanja doktora nauka, kao što su ime i prezime, godina i mesto rođenja i datum odbrane rada.

Ovi lični podaci mogu se objaviti na mrežnim stranicama digitalne biblioteke, u elektronskom katalogu i u publikacijama Univerziteta u Beogradu.

Potpis doktoranta

U Beogradu, 10. 07. 2018

Gvozdić Branek

Prilog 3.

Izjava o korišćenju

Ovlašćujem Univerzitetsku biblioteku „Svetozar Marković“ da u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu unese moju doktorsku disertaciju pod naslovom:

„Ispitivanje promene kvaliteta života i stepena depresivnosti bolesnika kod različitih metoda lečenja kamena u urinarnom traktu“

koja je moje autorsko delo.

Disertaciju sa svim prilozima predao/la sam u elektronskom formatu pogodnom za trajno arhiviranje.

Moju doktorsku disertaciju pohranjenu u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu mogu da koriste svi koji poštuju odredbe sadržane u odabranom tipu licence Kreativne zajednice (Creative Commons) za koju sam se odlučio/la.

1. Autorstvo

2. Autorstvo - nekomercijalno

3. Autorstvo – nekomercijalno – bez prerade

4. Autorstvo – nekomercijalno – deliti pod istim uslovima

5. Autorstvo – bez prerade

6. Autorstvo – deliti pod istim uslovima

(Molimo da zaokružite samo jednu od šest ponuđenih licenci, kratak opis licenci dat je na poleđini lista).

Potpis doktoranta

U Beogradu, 10. 07. 2018

Gurdic Blaže