



УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА

Славиша Савић

**ЗНАЧАЈ ПЛАСИРАЊА УРЕТЕРАЛНОГ СТЕНТА НАКОН
НЕКОМПЛИКОВАНЕ ТРАНСУРЕТЕРАЛНЕ
ЕНДОСКОПСКЕ ЛИТОТРИПСИЈЕ НА ИСХОД ЛЕЧЕЊА**

Докторска дисертација

Крагујевац, 2016. год.

*Оно што је прошло више не постоји, оно што ће бити још није дошло.
Па шта онда постоји? Само она тачка у којој се састају прошло и будуће.
Ето, у тој тачки је сав наш живот.*

Лев Николајевич Толстој (1828-1910)

*С великом захвалношћу и поштовањем, посвећујем рад својој деци, супрузи
и родитељима, који су ме са много разумевања подржавали и инспирисали,
као и својим учитељима, који су ме несебично саветовали и преносили знање.*

САДРЖАЈ

1.УВОД

1.1. Уролитијаза

- 1.1.2. Механизам настанка камена (калкулוגенеза)
- 1.1.3. Класификација калкулозе уротракта
- 1.1.4. Клиничка презентација
- 1.1.5. Дијагностички протокол
- 1.1.6. Лечење уролитијазе
 - 1.1.6.1. Конзервативно лечење калкулозе
 - 1.1.6.2. Активно лечење калкулозе
- 1.1.7. Уретерална литијаза

1.2. Ендоскопија (Ендоурологија)

- 1.2.1. Уретерореноскопија (Трансуретерална ендоскопска литотрипсија)
- 1.2.2. Ендоскопска опрема

1.3. Стент

- 1.3.1. Индикације за пласман стента
- 1.3.2. Предности и недостаци пласирања стента
- 1.3.3. Симптоми изазвани стентом
- 1.3.4. Терапија симптома изазваних стентом
- 1.3.5. ТУЕЛ без стента

1.4. Упитници за процену функционалног опоравка након ТУЕЛ

- 1.4.1. Уретерални стент Симптом Упитник (УССУ)
- 1.4.2. Интернационални Простата Симптом Скор (ИПСС)
- 1.4.3. Визуална аналогна скала (ВАС)
- 1.4.4. Задовољство пруженим модалитетом лечења

2.ЦИЉЕВИ И ХИПОТЕЗЕ

3.МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ

3.1. Врста студије

- 3.1.1. Болесници и дизајн студије
- 3.1.2. Клиничка процедура

3.1.3. Популација која се истражује, узорковање

3.2. Варијабле које се мере у студији

3.3. Дефинисање исходних варијабли

3.4. Снага студије и величина узорка

3.5. Статистичка обрада података

3.6. Очекивани резултати и значај студије

4.РЕЗУЛТАТИ

4.1. Клиничке карактеристике

4.1.1. Демографске карактеристике

4.1.2. Карактеристике камена

4.1.2.1. Страна камена

4.1.2.2. Висина локализације камена

4.1.2.3. Величина камена

4.1.2.4. Број калкулуса

4.1.3. Уретрохидронефроза

4.1.4. Дужина трајања оперативне интервенције

4.1.5. Дужина трајања хоспитализације

4.2. Параметри постоперативног праћења

4.2.1. Процена бола Визуелном аналогном скалом (ВАС)

4.2.2. Употреба аналгетика (НСАИЛ) за контролу бола

4.2.3. Симптоми доњег уринарног тракта (СДУТ)

4.2.3.1. Присуство симптома доњег уринарног тракта

4.2.3.2. Присуство дизурије

4.2.3.3. Присуство учесталог/ургентног мокрења

4.2.3.4. СДУТ у односу на демографске карактеристике

4.2.3.5. СДУТ у односу на клиничке карактеристике

4.2.4. Интернационални простата симптом скор (ИПСС)

4.2.4.1. Опструктивни ИПСС

4.2.4.2. Иритативни ИПСС

4.2.4.3. Укупни ИПСС

4.2.5. Стопа одсуства калкулуса (СФР)

4.2.5.1. Стопа одсуства камена првог постоперативног дана

4.2.5.2. Стопа одсуства камена петнаестог постоперативног дана

4.2.5.3. Стопа одсуства камена 12 недеља постоперативно

4.2.6. Постоперативне компликације

4.2.6.1. Присуство постоперативних компликација

4.2.6.2. Присуство значајних постоперативних компликација

4.2.6.3. Повезаност фактора са појавом постоперативних
компликација

4.2.6.4. Повезаност фактора са појавом значајних постоперативних
компликација

4.3. Функционални опоравак

4.3.1. Задовољство болесника пруженим модалитетом лечења

4.3.2. Квалитет живота

4.3.3. Опште здравље

4.3.4. Тешкоће у обављању свакодневних активности

4.3.5. Радна способност

4.3.6. Сексуална функција

5. ДИСКУСИЈА

5.1. Клиничке карактеристике

5.2. Параметри постоперативног праћења

5.3. Функционални опоравак

6. ЗАКЉУЧЦИ

7. ЛИТЕРАТУРА

1. УВОД

1.1. Уролитијаза

Уролитијаза (грчки $\sigma\upsilon\beta\alpha\text{-}\sigma\upsilon\lambda\eta\sigma$ мокраћа и $\text{Л}\acute{\iota}\theta\omicron\varsigma$ -lithos – камен) је патолошки процес који карактерише формирање камена (латински calculus-камен) у уринарном тракту. Локализација формирања камена је временом, од индустријске револуције (18-ти век), мигрирала из доњег (мокраћна бешика) у горњи уротракт [1]. Иако је калкулоза уротракта пандемични проблем, питања у вези са превенцијом, дијагностиком и третманом су регионална.

Литијаза уринарног тракта, данас представља универзалну појаву са различитом преваленцом у разним земљама света, али и високом и растућом стопом рекуренције. Учесталост уринарног камена варира од 1% до 20% и различита је у појединим деловима света: 1-5% у Азији, 5-9% у Европи, 13% у Северној Америци, до 20% у Саудијској Арабији [2]. У уролошкој патологији, по учесталости, налази се на трећем месту, после инфекција уринарног тракта и обољења простате [3], носи значајни морбидитет, ангажује радно активну популацију и последично економски оптерећује друштво [4]. Тренд је значајно растући од 2005. до 2009. год. (више од 20%) уз повећање стопе хоспитализација за 14% у истом периоду (око 20% болесника са уролитијазом се хоспитализује). Дакле, током последњих 20 година преваленција нефролитијазе је порасла 70% у адултној популацији. Уколико се занемари или запостави, уролитијаза може значајно утицати на социоекономски статус оболелог и његову породицу.

Уролитијаза је производ мултифакторијалног процеса бројних етиолошких чиниоца (генетичких, конституционалних и социоекономских) који најчешће делују удружено. Епидемиолошки фактори који учествују у настанку калкулозе уротракта се деле на:

- унутрашње (наследне биохемијске и анатомске особине организма) и
- спољашње факторе (географски и климатски утицаји, исхрана, уношење течности, занимање, животне навике).

Мушкарци чешће оболевају од калкулозе уротракта, што се објашњава повећаном ендогеном продукцијом оксалата у јетри под утицајем тестостерона, док се мања учесталост код жена приписује заштитном дејству естрогена у пременопаузи, због појачане бубрежне апсорпције и смањене коштане ресорпције калцијума [5]. Међутим, разлика у учесталости уролитијазе између полова се смањује, тако да је данас инциденца калкулозе код мушког пола за 1,3 пута виша у односу на женски пол, што се објашњава променом начина живота [6]. На варијације у преваленцији утичу такође и расна припадност, климатски и географски услови, гојазност, професионална изложеност и унос односно биланс течности [7-10]. Калкулоза уротракта је релативно ретка до двадесете године живота, а врх инциденце је између четврте и шесте деценије живота, односно са бимодалном дистрибуцијом код жена, тако да други пик инциденције одговара почетку менопаузе [11].

Хирургија камена горњег уротракта је имала јако спори прогрес и представљала је табу до краја XIX века због честих компликација и високе стопе смртности (до 40%). Уретерална катетеризација (1877.г.), откриће X-зрака (Rontgen, 1895.г.), које је омогућило планирање оперативне процедуре, увођење анестезије као и антимикуробна терапија (сулфа препарати 1933.г. , пеницилин 1940.г.), дали су непроцењиву вредност у побољшању резултата оперативних интервенција и развоју хирургије, и омогућили су да се скине стигма са до тада примењиваних захвата.

1.1.2. Механизам настанка камена (калкулогенеза)

Формирање камена је сложен каскадни процес и низ догађаја, који настају нарушавањем хомеостазе уринарног тракта. Механизми који учествују у формирању калкулозе уротракта још увек нису у потпуности познати и разјашњени. Према обједињеној теорији, камен бубрега настаје из субепителних плакова кристала калцијум фосфата, названих Рандалов плак (*енгл. Randall's plaque*), и/или као последица оклузије Белинијевих канала са формирањем Рандалових чепова, који на крају бивају истиснути струјом урина, делујући као основа за раст кристала и образовање камена. Патолошка

стања уротракта (хипероксалурија, хиперкалциурија и хипоцитратурија), бубрежна траума или стрес, можда чак и нормалан процес старења доводе до трансформације бубрежних епителних ћелија у остеобластични фенотип. Ова де-диференцијација ћелија, доводи до повећане продукције специфичних коштаних протеина (остеопонтин), уз смањење инхибитора кристализације (фетуин, матрикс Гла протеин) што подржава нуклеацију кристала. Креирани мали депозити промовишу агрегацију и калцификацију околног колагена. Минерализација се наставља калцификацијом мембранозних продуката ћелијске деградације и других влакана, док плак не нарасте до папиларног епитела. Кроз активности матрикс металопротеиназа, или можда физичке силе коју производе субепителне кристалне масе, епителна површина се пробија и наставља се даљи раст камена. Развијање и разумевање ћелијских механизма који су укључени у настанак и раст камена уротракта, свакако може знатно допринети развоју нових терапијских стратегија у превенцији настанка камена [12]. Хетерогена патогенеза камена условљава и њихов разноврсни састав. Калкулуси се уобичајено деле према основном поремећају који узрокује њихово стварање, тако да је неопходна свеобухватна клиничка евалуација пацијената која ће открити узрок њиховог настанка. Најчешће су то метаболички поремећаји (гихт, бубрежна тубуларна ацидоза, хиперкалциурија), док се неметаболички узроци могу открити само код 10-15% пацијената са уролитијазом [13,14].

1.1.3. Класификација калкулозе уротракта

Камен уринарног тракта се може поделити према: величини, локализацији, рентген карактеристикама, етиологији, саставу и ризику од рецидива. Величина камена се уобичајено приказује у једној или две димензије, а стратификована је: до 5мм, 5 до 10мм, 10 до 20 мм и > 20 мм у највећем пречнику. У односу на локализацију, тј. према анатомском положају класификује се на камен горњих, средњих или доњих чашица бубрега, камен у бубрежној карлици, камен у уретеру (пелвични, илијачни и лумбални односно проксимални и дистални), камен мокраћне бешике и уретре. Подела камена према рентгенском приказу (изгледу на радиографији уротракта), варира у зависности од минералног састава на радиотранспарентно и радиосензитивно.

У односу на етиологију настанка [14], подељени су на калкулусе изазване инфекцијом или неинфективним узроцима, генетским дефектима или нежељеним дејством лекова.

Метаболички аспекти су важан фактор у формирању камена, те је анализа у односу на метаболичке поремећаје основа за даље дијагностичке и терапијске поступке. Уринарни калкулуси су углавном композиције различитих састојака, а најчешћа компонента је калцијум који се налази у око 75% случајева, односно укупно, калцијум оксалат чини око 60%, мешани са хидроксиапатитом око 20%, док се састављени од мокраћне киселине и струвитни јављају у приближно 10% [15].

Ризик за формирање камена код болесника је од посебног интереса, обзиром да дефинише вероватноћу раста или рецидива, док са друге стране представља императив за фармаколошко лечење. Наиме, стопе рецидива после појаве првог камена су: 14%, 35% и 52% након 1, 5 и 10 год. [14, 16], са високом стопом рекуренце код нешто више од 10% пацијената [3]. Познавање етиопатогенезе обољења, корекција основног поремећаја који је довео до настанка калкулуса, промена начина живота и исхране и конзервативни третман рецидива може смањити рекуренцију обољевања до 86% [18,19].

1.1.4. Клиничка презентација

Симптоматологија уролитијазе клинички се манифестује када настане опструкција уретера, са карактеристичним интензивирањем тегоба током времена. Свакако, изванредан број пацијената (7.8%) је потпуно без симптома [20]. Примарни симптом је бол по типу реналне односно уретералне колике, који је патофизиолошки резултат растезања уретера, пијелокаликсног система и Бовманове капсуле, као последица повишеног интралуминалног притиска и надраживања нервних завршетака. Убрзана перисталтика, односно спазам уретра са пролонгираном изотоничном контракцијом, активира инфламаторну каскадну реакцију, мишићну исхемију и хеморецепторни одговор [21]. Медијатори бола су простагландини, који даље појачавају контракције уретера у циљу пасаже камена, уз истовремену активацију ноцицептора, који преко брадикинина индукују и висцерални одговор (мучнина, повраћање) [22].

Интензитет и квалитет бола варира у зависности од величине и локализације камена, степена (последичне) уретерохидронефрозе и акутности опструкције, али и индивидуалних варијација у анатомији. Локализација бола је у директној корелацији са страном и местом опструкције каменом. Такође, уролитијаза се може манифестовати и клиничком сликом понављане инфекције уринарног тракта, појавом крви у урину (микро или макроскопска хематурија) или алтерацијом бубрежне функције (ренална инсуфицијенција код 20% пацијената).

1.1.5. Дијагностички протокол

Стандардни дијагностички поступци обухватају детаљне анамнестичке податке, физикални преглед, уз одговарајуће лабораторијске анализе (преглед седимента урина, параметри бубрежне функције...) и радиолошке претраге. Компатибилне дијагностичке методе које се примењују (Табела 1), треба да обезбеде иницијалну презентацију камена, праћење пацијента у току и након лечења [23].

Нови модалитет је коришћење компјутеризоване томографије са двоструком енергијом (енгл. *Dual-energy CT – DECT*) уз способност да прецизно одреди састав камена и у исто време постави дијагнозу, без потребе додатног метаболичког испитивања [24].

Табела 1. Дијагностички модалитети за уролитијазу

Дијагностички Модалитет	Средња сензитивност	Средња специфичност
Конвенционална радиографија	57%	76%
Ултразвук	61%	97%
Интравенска пијелографија	70%	95%
МРИ	82%	98.3%
Компјутеризована томографија	98%	97%

(*Fulgham PF, Assimos DG, Pearle MS, Preminger GM. Clinical effectiveness protocols for imaging in the management of ureteral calculous disease: AUA technology assessment. J Urol. 2013.*)

1.1.6. Лечење уролитијазе

Третман калкулозе уринарног тракта, првенствено подразумева превентивни приступ стварања и рецидива болести, уз разумевање етиологије настанка и познавање фактора ризика, промену начина живота, потенцијалну адаптацију хигијенско-дијететског режима и корекцију евентуалног метаболичког поремећаја. Актуелне опције лечења калкулозе уринарног тракта укључују праћење оболелих, са или без медијалне терапије, и активни приступ. Смернице за лечење уролитијазе које су иницијално представљене од стране Америчке Асоцијације Уролога (АУА), а затим и Европског Удружења Уролога (ЕАУ) [43] успоставиле су први међународни пројекат за дијагностиковање, третман и превенцију калкулозе уротракта, који је фокусиран на значајне промене које долазе са увођењем минимално инвазивних модалитета лечења и стални развој технологије. У третману калкулозе уротракта је од посебног интереса за пацијента и лекара вероватноћа спонтаног измокравања камена, стопа одсуства камена, СФР (енгл. *Stone free rate -SFR*), број обављених интервенција и морбидитет лечења са компликацијама.

Одлука о избору лечења заснива се на процени болесника, карактеристикама камена, техничким (опрема, искуство оператора) и социјалним (економска ограничења, незнање и неинформисаност, неприхватање третмана) могућностима.

Лечење уретералне литијазе може бити:

- конзервативно (експектативно и/или медијално) и
- активно (хируршко).

1.1.6.1. Конзервативно лечење калкулозе

У основи конзервативног лечења је форсирани унос течности у циљу повећања волумена излученог урина преко 2000 мл/24сата [25]. Разблажени урин мења суперсатурацију компоненти урина, док диуреза може механички да спречи стагнирање урина и последично формирање калкулуса.

Прва мера у лечењу болесника са акутном епизодом реналне колике је примена нестероидних антиинфламаторних лекова (НСАИЛ), који су иницијални избор обзиром да минимизирају симптоме, инфламацију и ризик од понављаних епизода бола.

Медикално експулзивни третман – МЕТ, данас се сматра подесном опцијом у селектованој популацији болесника, код којих није индиковано активно лечење, односно у случају локализације камена у терминалном делу уретера, као и камена <1цм. МЕТ потенцијално повећава стопу спонтане елиминације 65 до 73% [26]. Лекови који се користе у концепту МЕТ-а, делују релаксацијом уретералне глатке мускулатуре, преко блокаде алфа 1 адренергичких рецептора, или инхибицијом пумпе калцијумских канала. Последично, ови лекови смањују базални тонус, узрокују пропулзивну контракцију уретера без блокирања физиолошке перисталтике и контракције у дисталном уретеру, смањују едем зида уретера и тиме ублажавају бол и олакшавају и убрзавају измокравање камена. Најчешће коришћени препарат је селективни алфа 1а антагонист адренергичких рецептора (тамсулосин, силодосин), чија је примена индикована примарно у случају камена позиционираног у дисталном уретеру. Фактори који утичу на успех МЕТ су: величина (утичу на спонтано измокравање каменова до 5 мм) и локализација камена (испитиван је само утицај МЕТ на дисталну уретералну литијазу) [27]. Досадашње студије су испитивале значај МЕТ у трајању од 30 дана, док нема доступних података о трајању терапије у другим, дужим интервалима. Медикални експулзивни третман данас представља стандардну терапију прве линије, а недостатак овог приступа је могућност настанка бубрежног бола, симптоматске уринарне инфекције, као и честе посете лекару.

1.1.6.2. Активно лечење калкулозе

Пацијенте са малом вероватноћом спонтаног измокравања камена односно, пацијенте код којих нема очекиваног одговора на МЕТ, потребно је упознати са постојећим опцијама активног третмана, удруженим предностима и очекиваним ризицима сваког терапијског модалитета [28]. Клиничка одлука избора активног третмана уролитијазе је комплексан процес на који утичу мултипли специфични фактори, пре свега анатомија и функционално стање уротракта, евентуални коморбидитети, карактеристике камена,

очекивања пацијената и свакако доступност опреме и искуство хирурга. Чињеница је да величина камена и клинички симптоми нису предиктивни фактори за оштећење и губитак бубрежне функције. Са друге стране, није познато време почетака ирверзибилних оштећења реналне функције, која потенцијално могу настати у бубрегу као последица опструкције и последичне инфекције. Из наведених разлога, активни приступ калкулози уротракта требало би да буде строго индивидуализован [29].

Индикације за активни третман уретералне калкулозе су [30]:

- камење са малом вероватноћом спонтане елиминације (> 10mm);
- лоша контрола бола уз примењену терапију, перзистентна уретерохидронефроза;
- бубрежна инсуфицијенција са присутним коморбидитетима (хронична обољења бубрега, билатерална опструкција или опструкција на солитарном бубрегу),
- социјална ситуација (специфична занимања, путовање),
- жеља и одлука информисаног пацијента.

Сви ови параметри дефинишу план терапије који треба да резултира у креирању оптималне схеме лечења.

Актуелне опције активног третмана уролитијазе укључују [30]:

1. Методе из концепта минимално инвазивне хирургије (МИХ):

- Литотрипсија ударним таласима,
- Перкутана нефролитолапсија (ПЦНЛ),
- Уретерореноскопија или Трансуретерална ендоскопска литотрипсија (УРС, ТУЕЛ) и Ретроградна интраренална хирургија (РИРС),
- Лапароскопске интервенције

2. Отворене хируршке процедуре (изводе се у случају неуспеха МИХ)

Наведени модалитети третмана литијазе горњег уротракта су у стању да понуде сваком пацијенту најкориснију, најоптималнију опцију, која ће обезбедити нижи морбидитет уз минимизирање бола, краћи боравак у болници (амбулантне процедуре), одличан козметски ефекат, кратак период опоравка, као и повољан дугорочни исход. Успешност и безбедност су најважнији параметри при селекцији приоритетног избора лечења. Међутим, одабир третмана треба да буде заснован и на ефектима које последично интервенција може да има на психолошки, функционални, социјални и економски живот пацијента [31]. Свакако, један од важних фактора је и квалитет живота након интервенције. Међутим, чињеница је да и минимално инвазивне опције лечења нису безопасне по бубрежну функцију односно да носе изванредан ризик од компликација које могу утицати на квалитет живота након интервенције.

1.1.7. Уретерална литијаза

Камен у уретеру може бити примаран и секундарни. Примарни (аутохтони) настаје у самом уретеру и јавља се у 2 до 6% случајева, као последица извесних анормалија или патолошких процеса на уретеру (изнад стриктуре, фистула уретера, око страног тела или неоплазме, у уретероцели, у сакулацији или дивертикулуму уретера). Много чешћи је секундарни камен, који настаје у бубрегу, а затим току проласка кроз уретер застаје у њему и клинички се испољава као уретерални калкулус.

Код болесника са новооткривеним каменом уретера мањим од 10 мм, са контролисаним симптомима, опсервација са периодичном евалуацијом је третман иницијалног избора. Примена МЕТ олакшава, помаже и убрзава спонтану елиминацију током периода опсервације. Већина каменова ће се спонтано измокрити у периоду од 4 до 6 недеља. Пацијенти који су селектовани за МЕТ требало би да имају добро контролисани бол, да немају клинички доказ сепсе и да имају адекватну бубрежну функцију [23]. Такође, пацијенти треба да буду обавештени о пратећим ризицима МЕТ који укључују придружене нежељене ефекте администрираних лекова.

Уретерални камен већи од 10 мм, у већини случајева захтева активни, хируршки третман. Индекс пацијент је означен као типична особа са каменом који захтева активни третман, тако да је креирана следећа дефиниција: Одрасла особа (која није трудна), са уретералним радионепрозирним каменом, без камена у бубрегу, са нормалном функцијом контралатералног бубрега, чије здравствено стање и анатомија дозвољава да се спроведе једна од опција активног лечења [33]. Смернице за решавање литијазе горњег уротракта представљају документ, који не дефинише фиксни сет правила, већ даје предлоге и препоруке под одређеним условима који су описани. Наравно, не одузима се право лекарима да процене и одлуче у индивидуалним околностима (неопходно је узети у обзир варијације у ресурсима-опреми, искуство хирурга, пацијентове преференце и потребе) [30].

1.2. *Ендоскопија (Ендоурологија)*

Ендоурологија обухвата антеградне и ретроградне технике затворене манипулације у уротракту [34]. Ендоскопија је везана за технолошки напредак, који омогућава оперативни захват без или са минималном траумом ткива. Прву уретероскопију је извео случајно Hugh Hampton Young 1912.г.[35]. Крајем двадесетог века постављена је основа за савремену ретроградну интратеналну хирургију (РИРС), уз коришћење флексибилних апарата и ласерског извора енергије, чиме се решавају бројна суправезикална патолошка стања [36]. Урологија је континуирано прихватала нове технологије у циљу смањења морбидитета и одржавања високог стандарда лечења пацијената. Инструментаријум је кључ успеха у ендоурологији. Данас се ендоурологија може редефинисати као “*enginurology*”, што је резултат споја инжињеринга, нових технологија и урологије, усмерено ка постизању бољих резултата, односно сигурнијег, ефикаснијег и безбеднијег лечења [37].

Трансуретерална ендоскопска литотрипсија (ТУЕЛ) и екстракорпорална литотрипсија (*енг. Shock-wave litotripsy, SWL*) сматрају се упоредивим, иницијалним терапијским опцијама лечења камена уретера, у зависности од расположиве опреме, искуства хирурга

и избора информисаног пацијента. Уретерореноскопија (УРС) се показала као супериорнија (ефикаснија) опција, али је инвазивније природе и има (нешто) већу стопу компликација (Табела 2).

Табела 2. Препоруке за опцију третмана уретералне литијазе

Локализација камена	Први избор	Други избор
Проксимални уретер<10mm	SWL	УРС
Проксимални уретер>10mm	УРС или SWL	
Дистални уретер<10mm	УРС или SWL	
Дистални уретер>10mm	УРС	SWL

(*Turk C, Knoll T, Petrik A, Sarica K, Skolarikos A, Struab M, et al. Guidelines on urolithiasis. Eur Assoc Urol. Available at. <http://www.uroweb.org/guidelines/online-guidelines/2015>.)*

1.2.1. Уретерореноскопија (Трансуретерална ендоскопска литотрипсија)

УРС као једна од метода из палете ендуроолошких техника за активни третман литијазе, представља безбедну, минимално инвазивну процедуру, заправо оптималан модалитет третмана калкулозе бубрега и уретера. Данас, она чини иницијални дијагностички и терапијски модалитет лечења калкулозе уротракта у свакодневној уролошкој пракси [38]. Иновације у технолошком развоју уретерореноскопа побољшале су ефикасност и редуковале нежељене ефекте [39]. УРС хирургија је напредовала од непријатне и непоуздане дијагностичке процедуре, са ограниченом визуализацијом, до прецизне и комплексне интервенције која омогућава приступ читавом колекторном систему бубрега, решава литијазу и друга патолошка стања горњег уротракта у једном акту.

Индикације за ендоскопију горњег уринарног тракта се могу поделити на: дијагностичке (пацијенти са хематуријом, позитивном цитологијом урина, негативним сенкама на контрастним снимцима, пацијенти који се прате након решавања тумора горњег уротела) и терапеутске (решавање камена или страних тела горњег уротракта, третман тумора горњег уротракта, решавање стриктура уретера или стеноза уретеропијеличног сегмента). УРС се може извести и у случајевима када су друге опције лечења контраиндиковане и/или су без успеха (гојазност, примена антикоагулантне

терапије, трудноћа, тврдо камење, радиотранспарентно камење, постојања “*steinstrasse*”-камени пут). Код већих каменова, интервенција се може извести у неколико актова (енг. “*stage procedure*”) уз комбиновани ретроградни и антеградни приступ. Такође, може се извести и као истовремена обострана процедура за решавање камена у истом акту.

Контраиндикације за УРС су минорне (практично их и нема) и укључују проблеме везане за увођење пацијента у анестезију, односно нелечену инфекцију бубрега (гнојни процес и/или септично стање).

Преоперативна припрема пацијента подразумева: историју болести, физикални преглед (анатомске абнормалности које могу да отежају или онемогуће приступ), адекватне дијагностичке процедуре (детекција величине, локализације, изгледа камена, последичних застојних промена бубрега, стања околних органа, придружених патолошких стања); рутинске анализе крви, седимент урина и уринокултура преоперативно, уз администрације профилактичке антибиотске терапије, и обустављање антикоагулатне терапије уколико је могуће. Позиционирање пацијента за интервенцију у дорзални литотомни положај (уз подизање контралатералне ноге), омогућава адекватан простор за маневрисање. Процедура се може извести у општој или регионалној анестезији (спинална, епидурална) или аналгоседацији, па чак и у локалној анестезији.

Примена краткотрајне профилактичке антибиотске терапије [40], са циљем смањења ризика потенцијалних инфективних компликација у пракси, значајно варира (13% до 100%). Антибиотска терапија се препоручује код камена лоцираног у проксималном уретеру или код импактираног камена, али не и за дистални уретерални камен и некомплицовану процедуру [30]. Препоруке се заснивају на ограниченим доказима у вези са избором и дозом лека, временом увођења и дужином трајања терапије. Код пацијената код којих није спроведена профилактичка терапија ризик бактериурије је 30%, а симптоматске инфекције уротракта јављају се до 25% [41,42]. Познати фактори ризика за постпроцедуралне симптоматске инфекције уротракта су присуство уретеро-хидронефрозе, преоперативна бактериурија, дужи преоперативни боравак у болници, присуство уретералног стента и/или нефростомског катетера, женски пол и пацијенти са коморбидитетима, као и имунокомпромитовани болесници. Данас влада велико интересовање за културу камена, која има сензитивност од 64% у предвиђању

постоперативних инфективних компликација у односу на 11% сензитивности коју има уринокултура [42].

Циљ примењеног третмана је обезбедити комплетно уклањање камена на крају процедуре. Увођењем концепта клинички незначајних резидуалних фрагмената (*енгл. Clinically insignificant residual fragments, CRIF*), промењена је дефиниција успешности третмана. Иницијално је CRIF дефинисан као резидуални, неструвитни фрагмент камена мањи од 4 мм, удружен са стерилним урином код асимптоматских пацијената. Међутим, и они често могу постати клинички симптоматски [43]. Клинички значај детекције резидуалних фрагмената је дискутабилан и односи се на ризик од формирања нове калкулозе, перзистирања инфекције уротракта и настанка опструкције уз симптоме. Стопа одсуства камена (*енгл. stone-free rate, SFR*), претставља кључни параметар када процењујемо ефикасност процедуре и дефинише се као: одсуство видљивог камена након интервенције до 3 месеца постоперативно, утврђено комбиновањем ултразвука и рентгенског снимка, односно СТ прегледом. Фрагменти мањи од 4 мм у око 19,6% у наредних 1,6 година ће имати симптоматске епизоде бола, док већи од 4мм имају значајно већи проценат понављаних процедура (21-59% у току 5 година) [44]. Импактиран камен је дефинисан као камен поред кога не може проћи сигурносна жица водич или уретерална сонда, или камен који је заглављен на истом месту у уретеру дуже од два месеца.

Укупна стопа компликација након УРС се креће од 9 до 25% [45], док је улога хирурга присутна у чак 56% случајева [46]. Међутим, већином су у питању минорне компликације (98%) које не захтевају додатне интервенције. Проксимална миграција камена се јавља у до 7,2% случајева (у зависности од локализације, величине, степена импакције камена и последичних застојних промена бубрега), а лезија слузнице уретера различитог степена дешава се у 5% случајева. Неуспешна/поновљена процедура се дешава у 13% , док се конверзија у отворену процедуру догађа у 1 до 2%. Стриктуре уретера и као најтежа компликација авулзија уретера данас су веома ретке (0,1-1% случајева). Предиктори повезани са појавом постоперативних компликација су: камен већи од 15 мм, проксимална локализација камена, импактирани камен, продужено време интервенције (> 60 минута), обостране интервенције у истом акту, претходне или актуелне инфекције

уротракта, рецидивна уролитијаза, калкулоза солитарног бубрега, придружене болести, као и (не)искуство оператора [47].

1.2.1. Ендоскопска опрема

Уретерореноскопи се могу класификовати као: ригидни, семиригидни, флексибилни и семифлексибилни. Најзначајнији напредак у области ендурологије је развој флексибилних уретероскопа уз минијатуризацију дијаметра 7,5 френча (*енгл.French, F*) и мањи, што омогућава повећану способност савијања апарата (дефлексиони угао од 270-275 степени) и маневрисање, уз приступ свим деловима сабирног система бубрега. Додатак радних канала ужег лумена, увођење инструмената за екстракцију камена и за превенцију ретропулзије фрагмената, олакшали су рад и допринели већој ефикасности процедуре.

Извори енергије за интракорпоралну литотрипсију су:

- електрохидрауличка (ЕХЛ): данас најмање коришћена (висок проценат компликација и ниска стопа успешности),
- пнеуматска (балистичка): успешна фрагментација камена свих композиција (73-99%), уз низак проценат лезија уретера (>1%) и ниску цену опреме и одржавања,
- ултразвучна: за литотрипсију мањих каменова (уз истовремену аспирацију фрагмената)
- ласерска: Но:YAG ласер (*енг.Holmium:yttrium-aluminum-garnet Ho:YAG ласер*), је данас златан стандард уз флексибилне апарате.

Према резултатима Глобалне студије Ендуроолошког друштва, семиригидни апарат се користи у 73,9% интервенција, флексибилни у 15%, а оба у 10,7% случајева. Са друге стране иста студија приказује да је најчешће коришћени уређај за фрагментацију ласер (49%), потом пнеуматски (30,3%), ултразвучни (1,2%), те електрохидраулични (0,3%) извор енергије [40].

Додатна опрема (инструментаријум) је саставни део ендоскопске процедуре који побољшава визуализацију, смањује интратенални притисак, омогућава проходност кроз уринарни тракт, олакшава ослобађање дебриса и крвних угрушака током рада, уз одржавање одговарајуће дистензије лумена уретера. Уједно се скраћује оперативно време, омогућава већа успешност и безбедност извођења интервенције уз одговарајућу ергономију и последично смањење замора хирурга. Важно је напоменути да се њиховом применом повећава дуготрајност ендоскопске опреме. Флуороскопска опрема представља стандард у операционој сали у току интервенције. Сигурносна жица водич (*енгл. guidewire*) 0.035-инча (0,89mm), је препоручено средство у циљу проласка апарата кроз орифицијум уретера и поред импактираног камена, као и за одржавање проходности уретера током процедуре. Хидрофилне облоге различитих калибара (*енгл. Ureteral Access sheath, UAS*), омогућавају мултипле лаке приступе горњем уротракту, [48,49]. Делови камена се могу безбедно извадити инструментима за екстракцију камена: ендоскопским клештима или корпом (баскет) под визуалном контролом, без оштећења околног ткива уретера. Иригација течности током УРС процедуре може бити: - пасивна, уз балансирање између адекватног протока течности који ће омогућити добру визуализацију и смањити могућност антеградног мигрирања камена као и пијеловенски рефлукс и -активна (пумпе на ручни и ножни погон), које обезбеђују континуирани ток сланог иригационог раствора уз контролу протока током процедуре [50]. Средства за превенцију ретропулзије (фрагмената) камена су у актуелном концепту ендоскопског третмана уролитијазе важан и незаобилазан инструментаријум и у том смислу су развијене бројне различите стратегије и акцесорија која смањују стопу усходне миграције камена [51].

Ендоскопска хирургија је ушла у дигиталну еру (*енг. chip-on the tip*). Дизајнирање флексибилне роботске УРС допринело је квалитетнијој визуализацији, повећању обима покрета, стабилности инструмента уз побољшање ергономије [52]. Данас се успоставља нови модалитет третмана камена горњег уротракта: екстракорпорална литотрипсија ендоскопски контролисана уретерореноскопијом (*енгл. Lithotripsy endoscopically controlled by ureterorenoscopy, LECURS*), која комбинује све предности SWL и УРС у циљу решавања камена у једном акту, минимално инвазивним приступом без компликација и морбидитета процедуре [53]. Актуелни податци говоре да се скоро 99% калкулозе у

терцијарним центрима развијених земаља решава применом минимално инвазивних процедура, док се у земљама у развоју до 5,4% пацијената оперише отвореном хирургијом због камена горњег уротракта [54]. Око 40% калкулозе данас се решава УРС третманом. Оптимални резултати лечења се постижу у центрима са субспецијализованим тимовима који су фокусирани на одређени модалитет третмана [55]. Очекује се да флексибилна УРС у потпуности замени SWL у клиничкој пракси (80-90% УРС интервенција) [56]. Ендоскопија пролази еру перманентне еволуције, тако да постаје поуздан партнер хирурга у оптимизацији резултата интервенција (82). Феномен примене и развијања метода из концепта минимално инвазивне хирургије у решавању литијазе уротракта је у току, незаустављив и неповратан. Свакако да ће се и садашњи концепти ендоскопије у блиској будућности мењати, а од наставка експанзије технологија, уједно ће користи имати и пацијенти и хирурзи.

1.3. *Стент*

Уретерални стент је протетички имплант који омогућава транспорт урина из бубрега у мокраћну бешику у случајевима уретералне опструкције (интра или есктра луминалне). Омогућава једноставну и ефикасну дренажу, обзиром да је пацијент лишен спољашњих наставка, тако да се доживљава као погодна опција и за пацијенте и за урологе. Уретерални стентови су постали преовладавајућа мера дренаже горњег уротракта и данас представљају рутинску праксу у уролошкој ендоскопској хирургији [57]. Калкулоза горњег уротракта представља обољење које у једном тренутку своје патогенезе као последицу даје различите степене уретерохиронефрозе, тако да њен третман потенцијално захтева и коришћење уретералног стента

Савремена ера пласирања стентова почиње 1967.г., односно 1978.г. када се у клиничку праксу уводи двоструко савијени стент (*енгл. double J stent*), важно и незаменљиво средство у уролошком инструментаријуму, као оптимална метода интерне дренаже урина из бубрега у бешику [58,59]. Дефинисан је као катетер или цев постављена унутар лумена уретера ретроградним или антеградним путем, како би се одржала његова

проходност [60]. Испунио је бројне важне критеријуме: лако се пласира, различитог је дијаметра и дужине, не узрокује већу трауму уротела, добро се визуализује радиоскопском контролом. Овај катетер има могућност самодржавања, захваљујући свом дизајну на проксималном и дисталном крају, који га фиксира у бубрежној карлици и бешици, тако да се у великој мери спречава миграција стента упркос перисталтици уретра и покретима пацијента.

1.3.1. Индикације за пласман стента

Дренажа горњег уротракта уретералним стентом је уобичајена, једноставна, ефикасна процедура повезана са познатим профилем нежељених ефеката и морбидитетом, који су идентификовани као потенцијални здравствени проблем. Данашње индикације за пласман стента укључују суправезикалну опструкцију изазвану унутрашњим (интралуминалним) или спољашњим (екстралуминалним) факторима.

Апсолутне индикације за пласман стента су: функционално компромитован бургег, бубрежна инсуфицијенција, солитарни бургег, трансплантиран бургег, значајна лезија/перфорација уретера током рада, истовремена обострана УРС процедура. Хитне индикације укључују случајеве опструктивног пијелонефритиса и/или хидронефрозе, као и на терапију рефрактерни бубрежни бол.

Безбедносне (сигурносне) индикације означавају пласман стента након ендоуролошких процедура (УРС). Релативне индикације укључују: камен већи од 2 цм, продужено оперативно време (45-60мин.), трудноћу, камен импактиран у уретеру, претходна уринарна инфекција, као и пласман стента у циљу дилатације орифицијума и пасивне дилатације уретера препроцедурално. Свакако, потребно је успоставити баланс између ризика од могућих нежељених ефеката и компликација стентовања и потенцијалне користи за пацијента.

Временски интервал за стајање стента није стандардизован. Док се поједини аутори залажу за рано вађење стента (након 3 до 7 дана), други стент остављају 2 месеца. Симптоматске компликације уретералног стента се повећавају са дужином времена стајања стента, тако да се актуелно наводи да је оптимално време стајања стента око 2 недеље [61].

1.3.2. Предности и недостаци пласирања стента

Физиолошки разлози који који говоре у прилог пласмана стента укључују настанак слабинског бола након ТУЕЛ-а. Међутим, етиологија слабинског бола који се јавља у току 72 сата након процедуре није у потпуности јасна и вероватно је мултифакторијална: укључује екстравазацију иригиране течности, механичку трауму епитела изазвану манипулацијом апаратом у колекторном систему уз дистални уретерални едем, што последично доводи до темпорарне суправезикалне опструкције. Уретерални стент у првом реду има улогу у постоперативној декомпресији каналног система бубрега. Испитивања на анималним моделима показала су перзистентни едем слузокоже уретера и последичну опструкција горњег уротракта, до 96 сати након процедуре. Такође стент може промовисати пасажу резидуалних фрагмената, обзиром да омогућава пасивну дилатацију уретера и допринети бржем опоравку уретера након инструментације. Пласман стента потенцијално смањује ризик од настанка постпроцедуралних стриктура уретера. Литература наводи да се код 11,9% пацијената ургентно пласира стента након интервенције (у току 24 сата) због постоперативног бола [62], док пласман стента пре интервенције (2 до 3 недеље за камен већи од 1 цм), може да олакша извођење процедуре [63].

Стент је повезан са појавом компликација у 10 до 85% случајева [64], тако да 78% пацијената има узнемирујуће уринарне симптоме (иритативне и опструктивне), 80% осећа бол који утиче на свакодневне активности, 32% пријављује сексуалну дисфункцију, 58% има смањену радну способност (последично смањене приходе) [38]. Инкрустација стента је повезана са продуженим временом стајања и јавља се код 15% болесника након 4 недеље, односно у 75% након 3 и више месеци, док је 14% стентова захтевало хируршко уклањање. Фрагментација стента, мигрирање (у бубрег, бешику, околна ткива) и везивање (уплитање) проксималног краја отежавају екстракцију стента. Животно угрожавајућа компликација стента је перфорација уретера са формирањем фистулозне формације (са магистралним крвним судовима), која може довести до изливања урина или неконтролисаног крварења [65]. Такође, пласирање стента продужава интервенцију и захтева накнадну цистоскопију и екстракцију сонде [66]. На експерименталном моделу је

доказано да интубација уретера узрокује повећање интратеналног притиска, промену динамичких параметара тока урина из пијелона и субоптималну дренажу. Дакле, стент може опструирати бубрег, потенцијално доприносити перзистирању инфекције, настанку реналне инсуфицијенције и последичним тешким компликацијама.

1.3.3. Симптоми изазвани стентом

Ширењем индикација за пласман стента и њиховим либералнијим коришћењем, појавиле су се бројне неповољне консеквенце и морбидитет. Пласирати стент или не, после некомпиковане ТУЕЛ је актуелно отворена дилема. Значајна пропорција пацијената са стентом има изражене симптоме и нежељене ефекте уз функционално погоршање у бројним аспектима свакодневног живота укључујући: анксиозност, несаницу, сексуалну дисфункцију, губитак радних дана и последично смањен квалитет живота. Неспорно, нежељени ефекти и компликације изазване стентом су у порасту у поређењу са прошлим периодом, тако да је данас морбидитет узрокован стентом дефинисан као велики и практично главни проблем везан за стент. Компликације удружене са пласманом стента су примарно механичког порекла. Симптоматологија доњег уринарног тракта (СДУТ) има мултифакторијалне етиолошке узроке, а један од разлога свакако, може бити и присуство страног тела (стента) у бешици [65]. Поред успешности интервенције (стопа одсуства камена) за пацијента је битан и функционални постоперативни резултат, као и ефекат интервенције на квалитет живота. Joshi и сар. су 2003.г. први публиковали рад у коме су објективно проценили преваленцу СДУТ изазвану и повезану са пласираним стентом [66]. Сличне податке објавили су и други аутори [67,68].

Поједини пацијенти са стентом су комплетно асимптоматски, док један број занемари и/или заборави пласирани стент и јавља се са касним компликацијама (инкрустација, калкулоза). Сметње са мокрењем, лумбални, абдоминални, ингвинални и бол у пределу гениталија, сексуални проблеми, промена радних перформанси код пацијената са пласираним стентом детектовани у студијама, имају изражен непријатан и негативан утицај на квалитет живота оболелог. Квалитет живота представља значајан параметар у детекцији и процени крајњих исхода одређене процедуре. Нежељени ефекти

стента се морају узети у обзир код разматрања одлуке о његовом пласману. Пажљиво праћење пацијената са пласираним стентом, уз адекватну терапију, може допринети превенцији компликација. Чињеница да је због изражене симптоматологије доњег уротракта, пацијентима значајно редукован квалитет живота, је довољан разлог да се стент на крају некомплицоване ТУЕЛ не пласира. Сваку интервенцију треба посматрати у односу на индивидуални клинички сценарио, а у циљу оптимизације резултата третмана и смањења нежељених ефеката и морбидитета процедуре. Заправо, кључно питање је како идентификовати пацијенте који ће имати користи од селективног, рационалног пласмана стента након некомплицоване ТУЕЛ, односно детерминисати факторе ризика везане за морбидитет у свакодневној клиничкој пракси.

1.3.4. Терапија симптома изазваних стентом

Актуелно је неколико протокола лечења симптома изазваних пласираним стентом [69] који се могу класификовати у две стратегије:

- Превенција симптома везаних за стент (прецизне индикације, адекватан избор стента, маневар при пласману, побољшање дизајна и структуре стента),
- Лечење стент изазваних (повезаних) симптома (примена фармакотерапеутика у циљу минимизирања моторних и сензорних одговора бешике на присуство стента).

“Превенција као најбољи третман“ је универзални концепт који се конкретно односи на адекватну примену стента у уролошкој пракси и одговарајуће позиционирање стента, обзиром да су дужина стента и позиција која прелази средњу линију тригонума мокраћне бешике у директној корелацији са појавом иритативних симптома доњег уротракта.

Иритативни СДУТ се могу добро контролисати медикалном терапијом, која се може администрирати орално или, интравезикалном инстилацијом (кеторолак) [70]. У оралној терапији користе се алфа 1 адренергички антагонисти и/или антимукарински агенси, који смањују средњи индекс уринарних симптома, фреквенцију и интензитет бола и утичу

на побољшање општег здравственог стања [71]. Лекове за смањење морбидитета треба посматрати као допунски, палијативни приступ, али и значајну брзоделујућу и краткотрајну солуцију у решавању стент изазваних симптома.

1.3.5. ТУЕЛ без стента

Са становишта уролога, ТУЕЛ се сматра успешном када је код болесника постигнуто комплетно одсуство камена и када није дошло до компликација процедуре, док на повољан исход са гледишта пацијента међутим, утиче степен бола и анксиозности, смањена свакодневна активност и квалитет живота. Сама процедура често има мали или никакав утицај на постоперативни квалитет живота, али метод уретералне дренаже може имати значајан негативан ефекат [72].

Чињеница је да данас око 66% уролога пласира стент у више од 50% случајева након рутинске, некомплицоване ТУЕЛ процедуре, док 13% уролога пласира стент након сваке интервенције [73], односно код 83% жена и 82% мушкараца на крају некомплицоване ТУЕЛ [74].

Данас у уролошкој пракси, не постоји усаглашен став по питању пласирања уретералног стента након некомплицоване ТУЕЛ [75-77]. Карактеристике које дефинишу некомплицовану ТУЕЛ процедуру, одређују пацијенте код којих не треба оставити стент на крају интервенције

Једна од дефиниција некомплицоване УРС јесте: процедура код које “нема знакова перфорације и/или нема клинички значајног едема мукозе уретера” [78]. Едем мукозе се искључује слободним пролазом контраста у мокраћну бешику на ретроградној уретеропијелографији. Међутим у студијама се користи ендоскопско градирање уретералног едема скалом са четири степена (нема едема, благи, умерени, изражени) [72]. Такође, некомплицована интервенција је описана као “уретероскопија код адултног пацијента (>18г), са каменом лоцираним у дисталним партијама уретера (испод илијачних крвних судова), у највећем дијаметру мањем од 15мм, без мултипле калкулозе, без придружених патолошких стања (стриктуре, тумори), без већих интраоперативних компликација (лезије слузнице, изражен едем, перфорација) уз комплетну дезинтеграцију

и уклањање фрагмената камена, која је трајала < 45 мин“ [79]. Компликована УРС, представља интервенцију код које је дошло у првом реду до лезије/перфорације уретера. Различите дефиниције уретералне перфорације подразумевају присуство видљиве периуретералне масти у току интервенције и/или екстравазацију контраста на ретроградном снимку. Данас се већина уретероскопских процедура може сврстати у некомпликоване, захваљујући правовременој индикацији, доброј опреми и искуству и вештини оператора. Дефинисањем процедуре као- некомпликована, постигнут је значајан напредак у селекцији пацијената који могу бити безбедно остављени без стента [30]. Технологија ће одредити пут у области материјала и дизајна стентова. Са даљим истраживањима и напретком у овој области, стентови ће узроковати значајно мање нежељених ефеката и побољшаће се квалитет живота код пацијената који захтевају њихов пласман. Стентови свакако неће нестати из уролошке праксе, само је битна разумна примена уз одговарајући временски период стајања.

1.4. Упитници за процену функционалног опоравка након ТУЕЛ

1.4.1. Уретерални стент Симптом Упитник (УССУ)

Уретерални стент Симптом Упитник (УССУ) (*енгл. Ureteral Stent Symptom Questionnaire, USSQ*) је презентован 2003.г. на основу резултата студије која је у објективној процени преваленце иритативних СДУТ користила до тада валидизиране упитнике (*енгл. International Prostatic Symptoms Score - IPSS, International Continence Society male questionnaire, Quality of Life questionnaires, and the Bristol Female Lower Urinary Tract Symptoms questionnaire – BFLUTS*) [80]. УССУ је развијен у циљу боље клиничке оријентације и одлучивања у свакодневной пракси. Састоји се од 38 питања који анализирају 6 домена: бол (2-43 бода), уринарне симптоме (11-56), радну способност (5-25), сексуалну функцију (1-12), опште здравље (4-28) и додатне здравствене проблеме (5-17). Свака секција садржи питања чији се одговори сумирају и тако обезбеђује индекс резултат [67]. Последње деценије, УССУ је постао широко прихваћен стандард у

евалуацији симптома везаних за присуство стента [81-84], али се у клиничкој пракси, због робусности изворног облика, користе адаптиране, скраћене форме оригиналне верзије.

1.4.2. Интернационални Простата Симптом Скор (ИПСС)

Интернационални Простата Симптом Скор (ИПСС) је најчешће коришћени упитник за објективизирање СДУТ изазваних различитим етиолошким факторима [85]. Симптоми изазвани стентом, заправо су врло слични СДУТ којима се манифестују обољења простате. ИПСС не евалуира специфичан утицај стента на симптоме, тако да овај упитник има високу сензитивност, али и ниску специфичност. Овако дизајниран, данас је интернационално препознат и прихваћен као валидан инструмент за процену и праћење СДУТ [68] као и за процену утицаја стента на квалитет живота [86-91].

1.4.3. Визуална аналогна скала (ВАС)

Бол је важна компонента здравља и функције организма. Интернационална асоцијација за бол је предложила радну дефиницију бола као непријатно чулно и емотивно искуство у вези са стварним или потенцијалним оштећењем ткива [92]. Одговори пацијената на питања о болу нису увек засновани на доказима и углавном рефлектују индивидуалну перцепцију нивоа бола након дејства провоцирајућег фактора. Бол омета сан, чини свакодневне животне активности тежим, ограничава друштвени ангажман и финансијски оптерећује појединце и њихове породице. Обзиром да има различито порекло, експресију и комбинацију сензорних и емоционалних компоненти, главна карактеристика му је вишедимензионалност и комплексност. Бол је субјективна категорија, али интензитет бола се мери индиректно, најчешће применом Визуалне аналогне скале (ВАС). Овом методом пацијенти градирају нивое интензитета бола коришћењем бројева на скали од 0 до 10 или сликом “лица које пати“. Данас је добро успостављен и широко примењиван концепт у процени интензитета бола и праћењу ефикасности његовог третмана [92].

1.4.4. Задовољство пруженим модалитетом лечења

Задовољство пацијената пруженим модалитетом лечења процењивано је у неколико публикованих студија [93]. Процена је учињена тражењем одговора на једно питање [94] проценом на скали од 1% до 100% [95] и одговорима на циљано дизајниране упитнике на скали од 0 до 5 [94]. Две горе наведене студије до сада су публиковале и спремност пацијента да се поново подвргне процедури, у случају негативног одговора са додатним објашњењем разлога (Pearle 2001; Peschel 1999).

2. ЦИЉЕВИ И ХИПОТЕЗЕ

Узимајући у обзир инциденцу калкулозе горњег уротракта, као и чињеницу да се у великом броју случајева стент нерационално пласира након некомплицоване процедуре ендоскопског решавања камена, основни циљ овог испитивања је:

Да се испита и утврди постојање разлике у исходу лечења између групе болесника, код којих је након некомплицоване ТУЕЛ пласиран стент, и групе болесника код којих након некомплицоване ТУЕЛ није пласиран стент, као и импликација примењеног модалитета третмана на квалитет живота пацијената.

Ради постизања главног циља, подциљеви студије биће:

1. Да се процени стопа одсуства калкулуса у групама болесника код којих је пласиран или не стент
2. Да се процени појава и утицај бола између група болесника код којих је пласиран или не стент.
3. Да се процени појава компликација повезаних са пласманом стента између група болесника код којих је пласиран или не стент.
4. Да се процени утицај пласирања стента на квалитет живота и упореде разлике између група.
5. Да се утврде предиктори, фактори ризика неповољног исхода

Хипотезе студије

Радна хипотеза

Имајући у виду да је пласман уретералног стента након некомплицоване ТУЕЛ уретералног камена повезан са високим постоперативним морбидитетом, ово истраживање полази од претпоставке да рутинско пласирање уретералног стента након ове процедуре и екстракције фрагмената калкулуса клинички није корисно.

- Нема значајних разлика у стопи очишћења калкулуса у групама болесника код којих је пласиран стент или не
- Постоји значајна разлика у појави бола у групама болесника код којих је пласиран стент или не
- Постоји значајна разлика у појави компликација у групама болесника код којих је пласиран стент или не
- Постоји значајна разлика у квалитету живота у групама болесника код којих је пласиран стент или не
- Присуство фактора ризика може да предвиди појаву неповољног исхода.
- Постоји значајна разлика у исходу лечења у групама болесника код којих је пласиран стент или не
- Коначно, да се могу селектовати болесници код којих рутинскио пласирање уретералног стента након некомплицоване ТУЕЛ уретералног камена клинички није корисно.

3. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ

Спроведена студија има за циљ да испита и процени стопу одсуства камена, присуство бола, потребу за аналгезијом, симптоме доњег уринарног тракта, компликације повезане са стентом, задовољство болесника пруженим модалитетом лечења, лична очекивања од примењеног модалитета лечења, повратак на уобичајне физичке активности, и квалитет живота у постоперативном периоду изражен у доменима општег здравља, тешкоћама у обављању свакодневних активности и сексуалном функцијом након периода одсуства камена, у групама болесника код којих је пласиран и/или не пласиран стент, након некомплицоване трансуретералне ендоскопске литотрипсије уретералног камена.

Стентови узрокују спектар клинички значајних симптома, а у циљу њихове процене, квантификације и утицаја на квалитет живота као и у евалуацији ефикасности третмана, користили смо специфичне упитнике којима смо објективно и егзактно процењивали одговарајуће параметре.

3.1. *Врста студије*

3.1.1. Болесници и дизајн студије

Ова ретроспективно-проспективна студија по типу серије случајева спроведена је на Клиници за урологију КБЦ „Др Д. Мишовић-Дедиње“ у Београду, у периоду од јануара 2011. до децембра 2014. год, код болесника код којих је учињена некомплицована трансуретерална ендоскопска литотрипсија (ТУЕЛ) због уретералних калкулуса. Протокол овог испитивања је одобрио Етички одбор КБЦ Др Драгиша Мишовић (01-12541/11), а испитивање је обављено у складу с Хелсиншком декларацијом уз писани информисани пристанак.

Активно лечење камена у уретру методом УРС било је индиковано у случају перзистентне опструкције, неуспеха спонтане елиминације камена, неуспеха конзервативне медицалне терапије (МЕТ енгл. *medical expulsive therapy*) или код болесника са сталним и интензивним болом по типу реналне колике. Екстракорпорална литотрипсија (енгл. *Shochwave lithotripsy*) као прва линија лечења уретералне литијазе примењује се код болесника са каменом већим од 15 мм и за камење локализовано у проксималном делу уретера.

3.1.2. Клиничка процедура

Анализа урина, уринокултура, нативни снимак уротракта и ултразвучни преглед са или без екскреторне урографије учињени су преоперативно код свих болесника. У случају позитивних преоперативних уринокултура, болесници су добијали антибиотску терапију по антибиограму, током један до седам дана. Величина камена у уретеру је одређена мерењем максималног пречника, а такође, је одређена и висина локализације камена. Све интервенције изведене су од стране три хирурга (С.С., Л.М., В.В.) у условима регионалне или опште анестезије, под стандардизованим условима процедуре, коришћењем полуригидног OLYMPUS 9.8 Ch уретероскопа са ширином радног канала од 5,5 Fr, сочивом од 7° и дужине 430 мм. коришћен је пнеуматски (балистички) генератор енергије Lithotron Walz EL-27 Compact. У испитиваној групи је након некомплицоване ТУЕЛ пласиран двоструки повијени (*енгл. Pigtail*) уретерални полиуретански стент од 6 Fr који је депласиран цистоскопски након 2 недеље од интервенције. Уретреални стент ја остављан на основу индивидуалне интраоперативне одлуке сваког хирурга понаособ. Антибиотска терапија започета је код свих пацијента, као профилактичка током увођења у анестезију једнократном интравенском дозом од 2 гр цефтриаксона или 1000 мг амикацина, а затим продужена током првих седам постоперативних дана оралном дозом флуорохинолона (500 мг на 12 сати). Болесници су били распоређени за једнодневну хирургију. Критеријуми за отпуст болесника били су стабилни витални параметри, способност спонтаног мокрења и задовољавајућа контрола бола коришћењем неопијатних аналгетика. Постпроцедурална процена исхода је извршена у данима контролних посета и то трећег, петог, седмог дана, затим две, четири и 12 недеља након операције коришћењем рутинских лабораторијских тестова, ултразвуком (УЗ) и нативним рендгенским снимком уротракта.

3.1.3. Популација која се истражује, узорковање

У периоду од јануара 2011. до децембра 2014, укупно код 208 болесника је учињен ТУЕЛ због уретералних калкулуса.

Критеријуми за укључивање (инклузиони) у студију су следећи:

Хемодинамски стабилни болесници, болесници којима је учињен ТУЕЛ без дилатације орифицијума уретера, који нису имали анамнестичких података о раније обављеној уретероскопији, нити неуспелом лечењу због истог калкулуса.

Искључујући критеријуми (ексклузиони) за учествовање у студији су:

Билатерално изведена процедура, солитарни бубрег, претходне хируршке интервенције на горњем уротракту, доказ о постојању активне инфекције (гној у бубрегу), трудноћа, сумња на удружена патолошка стања (тумор уротела), старост млађа од 18 година, болесници са значајним кардио-церебро-артеријалним обољењима, хепаторенална дисфункција и болесници са интраоперативним компликацијама.

3.2. Варијабле које се мере у студији

Препроцедуралне варијабле:

1. Демографске карактеристике (старост, пол) болесника. Ови подаци добијени су увидом из историја болести.
2. Карактеристике калкулуса (страна [десни/леви уретер], локализација [пелвични/илијачни], број, и величина) утврђен је ултразвучним прегледом, нативним снимком уротракта, анатомском поделом уретера (пелвични, илијачни и лумбални). Ови подаци добијени су увидом из историја болести.
3. Степен уретерохидронефрозе – процењиван је ултразвучним прегледом користећи степеновање од 0-IV [96].
4. Присуство уринарне инфекције – дијагностиковано је коришћењем клиничког параметра повишена телесна температура ($> 37.2^{\circ}\text{C}$) и лабораторијским анализама седимента урина и позитивне уринокултуре.

Постпроцедуралне варијабле :

1. Стопа одсуства камена одређивана је две и 12 недеља након операције, ултразвучним и нативним рендгенским снимком уротракта.
2. Присуство бола пријављеног од стране болесника – процењивано је употребом визуалне аналогне скале (ВАС), приликом контролних посета 3, 5 и 7-ог дана. ВАС представља линију (скала од 0 до 10), на којој испитаници означавају тачку за коју верују да најбоље описује субјективни интензитет бола и подељена је на три групе, благе (0-3), умерене (4-6), и јаке (7-10) [92].

3. Потреба за аналгезијом се процењивала применом аналгетика (табл. диклофенака од 50 мг), уз дато упутство болесницима да их узимају искључиво у епизодама бола. Присуство бола је одређено трећег, петог и седмог дана након процедуре.
4. Процена симптома доњег уринарног тракта је извршена употребом упитника Међународног Простата Симптом Скора (ИПСС) [85], 2 недеље постоперативно. ИПСС се састоји од седам питања, четири која се односе на опструктивне симптоме мокрења и три на симптоме складиштења (иритативни симптоми) урина. Одговори су оцењивани на пет тачака рејтинг скале. Максимум резултата опструктивних и иритативних симптома су 20 и 15, односно укупно 35 (1-7 благи, 8-19 умерени, 20-35 изражени).
5. Телесна температура (повишена $>37.2^{\circ}\text{C}$) је праћена кроз два мерења аксиларне температуре у првих 7 дана, затим једним мерењем у наредних 7 дана.
6. Подаци о непланираним посетама здравственој установи или поновном пријему у болницу (због постоперативног бола или других компликација) добијени су на основу података из болничког протокола и попуњених упитника.
7. Компликације повезане са стентом процењиване су модификованом Клавиен-Диндо (*енг. the modified Clavien classification system; CCS*) класификацијом, већ коришћеном након ендоскопске уретеролитотрипсије [97], у периоду након првих 15 дана. Значајне компликације су дефинисане појавом акутног постоперативног бола са оценом 6 или више на ВАС скали, непланиране посете болници или поновни пријем, фебрилне и симптоматске уринарне инфекције, упорне хематурије, или комбинација ових фактора у току првих 15 дана након операције.
8. Процена задовољства болесника пруженим модалитетом лечења учињена је скалом предложеном од Lee ЈН и сар. Задовољства пруженим модалитетом лечења садржи укупно задовољство и задовољство или незадовољство враћањем на уобичајене физичке активности, као и спремност пацијента да се поново подвргне процедури процењени су упитником [93], који се користи код болесника са пласираним стентом, 12 недеља након операције у групи без стента и 10 недеља након уклањања стента у групи са пласираним стентом. Укупно задовољство болесника пруженим модалтетом лечења је исказано оценом на скали од 1 до 5, с тим да већи број означава бољи резултат.

Функционалне ставке квалитета живота, које укључују опште здравље, присуство тешкоћа у свакодневним активностима, смањену радну способност, сексуалну дисфункцију, губитак радних дана процењивани су (скраћеним) упитником симптома након пласираног стента (Уретерални Стент Симптом Упитник, УССУ)

[67], који се односи на питања општег здравља (8 питања), тешкоће у свакодневним активностима (6 питања), смањену радну способност (5 питања), сексуалну дисфункцију (3 питања) и који се користи код особа са пласираним стентом. Упитник се заснива на нумеричкој вредности од једне до три тачке рејтинг скале с тим да већи број означава лошији резултат.

3.3. Дефинисање исходних варијабли

Неkomplикованом процедуром се сматра интервенција без лезије слузокоже уретера, крварења или перфорације уретера, без резидуалне литијазе и интервенције које нису трајале дуже од 60 минута. У студији су формиране две групе болесника:

а) Експериментална група – 59 пацијената код којих је на крају неkomplиковане ТУЕЛ процедуре стент пласиран рутински, без стриктних индикација;

б) Контролна група – 66 болесника којима на крају неkomplиковане ТУЕЛ процедуре није пласиран стент.

Процедура је сматрана успешном уколико су фрагментисани калкулуси мањи од врха сонде (≤ 4 мм) на основу интраоперативне процене, односно у одсуству резидуалне калкулозе на нативном рендгенском снимку и ултразвучном прегледу 12 недеља након литотрипсије. Постоперативни бол је дефинисан потребом за оралним аналгетцима у првој недељи и дозом неопходног аналгетика.

3.4. Снага студије и величина узорка

Величина група је одређивана на основу следећих почетних параметара: снаге студије од 80%, вероватноће грешке првог типа (а) од 0.05 за једносмерно тестирање нулте хипотезе и разлике из литературе, објављено од стране Damiano и сарадника. Уз такве параметре, потребно је укупно 24 болесника у обе групе [98]. Болесници су дистрибуирани међу групама у односу 1:1.

3.5. Статистичка обрада података

Статистичка обрада резултата обухвата методе дескриптивне и компаративне статистичке анализе. Врста статистичког теста је условљена карактером прикупљених података (категоријалне или нумеричке варијабле) и типом њихове расподеле (нормална или друге) која је била проверена на основу Kolmogorov–Smirnov теста. Резултати су представљени као средња вредност \pm SD (стандардна девијација) или медијана, IQR (интерквартилни распон). Групе су поређене коришћењем параметарског (*Studentov t-test*) и непараметарског (*Mann-Whitney test*, *Spearman's correlation*) теста у зависности од дистрибуције варијабли. За оцену разлика у категоријским варијаблама између испитиваних пацијената и контрола користио се χ^2 (Chi квадрат) и Фишеров тест. Логистичка регресиона анализа се користитила у сврху испитивања повезаности предиктора са неповољним догађајем. Резултати логистичке регресије су исказани унакрсним односом са 95% интервалом поверења (CI:95%). Вредност $p < 0,05$ је сматрана статистички значајном. Дијагностичка тачност модела у предвиђању постоперативних компликација исказана је са сензитивношћу, специфичношћу и пољем испод РОК (енгл. *Receiver Operating Characteristic, ROC*) криве. Анализа поновљених мерења коришћена је за процену постоперативног бола и употребе аналгетика. Резултати су приказани табеларно и графички. Статистичка анализа је изведена коришћењем компјутерског програма Statistical Package for the Social Sciences (*SPSS, verzija 15.0; SPSS Inc. Chicago, IL, USA*).

3.6. Очекивани резултати и значај студије

Мали број студија до сада је анализирао и публикувао утицај постоперативне дренаже урина након ТУЕЛ на квалитет живота. У клиничкој пракси, стентови се неселективно пласирају уз врло либералне индикације. Међутим, код некомпикованих ТУЕЛ процедура није логично очекивати повећани ризик од опструкције и последичне бубрежне колике. У светлу ових чињеница поставља се питање рутинског пласмана стента након некомпиковане ТУЕЛ, базирано на претпоставци да иритативни симптоми бешике изазвани манипулацијом и инсерцијом стента, заједно са болом, имају значајан утицај на пацијентове свакодневне активности, утичући на социјални живот и резултирају редукцијом квалитета живота. Предиктори који селектују болеснике за или не пласирање стента су недовољно познати и често се накнадно појављују и идентификују. Студија би требало да покаже да на основу мерених параметара (стопа одсуства камена, СДУТ, бола,

квалитета живота) код болесника након некомплицоване ТУЕЛ и екстракције фрагмената, рутински пласман стента није потребан. Истовремено, рутински пласман стента представља фактор ризика за постоперативне компликације у форми бола и СДУТ. Императив стентовања, свакако се мора објективно сагледати и критички размотрити у светлу јасних и бројних нежељених ефеката који су директно последица пласмана стента.

4. РЕЗУЛТАТИ

Током студијског периода у нашој установи код 208 болесника учињена је УРС процедура. Након искључења пацијената код којих су учињене истовремене билатералне процедуре (29 болесника) и пацијената са солитарним бубрегом (32 болесника), студија је формулисана са 147 пацијента, који су дали сагласност за учествовање. Постпроцедурално, из студије је искључено 14 пацијента код којих су се догодиле интраоперативне компликације, тако да су 133 пацијента насумично подељена у групу са стентом или у групу пацијената без стента. Током периода праћења, осам пацијента је изгубљено из студије. Коначно, 125 пацијената је било подобно за анализу.

4.1. *Клиничке карактеристике*

4.1.1. Демографске карактеристике

У студију је укључено укупно 125 болесника. У групу болесника без стента (контроле) укључено је 66 (52.8%), а у групу са стентом (случајеви) 59 (47.2%) болесника. Већина болесника укупне популације су били женског пола 72 (57.6%), како у групи случајева (33, 55.9%) тако и у групи контрола (39, 59.1%). Није утврђена статистички значајна разлика дистрибуције пола у односу на посматране групе (χ^2 0.127, $p = 0.430$). Старост укључених болесника имала је нормалну дистрибуцију (Statistic D = 0.079, $df = 125$, $p = 0.052$). Просечна старост (\pm стандардна девијација) болесника је била 52.4 ± 12.6 година (у распону 21 – 76). Просечна старост у групи контрола 52.7 ± 12.6 , није се статистички значајно разликовала (T test 0.335, $p = 0.738$) у односу на групу случајева (51.9 ± 12.8).

4.1.2. Карактеристике камена

4.1.2.1. Страна камена

Код 56 (44.8%) болесника калкулуси су били у левом уретеру, а код 69 (55.2%) у десном. Није постојала статистички значајна разлика у дистрибуцији стране камена у односу на посматране групе болесника ($\chi^2 = 0.768$, $p = 0.243$).

4.1.2.2. Висина локализације камена

Сви присутни калкулуси у пелвичном и у илијачном делу уретера дефинисани су као дистална позиција. Код 61 (48.8%) болесника калкулуси су били лоцирани у пелвичном делу, а код 64 (51.2%) у илијачном делу уретера. Постојала је статистички значајна разлика ($\chi^2 = 3.485$, $p = 0.046$) у дистрибуцији калкулуса по висини у односу на посматране групе. Наиме, значајно више калкулуса у илијачном делу (39, 59.1%) је било у групи болесника без стента у односу на оне са стентом (25, 42.4%).

4.1.2.3. Величина камена

Величина третираних калкулуса није имала нормалну дистрибуцију (Statistic D = 0.228, $df = 125$, $p = 0.000$). Медијана (Мдн), интерквартални распон (Н-опсег) величине калкулуса у целој популацији износила је 10,2, у распону од 8 до 14 мм. Величина третираних калкулуса у контролној групи (9,3 [у распону 8-14]) није се статистички разликовала (Mann-Whitney U [U] = 1593, $p = 0.070$) у односу на групу случајева (10,1 [у распону 10-14]).

4.1.2.4. Број калкулуса

Код 96 (76.8%) болесника, био је присутан један камен, док је код 29 (23.2%) било присутно више од једног калкулуса. Један калкулус је у групи контроле био присутан у 45

(68.2%), односно у групи случајеви код 51 (86.4%) болесника. У односу на број присутних калкулуса, постојала је статистички значајна разлика између група ($\chi^2=5.829$; $p=0.016$).

4.1.3. Уретрохидронефроза

У укупно испитиваној популацији уретерохидронефроза (УХН) је била присутна код 52 (41.6%) болесника [контроле 20 (30.3%), случајеви 32 (54.2%)], са статистички значајном разликом између група ($\chi^2=7.345$; $p=0.007$). Степен испољене уретерохидронефрозе у контролној групи [УХН гр. 2= 10 (15.2%); УХН гр. 3= 1 (1.5%)] се статистички значајно разликовала ($\chi^2=10,518$; $p<0,001$) у односу на групу са стентом [УХН гр. 2= 17 (28.8%); УХН гр. 3= 7 (11.9%)].

4.1.4. Дужина трајања оперативне интервенције

Дужина трајања оперативне интервенције (мин) није имала нормалну дистрибуцију (Statistic D = 0.454, df = 125, p = 0.000). Медијана, интерквартални распон трајања оперативне интервенције у целој популацији износила је 40, 7, у распону од 29 до 48 мин. Трајање оперативне интервенције у контролној групи било је краће (38, 4.25 [у распону 29-47]), и статистички се значано разликовало (U =1054, p <0.001) у односу на групу случајева (43, 6 [у распону 29-48]).

Код болесника без пост оперативних компликација средње трајање оперативне интервенције (медијана, интерквартални распон) износила је 38, 5 (у распону 29 – 47 мин), није се статистички значајно разликовала (U =157,3, p = 0.577) од трајања операције код болесника са присутним компликацијама (38, 5.25 у распону 29 – 48 мин). Такође, код болесника који су имали значајне постоперативне компликације, средње трајање интервенције (медијана, интерквартални распон) износило је 40, 7.5 (у распону 33 – 48 мин), није се статистички значајно разликовало (U =1031, p = 0.117) у односу на болеснике без значајних постоперативних компликација (38, 5, у распону 29 – 48 мин).

4.1.5. Дужина трајања хоспитализације

Дужина трајања хоспитализације (у сатима) није имала нормалну дистрибуцију (Statistic D = 0.225, df = 125, p = 0.000). Дужина хоспитализације у контролној групи (медијана, интерквартални распон) била је 26, 2, (у распону 24-30) и статистички се значајно разликовала (U =838.5, p < 0.001) у односу на групу случајева (25, 1, у распону 24-28).

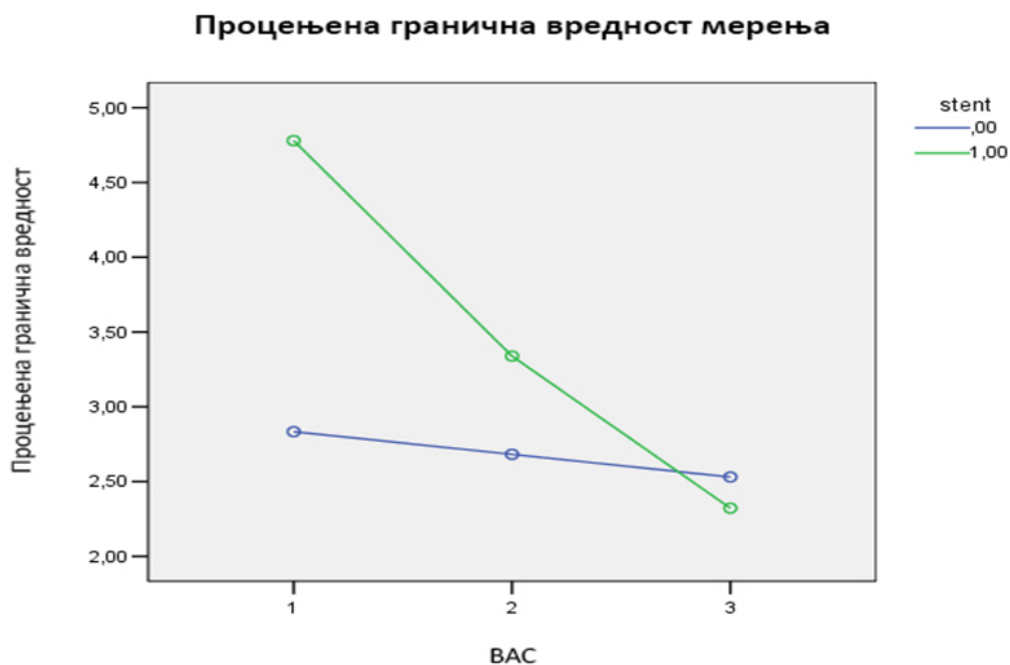
4.2. *Параметри постоперативног праћења*

4.2.1. Процена бола Визуелном аналогном скалом (ВАС)

Процена бола ВАС трећег, петог и седмог постоперативног дана нису имале нормалну дистрибуцију (Statistic D = 0.312, df = 125, p = 0.000, Statistic D =0.359 , df = 125, p =0.000, Statistic D =0.332 , df = 125, p = 0.000, респективно). Просечна оцена бола у целој популацији болесника трећег постоперативног дана (медијана, интерквартални распон) износила је 3, 2 (у распону 2 – 6). Анализа поновљених мерења ВАС приказана је графички (Фиг 1). Анализа поновљених мерења показује Mauchly-ев тест сферичности p < 0.001, а Greenhouse-Geisser тест p = 0.623. Постоперативни бол код болесника са пласираним стентом смањен је од трећег постоперативног дана (4.8 ± 0.9) на 3.3 ± 0.6 , петог и 2.3 ± 0.6 седмог постоперативног дана (Фиг 1). У групи болесника без пласираног стента постоперативни бол трећег постоперативног дана износио је 2.8 ± 0.4 , 2.7 ± 0.5 петог и 2.5 ± 0.5 седмог постоперативног дана (Фиг 1). У компаративној анализи (*eng.pairwise comparisons of means*) све разлике су статистички значајне (p < 0.001), односно ефекат времена је значајан. Тестирање између група указује на то да је променљива, постоперативни бол, статистички значајна (F = 92,596, p < 0.001), стога можемо да видимо на графикону да су праве за две групе прилично далеко. Поред тога, интеракција времена и умереног бола је значајна (F = 267.151, p < 0.001), што значи да се групе мењају током времена али на различите начине. На графикону 1 се види да групе

имају не-паралелне линије, која опадају током времена и које се током времена прогресивно приближавају.

Анализа поновљених мерења ВАС



Графикон 1. ВАС након 3, 5 и 7 дана у односу на примењени стент.

Процена бола трећег постоперативног дана ВАС није била у значајној корелацији са величином камена ($p = 0.361$) старосном доби ($p = 0.903$) или полом ($p = 0.299$), док је корелација са дужином трајања оперативне интервенције статистички значајна ($p < 0.001$).

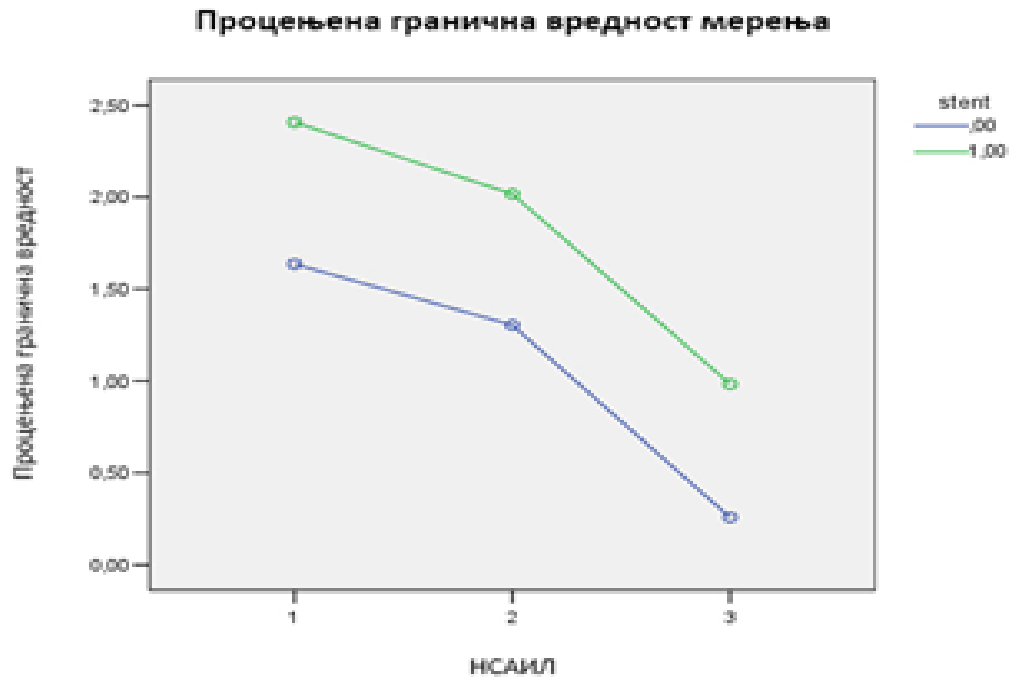
4.2.2. Употреба аналгетика (НСАИЛ) за контролу бола

Употреба аналгетика трећег, петог и седмог постоперативног дана нису имала нормалну дистрибуцију (Statistic D =0.308, df = 125, p =0.000, Statistic D =0.368, df = 125, p =0.000, Statistic D =0.347, df = 125, p =0.000, респективно). Просечна употреба аналгетика у целој популацији болесника (медијана, интерквартални распон) износила је 2, 0 (у распону 1 – 3). Анализа поновљених мерења употребе аналгетика приказана је графички

(Фиг 2). Анализа поновљених мерења показује Mauchly-ев тест сферичности $p = 0.198$, а Greenhouse-Geisser тест $p = 0.974$. Употреба аналгетика у групи болесника са пласираним стентом трећег постоперативног дана (2.4 ± 0.5) се смањивала петог (2 ± 0.3) и седмог (1 ± 0.3) постоперативног дана. Такође у групи болесника без пласираног стента употреба аналгетика се смањивала од трећег (1.6 ± 0.5) током петог (1.3 ± 0.5) и седмог (0.3 ± 0.4) постоперативног дана (Фиг 2). У компаративној анализи (енг.pairwise comparisons of means) све разлике су статистички значајне ($p < 0.001$), односно ефекат времена је значајан. Тестирање између група указује на то да је променљива употреба аналгетика значајна ($F = 17,762$, $p < 0,001$), самим тим из графикана се види да су линије за две групе прилично далеко. Поред тога, интеракција времена и употребе аналгетика није значајна ($F = 0.194$, $p = 0.661$), што значи да се групе мењају током времена, али на сличан начин. На графикону 2, се види да групе имају паралелне линије које опадају током времена.

Употреба аналгетика није била у значајној корелацији са величином камена ($p=0.212$), старости ($p = 0.794$) и полом ($p = 0.147$), док је била у значајној корелацији са дужином трајања оперативне интервенције ($p = 0.001$). Код осам од 39 (20,5%) болесника са умереним болом, током посете хитној служби, дати су парентерални аналгетици, али није била потребна даља интервенција или хоспитализација

Анализа поновљених мерења употребе аналгетика



Графикон 2. Употреба аналгетика након 3, 5 и 7 дана у односу на примењени стент.

4.2.3. Симптоми доњег уринарног тракта (СДУТ)

4.2.3.1. Присуство симптома доњег уринарног тракта

Симптоми доњег уринарног тракта су били присутни код 67 (53.6%) болесника. Разлика у присуству симптома између посматраних група је на самој граници статистичке значајности ($\chi^2 = 3.730$, $p=0.053$). Наиме, у контроној групи СДУТ су били испољени код 30 (45.5%) болесника, а у особа са стентом код 37 (62.7%) болесника.

4.2.3.2. Присуство дизурије

Дизуричне тегобе су биле присутне код 64 (51.2%) болесника. У контролној групи дизурија је била присутна у 30 (45.5%) болесника, а код 34 (57.6%) болесника са стентом. Није постојала статистички значајна разлика ($\chi^2 = 1.847$, $p=0.174$) у присуству дизуричних тегоба у испитиваним групама.

4.2.3.3. Присуство учесталог/ургентног мокрења

Учестало/ургентно мокрење је било присутно код 67 (53.6%) болесника. Учестало/ургентно мокрење је било присутно код 30 (45.5%) контрола, а код 37 (62.7%) особа са пласираним стентом. Није постојала статистички значајна разлика ($\chi^2 = 3.73$, $p=0.072$) у посматраном учесталом/ ургентном мокрењу између посматраних група.

4.2.3.4. СДУТ у односу на демографске карактеристике

СДУТ били су присутни код 34 (64.2%) мушкараца и код 33 (45.8%) жена. Разлика присуства СДУТ у односу на пол је статистички значајна ($\chi^2 = 4.119$, $p = 0.048$). Особе без СДУТ биле су просечно нешто млађе (аритметичка средина \pm стандардна девијација) 50.34 ± 13.2 у односу на оне са присутним симптомима 54.1 ± 11.9 , али разлика није била статистички значајна (Т тест = -1.68, $p = 0.096$).

4.2.3.5. СДУТ у односу на клиничке карактеристике

Није постојала статистички значајна разлика присуства СДУТ у односу на следеће карактеристике камена: страна ($\chi^2 = 0.134$, $p = 0.723$), висина локализације ($\chi^2 = 3.622$, $p = 0.073$) и величине ($U = 1912$, $p = 0.874$). Такође није постојала статистички значајна разлика присуства СДУТ и степена уретерохидронефрозе ($\chi^2 = 6.095$, $p = 0.107$), трајања оперативне интервенције ($U = 1698.5$, $p = 0.223$). Међутим у односу на присутне постоперативне компликације постојала је статистички значајна разлика ($\chi^2 = 53.515$, $p =$

0.000), присуства СДУТ, односно далеко су ређе испољени у одсуству компликација (код 2, 5.1%) у односу када су компликације биле присутне (код 65, 75.6%).

4.2.4. Интернационални простата симптом скор (ИПСС)

4.2.4.1. Опструктивни ИПСС

Вредности ИПСС у домену опструктивних СДУТ нису имали нормалну расподелу (Statistic D =0.107, df = 125, p =0.001). У контролној групи болесника вредност ИПСС (медијана, интерквартални распон) износила је 5, 2 (у распону 2 – 8), и статистички се значајно разликовала (U =239 , p <0.001) у односу на ИПСС болесника са пласираним стентом 9, 2 (у распону 4 – 14).

Опструктиви ИПСС је у значајној корелацији с оценом бола ВАС 3 и 5-ог постоперативног дана (Rho = 0.612, p < 0.001, Rho = 0.403, p < 0.001, респективно) и употребом аналгетика 3, 5, и 7-ог (Rho = 0.522, p < 0.001, Rho = 0.513, p < 0.001, Rho = 0.534, p < 0.001, респективно) постоперативног дана.

4.2.4.2. Иритативни ИПСС

Вредности ИПСС у домену иритативних СДУТ нису имали нормалну расподелу (Statistic D =0.208, df = 125, p = 0.000). У контролној групи болесника вредност ИПСС (медијана, интерквартални распон) износила је 3, 1 (у распону 1 – 5), и статистички се значајно разликовала (U = 1095 , p <0.001) од ИПСС болесника са пласираним стентом 4, 2, (у распону 2 – 7).

Иритативни ИПСС је у значајној корелацији с оценом бола ВАС 3, 5-ог (Rho = 0.300, p = 0.001, Rho = 0.336, p < 0.001, респективно) постоперативног дана и употребом аналгетика 3, 5 и 7-ог (Rho = 0.298, p = 0.001, Rho = 0.266, p = 0.003, Rho = 0.281, p = 0.001, респективно) постоперативног дана.

4.2.4.3. Укупни ИПСС

Укупни ИПСС у процени СДУТ није имао нормалну расподелу (Statistic D =0.095, df = 125, p = 0.008). У контролној групи просечна вредност ИПСС (медијана, интерквартални распон) износила је 8, 3 (у распону 3 – 12), се статистички значајно разликовала (U = 306 , p < 0.001) од ИПСС болесника са пласираним стентом 13, 3 (у распону 6 – 20).

Укупни ИПСС био је у значајној корелацији с оценом бола ВАС 3, 5-ог (Rho = 0.573, p < 0.001, Rho = 0.421, p < 0.001,) и употребом аналгетика 3, 5, и 7-ог (Rho = 0.504, p < 0.001, Rho = 0.487, p < 0.001, Rho = 0.507, p < 0.001, респективно) постоперативног дана.

4.2.5. Стопа одсуства калкулуса (СФР)

4.2.5.1. Стопа одсуства камена првог постоперативног дана

Првог постоперативног дана одсуство камена је било код 113 (90.4%) болесника. Није било статистички значајне разлике ($\chi^2=0.416$, p = 0.546) између контролне групе (61, 92.4%) и групе случајева (52, 88.1%).

4.2.5.2. Стопа одсуства камена петнаестог постоперативног дана

Петнаестог постоперативног дана одсуство камена је било код 119 (95.2%) болесника. Није било статистички значајне разлике ($\chi^2=0.02$, p = 1.000) између контролне групе (63, 95.5%) и групе случајева (56, 94.9%).

4.2.5.3. Стопа одсуства камена 12 недеља постоперативно

Код свих испитиваних болесника, након 12 недеља од третмана постигнут је 100% успех.

4.2.6. Постоперативне компликације

4.2.6.1. Присуство постоперативних компликација

Постоперативне компликације су класификоване и коришћењем модификованог Клавиен-Диндо система током првих 15 постоперативних дана. Код 75 (60%) болесника забележене су постоперативне колике (компликације првог градуса по Клавиен - Диндо систему), фебрилност (компликације првог градуса по Клавиен- Диндо систему) код 10 (8%), хематурије (компликације првог градуса по Клавиен- Диндо систему) код 20 (16%) и уринарне инфекције (компликације другог градуса по Клавиен- Диндо систему) код 17 (13.6%) болесника. Један болесник (11,1%) из групе са пласираним стентом је имао клиничку слику акутног пијелонефритиса док су остале биле симптоматска инфекција са позитивним уринокултурама (узрочник *E. Coli*). Није било статистички значајних разлика у присуству реналне колике ($\chi^2=0.904$, $p = 0.366$, 37 [56.1%] вс. 38 [64.4%], респективно), фебрилности ($\chi^2=0.034$, $p = 1.000$, 5 [7.6%] вс. 5 [8.5%], респективно), хематурија ($\chi^2=1.565$, $p = 0.231$, 8 [12.1%] вс. 12 [20.3%], респективно) и уринарних инфекција ($\chi^2=0.260$, $p = 0.795$, 8 [12.1%] вс. 9 [15.3%], респективно) између контрола и особа са пласираним стентом. Укупно, постоперативне компликације су биле присутне код 86 (68.8%) болесника, односно у 43 (65.2%) контрола и 43 (72.9%) случајева, без значајне разлике између испитиваних група ($\chi^2=0.867$, $p=0.440$).

4.2.6.2. Присуство значајних постоперативних компликација

Значајне постоперативне компликације уочене су код 26 (20.8%) болесника. Уочена је статистички значајна разлика ($\chi^2=4.356$, $p = 0.047$, 9 [13.6%] вс. 17 [28.8%], респективно) у појави ових компликација у односу на посматране групе.

4.2.6.3. Повезаност фактора са појавом постоперативних компликација

Повезаност фактора са појавом постоперативних компликација приказана је у табели 3.

Табела 3. Униваријантна анализа појаве постоперативних компликација

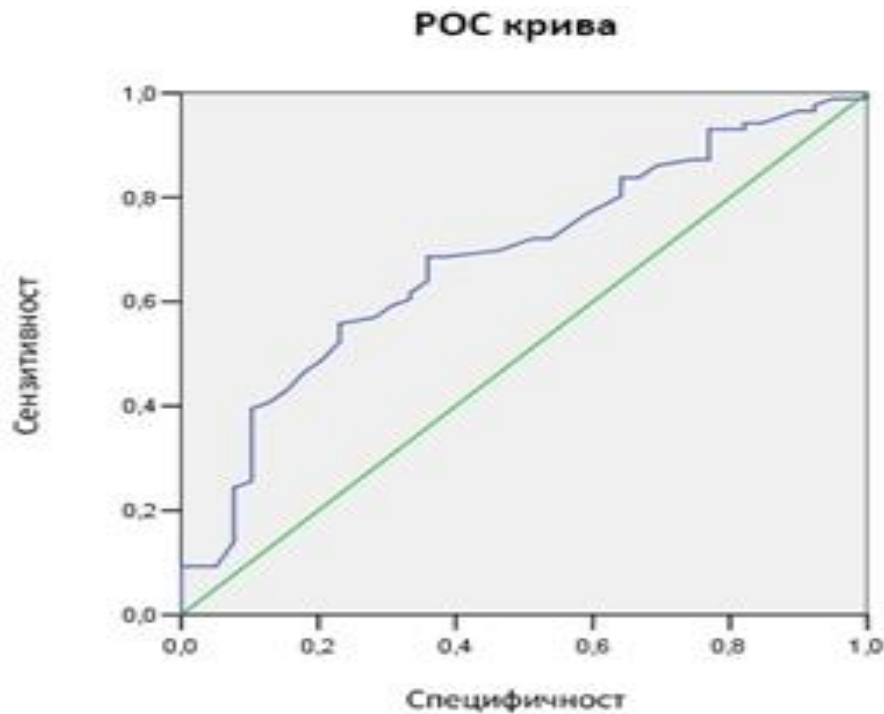
Фактори	OR	95% интервал поверења	Р вредност
Пол	0.488	0.219 – 1.087	0.079
Старост	0.961	0.930 – 0.994	0.019
Страна камена	0.800	0.372 – 1.721	0.568
Локализација камена	0.738	0.345 – 1.578	0.433
Број камена	0.377	0.160 – 0.891	0.026
Величина камена	0.957	0.711 – 1.288	0.772
Степен хидронефрозе	0.794	0.548 – 1.150	0.222
Дужина интервенције	1.023	0.935 – 1.119	0.621
Пласиран стент	1.438	0.669 – 3.090	0.353

Униваријантна анализа показује да су значајни предиктори појаве постоперативних компликација старост и број калкулуса, а уједно су и независни предиктори. Резултати мултиваријантне анализе приказани су у табели 4.

Табела 4 . Мултиваријантна анализа независних предиктора појаве постоперативних компликација

Фактори	OR	95% интервал поверења	Р вредност
Старост	0.962	0.931 – 0.995	0.025
Број камена	0.387	0.160 – 0.936	0.035

Модел са ова два независна предиктора показује одличну сензитивност (95% интервал поверења) од 93% (85.4 – 97.4%), ниску специфичност (95% интервал поверења) 23.1% (11.1 – 39.3%) и умерену тачност (95% интервал поверења) 71.2% (62.4 – 78.9%). Hosmer Lemeshow тест модела показује $\chi^2=8.247$, $p = 0.410$. Дијагностичка тачност модела исказана је ROC кривом (Графикон 3).



Графикон 3. ROC крива независних предиктора појаве постоперативних компликација
Поље испод ROC криве износи 68.3% са 95% интервалом поверења 58.5 – 78.1%.4.3.4.

4.2.6.4. Повезаност фактора са појавом значајних постоперативних компликација

Повезаност фактора са појавом значајних постоперативних компликација приказана је у табели 5.

Табела 5. Униваријантна анализа појаве значајних постоперативних компликација

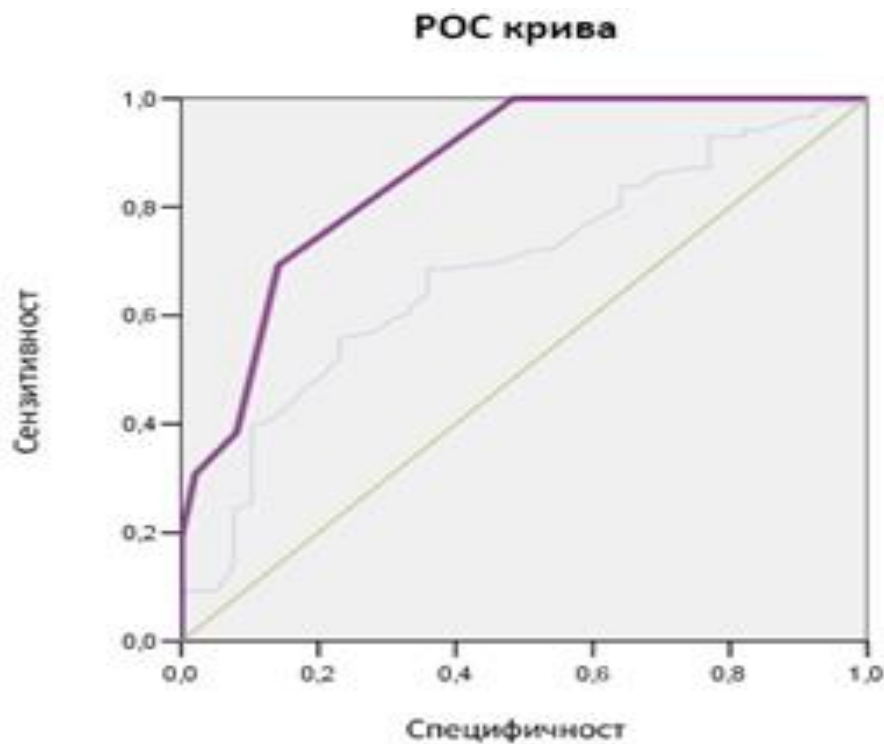
Фактори	OR	95% интервал поверења	Р вредност
Пол	0.678	0.285 – 1.614	0.380
Старост	1.032	0.994 – 1.071	0.099
Страна камена	1.136	0.475 – 1.720	0.774
Локализација камена	0.941	0.397 – 2.233	0.891
Број камена	0.366	0.101 – 1.322	0.125
Величина камена	0.718	0.487 – 1.058	0.094
Степен хидронефрозе	1.219	0.804 – 1.847	0.352
Дужина интервенције	1.101	0.993 – 1.221	0.069
Пласиран стент	2.563	1.041 – 6.311	0.041
Постоперативне колике	2.084	0.803 – 5.407	0.131
Постоперативна фебрилност	4.476	1.188 – 16.870	0.027
Постоперативна хематурија	7.333	2.600 – 20.680	0.000
Позитивна уринокултура	16.114	4.928 – 52.692	0.000

Униваријантна анализа показује да су присуство стента, постоперативне фебрилности, хематурије и позитивне уринокултуре значајни предиктори појаве значајних постоперативних компликација. Резултати мултиваријантне анализе приказани су у табели 6.

Табела 6. Мултиваријантна анализа независних предиктора појаве значајних постоперативних компликација

Фактори	OR	95% интервал поверења	Р вредност
Хематурија	7.946	2.318 – 27.242	0.001
Позитивна уринокултура	20.174	5.192 – 78.389	0.000

Независни предиктори појаве озбиљних компликација су постоперативна хематурија и позитивна уринокултура. Модел показује слабу сензитивност (95% интервал поверења) 53.8% (33.4 – 73.4%), добру специфичност (95% интервал поверења) 89.2% (81.5 – 94.5%), и умерену тачност (95% интервал поверења) 82% (74.3 – 88.3%). Hosmer Lemeshow тест модела показује $\chi^2=7.927$, $p = 0.019$. Дијагностичка тачност модела исказана је ROC кривом (Графикон.4).



Графикон 4. ROC крива независних предиктора озбиљних постоперативних компликација

Поље испод ROC криве износи 86.4% са 95% интервалом поверења 79.7 – 93.2%.

4.3. *Функционални опоравак*

4.3.1. *Задовољство болесника пруженим модалитетом лечења*

Укупно задовољство болесника пруженим модалтетом лечења, изражним оценом на скали од 1 до 5, није имало нормалну расподелу (Statistic D = 0.212, df = 125, p = 0.000). Просечна оцена задовољства (медијана, интерквартални распон) у контроној групи била је 3, 1 (у распону 1 – 5), а у групи случајева 3, 2 (у распону 1 – 5). У оцени задовољства пруженим модалитетом лечења, разлика између испитиваних група се приближава статистичкој значајности (U = 1591, p = 0.065).

Код 90 (72%) болесника испуњена су лична очекивања од примењеног модалитета лечења, што значи да су задовољни лечењем и да би га препоручили другима, уколико би било потребно. Наиме, 53 (80.3%) из групе без пласираног стента, и 37 (62.7%) болесника из групе са пласираним стентом било је задовољно лечењем. Утврђена је статистички значајна разлика у пропорцији болесника који су били задовољни добијеним лечењем ($\chi^2 = 4.782$, p = 0.045) и посматраних група.

Повратак на уобичајне физичке активности један дан после интервенције је био код 88 (70.4%) болесника укупне популације. У контролној групи повратак на уобичајне физичке активности пријавило је 52 (79%) болесника, а у групи случајева 36 (61%), са статистички значајном разликом ($\chi^2 = 4.721$, p = 0,033) између група.

4.3.2. *Квалитет живота*

Утицај примењеног модалитета лечења на квалитет живота, изражен је укупним скоровима функционалних ставки у доменима опште здравље, тешкоћама у обављању свакодневних активности и сексуалном функцијом након периода одсуства камена, односно 12 недеља након ТУЕЛ-а.

4.3.3. Опште здравље

Оцена статуса општег здравље није имала нормалну дистрибуцију (Statistic $D = 0.314$, $df = 125$, $p = 0.000$). У контролној групи просечан скор (медијана, интерквартални распон) износила је 9, 2 (у распону 8 – 16) није се статистички значајно разликовао у односу на групу случајева ($U = 1800$, $p = 0.437$) у којој је просечан скор био 9, 1 (у распону 8 – 12).

Болесници груписани по полу нису се статистички разликовали у односу на опште здравље ($U = 1899$, $p = 0.962$). Код болесника мушког пола укупни скор општег здравља (медијана, интерквартални распон) био је 9, 2 (у распону 8 – 16), као и код женског пола. Такође није постојала статистички значајна разлика ($U = 1597.5$, $p = 0.650$) оцене општег здравља и особа груписаних по присуству постоперативних компликација. Наиме, код болесника који су имали постоперативне компликације, укупни скор оцене општег здравља (медијана, интерквартални распон) био је 9, 1 (у распону 8 – 16), а код болесника без постоперативних компликација 9, 1 (у распону 8 – 12).

4.3.4. Тешкоће у обављању свакодневних активности

Скор процене тешкоћа приликом обављања свакодневних активности у целој популацији није имао нормалну дистрибуцију (Statistic $D = 0.220$, $df = 125$, $p = 0.000$). Скор оцене тешкоћа приликом обављања свакодневних активности у контролној групи (медијана, интерквартални распон) износио је 6.5, 2, (у распону 5 – 12), и статистички се значајно разликовао ($U = 1041$, $p < 0.001$) од укупног скорa у групи болесника са пласираним стентом 10, 4 (у распону 6 – 12).

Групе болесника груписане по полу нису се статистички разликовале ($U = 1772.5$, $p = 0.486$) у односу на тешкоће у обављању свакодневних активности. Код болесника мушког пола укупни скор оцене тешкоћа у обављању свакодневних активности (медијана, интерквартални распон) био је 7, 4 (у распону 5 – 12), док је код болесница износио 8, 4 (у

распону 5 – 12). Групе болесника разврстане по присуству постоперативних компликација нису се статистички разликовале ($U = 1366.5$, $p = 0.088$) у односу на скор оцене тешкоћа у обављању свакодневних активности. Наиме, код болесника који су имали постоперативне компликације, просечан скор оцене тешкоћа у обављању свакодневних активности (медијана, интеквартални распон) био је 8, 4 (у распону 5 – 12), а код болесника без постоперативних компликација укупни скор је био 7, 3 (у распону 6 – 12).

4.3.5. Радна способност

Укупан скор процене радне способности није имао нормалну дистрибуцију (Statistic $D = 0.252$, $df = 125$, $p = 0.000$). Укупан скор оцене радне способности у групи контрола (медијана, интеквартални распон) био је 6, 2 (у распону 5 – 14), и статистички се значајно разликовао ($U = 617$, $p = 0.018$) од укупног скорa у групи болесника са пласираним стентом 8, 6 (у распону 5 – 14).

Групе болесника разврстане по полу нису се статистички значајно разликовале ($U = 824$, $p = 0.644$) у оцени радне способности. Код болесника мушког пола укупни скор оцене радне способности (медијана, интерквартални распон) био је 6, 5 (у распону 5 – 14), док је у групи болесница скор износио 6, 5 (у распону 5 – 14). Групе болесника разврстане по присуству постоперативних компликација имале су статистички значајну разлику ($U = 446$, $p = 0.035$) у оцени скорa радне способности. Наиме, код болесника који су имали постоперативне компликације, укупни скор оцене радне способности (медијана, интеквартални распон) био је 6, 5 (у распону 5 – 14), а код болесника без постоперативних компликација укупни скор је био 5, 1.75 (у распону 5 – 11).

4.3.6. Сексуална функција

Укупан скор оцене сексуалне функције/дисфункције процењен је код 108 (86.4%) болесника. Остали болесници нису били сексуално активни. Укупан скор оцене сексуалне функције/дисфункције није имао нормалну дистрибуцију (Statistic $D = 0.288$, $df = 108$, $p = 0.000$). Просечан скор оцене сексуалне функције у групи контрола (медијана, интеквартални распон) био је 4, 1 (у распону 3 – 6), се статистички значано разликовао ($U = 617$, $p = 0.018$), од групе случајеви у којој је укупни скор био 4, 1 (у распону 3 – 5).

Групе болесника разврстане по полу нису се разликовале ($U = 824$, $p = 0.644$) у односу на сексуалну функцију. Код болесника мушког пола просечан скор оцене сексуалне функције (медијана, интеквартални распон) био је 4, 1 (у распону 3 – 6), док је код болесница скор износио 4, 0.5 (у распону 3 – 6). Групе болесника разврстане по присуству постоперативних компликација су се статистички значајно разликовале ($U = 446$, $p = 0.035$) у оцени сексуалне функције. Наиме, код болесника који су имали постоперативне компликације, просечни скор оцене сексуалне активности (медијана, интеквартални распон) био је 4, 1 (у распону 3 – 6), а код болесника без постоперативних компликација просечни скор је био 4, 1.75 (у распону 3 – 6). Сумарни приказ разлика у параметрима постоперативног праћења између посматраних група приказани су у табели 7.

Табела 7. Параметри постоперативног праћења

Параметри постоперативног праћења	Р вредност
Процена бола Визуелном аналжном скалом	
3-ег постоперативног дана	< 0.001
5-ог постоперативног дана	< 0.001
7-ог постоперативног дана	0.038
Употреба аналгетика за контролу бола	
3-ег постоперативног дана	< 0.001
5-ог постоперативног дана	< 0.001
7-ог постоперативног дана	< 0.001
Интернационални простата симптом скор	
Опструктивни	< 0.001
Иритативни	< 0.001
Укупни	< 0.001
Постоперативне компликације	
Озбиљне	0.047
Задовљство болесника пруженим модалитетом лечења	
Лична очекивања од примењеног модалитета лечења	0.045
Повратак на уобичајне физичке активности	0.033
Квалитет живота	
Тешкоће у обављању свакодневних активности	< 0.001
Радна способност	0.018
Сексуална функција	0.018

5. ДИСКУСИЈА

У овом истраживању анализирана је повезаност и утицај постоперативне дренаже урина након некомплицоване ТУЕЛ на успешност методе, постоперативне компликације и функционални опоравак. Студија је показала да пацијенти са пласираним стентом постоперативно имају више болова, и потребу за већом применом аналгетика. Болови и употреба аналгетика су се временом смањивали. Код болесника са пласираним стентом уочено је више опструктивних и иритативних симптома. Пласирани стент није имао значај на успешност методе (стопа одсуства калкулуса). Утврђен је смањен квалитет живота, који укључује тешкоће у обављању уобичајених активности, редукована радна способност и смањена сексуална функција, последично одложен повратак свакодневном животу уз мање задовољство пруженим модалитетом лечења у особа са пласираним стентом. Присуство стента, постоперативна фебрилност, хематурије и позитивне уринокултуре су идентификовани као значајни предиктори појаве значајних постоперативних компликација.

Уролитијаза је хронична, „болест у еволуцији“ адултне популације индустријски развијених земаља са високом стопом инциденције (5-13%) и рекуренције (30-50% у току 5 година). Прва линија активног лечења калкулозе горњег уротракта су методе из концепта минимално инвазивне хирургије. Данас, око 30% хируршког рада на уролошким одељењима се односи на активно лечење литијазе уротракта [40]. Све чешћа појава малих уринарних калкулуса, допринела је промени клиничке презентације, са честим епизодама рено-уретералне колике, перзистентног бола, уретерохидронефрозе и понављаних инфекција уротракта. Осим тога, заостали мали фрагменти камена након екстракорпоралне, односно ендоскопске литотрипсије, допринели су новом концепту њиховог праћења и лечења [99]. Са друге стране, рекурентна уролитијаза носи ризик

структурног и функционалног оштећења уринарног тракта. Међутим, и минимално инвазивно лечење носи са собом ризик неповољних постоперативних компликација и морбидитета.

Већина ТУЕЛ процедура се данас може сврстати у некомплицоване захваљујући правовременој индикацији, адекватној селекцији пацијената, одговарајућој опреми односно вештини и искуству оператора [62]. Ендоскопска хирургија горњег уротракта без стента је велики изазов који је постављен пред уролозима. Рутински пласман стента након ТУЕЛ процедура са циљем промовисања адекватне дренаже урина и санирања евентуалних оштећења зида уретера је контроверзан, управо због значајног морбидитета повезаног са стентом, како је приказано у неколико студија [68,78,100-109]. Међутим, по налазима CROES (енг. *The clinical research office of the endourological society ureteroscopy global study*) студије, која је укључила 11,885 болесника, стент се рутински пласира у 84.1% процедура [40]. Свакако, баланс између стентом изазваног морбидитета и компликација ТУЕЛ интервенције које се могу превенирати пласирањем стента је комплексно питање и стални изазов за урологе.

5.1. Клиничке карактеристике

Недавна клиничка истраживања указују да су повишена инциденца формирања камена у уринарном тракту, као и доминантан хемијски састав повезани са старосном доби, полом, расном припадношћу болесника и присутним метаболичким синдромом [65,110-113]. Осим тога, повишена учесталост (већа од 75%) уочена је у популацији особа са прекомерном телесном тежином [114]. Узимајући у обзир чињеницу старења популације [115] и повишену учесталост метаболичког синдрома са старењем, као и пораст преваленце гојазности код особа оба пола [161], иако је морбидна гојазност чешћа код жена [117], може се очекивати растућа преваленца уролитијазе и у нашим приликама.

Са друге стране, уролитијаза значајно утиче на морбидитет популације и повећава трошкове здравственог система друштва.

Старост и пол су познати фактори ризика за настанак уролитијазе [118-120]. Камен горњег уротракта је чешћи код мушкараца, а однос мушко:женско варира од 1.3:1 [6,176,177], до 3:1 [123]. Међутим, у последње две декаде примећена је повишена учесталост уролитијазе код женског пола [6,122,124,125]. Просечна старост болесника у овој студији и примена или не стента у сагласности је са годинама старости испитаника у другим публикованим студијама [65,103,111-113]. Већина болесника била је женског пола што је слично другим студијама [126]. Већа пропорција женског пола објашњава се бројнијом популацијом (51,3% жена наспрам 48,7% мушкараца) жена у Србији (према попису из 2011) [127], и чињеницом да су жене мање толерантне на бол и непријатности повезане са калкулозом уринарног тракта, што уз већу учесталост симптоматских уринарних инфекција [128], подстиче њихову решеност да прихвате предложено активно лечење. У оба пола учињено је подједнако стентирање, како су приказали и други аутори [74]. Такође није утврђена разлика у појави постоперативних компликација у односу на пол, што је слично другим публикованим студијама [97,129]. Постоје опречна мишљења у погледу појаве постоперативних компликација у односу на пол. Тако, Sugihara и сар. налазе женски пол као фактор ризика за развој компликација након ТУЕЛ, исказујући предиктивни модел у виду номограма, а објашњење налазе у већој подложности жена ка инфекцијама уринарног тракта. Насупрот томе, Fuganti и сар. налазе да је мушки пол значајан предиктор за појаву интраоперативних компликација, пре свега због величине простате која ограничава покретљивост базе ендоскопског апарата, што може да отежа извођење процедуре и доведе до повреде зида уретера.

Уретерална калкулоза чини 20% свих калкулуса у уринарном тракту, а од ових у тренутку клиничке презентације 70% до 85% је лоцирано у дисталном уретру [132]. Вероватноћа спонтане елиминације је око 50% [133]. Код већине болесника статус без камена се постиже једном ТУЕЛ процедуром [134]. Међутим, стопа одсуства камена условљена је величином и локализацијом камена и креће се према резултатима студија од 95.9% [135] до 100% [30,174,136-138]. Више аутора у предвиђању стопе одсуства камена користи бодовне системе [139]. Ови системи засновани су на основу преоперативних

радиолошких карактеристика камена и снимака компјутеризоване томографије (величина, локализација, опструкција, густина исказана Хаунсфилдовим јединицама). 2013 г. је приказан номограм за предвиђање стопе одсуства камена након ТУЕЛ-а. Независни предиктори који детерминишу стопу одсуства камена били су величина, број, локализација калкулуса и присуство или одсуство пиурије [140].

У нашој студији просечна величина калкулуса слична је другим студијама [113,141-143]. Такође, није било разлике у величини калкулуса код особа код којих је пласиран или не стент. У литератури, са аспекта пласирања стента након некомликоване ТУЕЛ, уретерална калкулоза се групише као проксимална и дистална локализација, при чему је граница дефинисана у односу на ниво сакроилијачног зглоба [144]. У нашој студији, у групи болесника без стента било је значајно више калкулуса у илијачном делу, док други аутори [113] не налазе постојање разлике у дистрибуцији калкулуса. Како приказују наши резултати, разлика између група у позицији калкулуса није утицала на укупну стопу одсуства калкулуса, слично као и у другим студијама [138], за разлику од неких публикованих студија које показују разлику у стопи одсуства калкулуса за око 9% [30,141,145] за калкулусе у илијачном односно пелвичном сегменту уретра. Локализација камена (страна и висина) није била повезана са појавом болова, СДУТ и постоперативним компликацијама, што је слично налазима других студија [134,144,146]. Величина камена у нашој студији није била повезана са појавом постоперативних компликација што је супротно налазима других студија [131,206], у којима је величина а посебно они већи од 10 мм значајан предиктор постоперативних компликација.

У досадашњим студијама показано је да је број присутних калкулуса значајан фактор који утиче на стопу одсуства калкулуса [148]. Број калкулуса у нашој студији није имао утицаја на стопу одсуства калкулуса. У више студија покушано је да се одреди укупно оптерећење калкулусом (*енгл. stone burden*) које укључује величину и број присутних калкулуса [148, 149]. Код већине (76.8%) наших болесника, био је присутан један калкулус. Међутим, број калкулуса се показао независним предиктором појаве постоперативних компликација. Могући разлози повишеног морбидитета код оваквих болесника вероватно су последица потребе за већом/комплекснијом манипулацијом и већим калкулусним оптерећењем.

Калкулусима узрокована уретерохидронефроза доводи до оштећења бубрежне функције и може се презентовати као симптоматска или асимптоматска. Пласман уретералног стента се сматра ефективном методом у подстицању дренаже хидронефрног бубрега. Стентирање се препоручује и за болеснике постоперативно уколико је хидронефроза праћена перзистентном реналном коликом [150]. У досадашњим студијама значај уретералног стентирања пре ТУЕЛ посматран је са аспекта успешности следствене процедуре или појаве интраоперативних компликација [151,152]. Учесталост уретерохидронефрозе код пацијената са илијачном и пелвичном локализацијом камена, у нашој студији, била је у сагласности је са налазима других аутора [23]. Може се претпоставити да су ове особе склоније постоперативним компликацијама нарочито инфективне природе и појави раног постоперативног бола. Међутим, степен испољене уретерохидронефрозе није идентификован као значајан предиктор појаве постоперативних компликација, што је у сагласности са другим резултатима [154]. Са друге стране, више стентова је пласирано у особа са хидронефрозом, што доприноси пристрасности у поређењу постоперативних компликација ових група болесника. Међутим, разлика између испитиваних група у погледу присуства уретерохидронефрозе, није се показала значајном на успешност лечења. Сличне резултате приказали су и други аутори [139,154].

Мишљења су подељена да ли уретерално стентирање доприноси продуженом трајању оперативне интервенције. Укупно посматрано просечно трајање интервенције у нашој студији у сагласности је са временом које су приказали други аутори [156,157]. Међутим, у особа без пласираног стента извођење интервенције је било краће у односу на особе код којих је пласиран стент. Сличне налазе приказали су бројни аутори [66,77,78,104,107,113,158-164]. По налазима других аутора пласирање стента продужава оперативну интервенцију од 12 до 20 мин [102, 165, 166]. Према нашим налазима пласирање стента је продужило просечно трајање интервенције за 5 мин, што је слично публикованим резултатима [107]. Има аутора [47,88] који не налазе разлику у средњем трајању оперативне интервенције у односу на пласирање стента. Искуство и/или специјализован хируршки тим се сматрају значајним фактором краћег трајања интервенције и смањене стопе компликација након ТУЕЛ-а [50]. Међутим, у нашој студији, трајање оперативне интервенције није било предиктор појаве постоперативних

компликација. Kiprre и сар. наводе да дужина трајања оперативне интервенције значајно корелира са појавом постоперативних компликација, али је ефекат миноран [71]. Међутим, други аутори [130] налазе позитиван линеарни тренд трајања оперативне интервенције и озбиљних компликација, односно раст ризика за настанак ових компликација са продужењем интервенције преко 30 мин. Слично, неки аутори [166] сматрају да се стопа компликација повећава када је време операције дуже од 60 минута. Такође, Elashry и сар. показују значајну повезаност појаве интраоперативних компликација са продуженим временом трајања процедуре, док други аутори истичу да је пролонгирано оперативно време био једини предиктивни фактор за учесталост лезије/перфорације уретера [168]. Утврђено је да је у центрима са малим бројем интервенција оперативно време значано дуже у односу на центре са великим бројем процедура [169]. Осим тога, средње време трајања процедуре продужено је код мултипле калкулозе, а у зависности је од величине и позиције камена у уретеру [170]. Међутим, у нашој студији, просечно трајања оперативне процедуре није било повезано у односу на страну и висину локализације камена.

ТУЕЛ се промовише као једнодневна процедура код пажљиво селекованих пацијената, уз адекватну антибиотску заштиту и добру контролу бола [169,171], са прихватљивом стопом поновних пријема од 8% [170]. Дужина хоспитализације у нашој студији је била слична са налазима других аутора [55]. Међутим, особе са пласираним стентом имале су нешто краћу хоспитализацију. Стога, наши резултати нису у сагласности са студијама (Kenan I, Al-Ba'adani T, Ibrahim HM, Cevik I), које налазе да је хоспитализација пацијена са пласираним стентом била дужа за 1.7 h. Могуће објашњење је што су пацијенти из групе без стента, непосредно пред отпуст имали додатни ултразвучни преглед уротракта, са циљем да се утврди присуство уретерохидронефрозе, што је заправо продужило боравак у болници (1-2h).

5.2. *Параметри постоперативног праћења*

Постоперативни бол се сматра уобичајеним споредним ефектом процедуре. Углавном је минималног интензитета и смањује се са протеклим временом [166]. Међутим, инциденца акутног постоперативног бола углавном је непозната [156]. Бол може да се појави у слабинском пределу [174], у доњем абдомену или бешици [172,173] или уретри [175]. Етиологија постоперативног бола се сматра мултифакторијелном укључујући екстравазацију иригационе течности, изражен едем слузнице уретера, непознате мале калкулусе углављене у едематозан зид или орифицијум уретера, опструктивне крвне коагулуме, уретерални спазам након дилатације орифицијума. Сви ови узроци могу да доведу до опструкције бубрега и болова [62,176].

Бол се објашњава и присуством пласираног стента. У две мета-анализе показано је да је постоперативни бол једна од најчешћих постоперативних компликација [75,177]. Више аутора показало је да је постоперативни бол првог постоперативног дана интензивнији код болесника са пласираним стентом [104,105,142,166,179-180]. Сагласно овим налазима, у нашој студији, просечна оцена бола трећег постоперативног дана била је виша у групи болесника са пласираним стентом. Са друге стране, неки аутори налазе сличан интензитет бола у групи са и без пласираног стента [158], док опет други [160] налазе да је бол процењен ВАС скором код болесника са стетном мањи у односу на болеснике без стента првог и трећег постоперативног дана, иако разлика није статистички значајна. Постоперативни бол утиче на свакодневне активности у до 80% болесника [72]. У нашој студији, процена бола трећег постоперативног дана није била повезана са величином камена, старосном доби или полом. Међутим, у студији која је укључила хитне ТУЕЛ процедуре величина камена је била предиктор изражених постоперативних болова, а слични налази су утврђени у погледу повезаности појаве бола и демографских карактеристика болесника [138]. Према резултатима наше студије процена бола трећег постоперативног дана била је у значајној корелацији са дужином трајања оперативне интервенције, што је слично налазима других студија [166], које налазе критично време трајања процедуре дуже од 60 минута. Анализа поновљених мерења показала је смањење

бола у обе групе током времена, с тим да је промена оцене бола била већа у групи болесника са пласираним стентом. Слично смањење интензитета бола показано је и у другим студијама [166], у којима је показано да је оперативно време дуже од 60 минута независни предиктор. Може се претпоставити да је бол у раном постоперативном периоду (до трећег постоперативног дана) последица саме процедуре, што нам указује позитивна корелација са трајањем процедуре, а након тог периода је вероватно повезан за присуством стента. Међутим, у обе споменуте мета-анализе, због хетерогености укључених студија, није донет закључак о значају стента на појаву бола [177]. Лумбални бол типа реналне колике чешћи је у групи болесника без дренаже и односу на оне код којих је учињена краткотрајна дренажа (24 часа). Аутори сматрају да је узрок постоперативног бола едем зида уретера, и да рана (у прва 24 сата) привремена дренажа уретера смањује могућност развоја едема, секундарне хидронефрозе и бола [176].

Изучавање физиологије уретера допринело је употреби нестероидних анти-инфламаторних и анти-едематозних лекова у циљу смањивања контракција уретера и болова [182]. Употреба аналгетика за контролу бола у нашој студији се значајано разликовала између група са и без пласираног стента. Ови налази су у сагласности са другим студијама [105,142,162] које су утврдиле да болесници без стента имају знатно мање бола и мању потребу за аналгетцима постоперативно. Међутим, неки аутори не налазе разлику у употреби парентералних аналгетика у непосредном постоперативном периоду између болесника са и без пласираног стента [75,91,183]. Тестирањем унутар група запажено је смањење употребе аналгетика у обе групе током времена, док се утицај стента није показао значајним. Није утврђена повезаност употребе аналгетика са величином камена и демографским карактеристикама болесника. Ови налази делом су у супротности са неким студијама у којима су пол, индекс телесне масе, дужина и дистална локализација стента значајно повезани са употребом аналгетика [76]. Употреба аналгетика била је виша у групи болесника са пролонгираном дужином трајања оперативне процедуре и код оних са присутним постоперативним компликацијама.

Симптоми доњег уринарног тракта су једна од најчешћих постоперативних тегоба, који се објашњавају присуством стента у уретеру. Међутим, тачан патофизиолошки механизам симптома узрокованих стентом (*eng.stent-related symptoms*) и даље је

неразјашњен. Лезије епитела мокраћне бешике и бубрега настале кретањем стента, у ин витро моделима, сматрају се одговорним за појаву стент-повезаних симптома [184]. Ове лезије доминантно су присутне у површним слојевима епитела и не укључују све слојеве зида, тако да се потенцијално могу модификовати. Међутим треба нагласити да симптоми уринарног тракта, у случају присутног стента, могу у исто време бити и последица компликација стента као што су инфекције и инкрустрација, што свакако треба потврдити радиолошким и лабораторијским прегледима. У нашој студији СДУТ су били присутни код нешто више од половине болесника, док је разлика између посматраних група била на граници статистичке значајности. У неколико студија процењена је учесталост симптома повезаних са стентом. Уобичајено су иритативни симптоми, који укључују учестало мокрење присутни код 50-60% болесника, ургентно мокрење код 57-60%, дизурија код 40%, непотпуно пражњење бешике (резидуални урин) код 76%, супрапубични бол код 30%, инконтиненција и хематурија код 25% болесника [80,185,186-189]. Тако у нашој студији налазимо сличну учесталост СДУТ. Већина аутора налази већу учесталост СДУТ код болесника код којих је пласиран стент [80,91,161], а мање болова у пределу мокраћне бешике, СДУТ и употребе аналгетика код особа код којих није пласиран стент [105,162]. Ови налази потврђени су и у мета-анализи Танг и сар и другим студијама [192]. Ми нисмо утврдили повезаност СДУТ са старосном доби болесника, док је њихово присуство било чешће у особа мушког пола. Претоставља се да су млађи болесници мање толерантни према стенту [190]. Надаље, у нашој студији СДУТ су значајно чешће били присутни код болесника са присутним постоперативним компликацијама.

Степен симптома доњег уринарног тракта је процењен и ИПСС скором. У нашој студији, ИПСС у домену опстпуктивних и иритативних СДУТ као и укупни ИПСС се значајно разликовао између испитиваних група. Осим тога, степен симптома показао је позитивну корелацију са оценом бола ВАС, и употребом аналгетика. Ови налази у сагласности су са претходним студијама [157,191]. Претпоставља се да је механичка иритација бешике пласираним стентом зависна и од дужине трајања дренаже [157].

Данас се ТУЕЛ сматра првом линијом терапије за већину калкулуса у уретеру са високом стопом очишћења [47,135,192-196,198-200]. У нашој студији код свих болесника постигнут је потпун успех у очишћењу након само једног тертмана, што се може

објаснити добрим одабиром болесника и извођењем стандардизоване ТУЕЛ процедуре од стране искусних уролога. У нашој студији није било разлике у стопи одсуства камена првог и петнаестог постоперативног дана и након 12 недеља од лечења. Оваква успешност приказана је и у другим студијама [102,106,159-163,178,179].

Уопштено се сматра да величина калкулуса неповољно утиче на стопу одсуства калкулуса након ТУЕЛ-а [201,202]. У недавно публикованим студијама, за величину калкулуса од 20-40 мм, успешност је била потпуна са средњим бројем од 1.4 процедуре по калкулусу [203]. Успешност у лечењу дисталне калкулозе креће се од 89 до 98.9% [137,204,205]. Употребом пнеуматске (балистичке) литотрипсије успешност се креће од 90-96% [206]. Предност ове литотрипсије огледа се у ефикасности, једноставности, сигурности и економичности.

5.3. *Функционални опоравак*

Актуелан став у избору терапије подразумева успешност примењеног модалитета лечења али и ефекат на психолошки, функционални, социјални и економски живот болесника, односно на квалитет живота [207]. Агафа и сар. у студији која је испитивала квалитет живота након уретеролитотрипсије, показали су да након разумног периода опоравка, литотрипсија има позитван ефекат на квалитет живота.

Сви наши болесници били су преоперативно информисани о планираној процедури, могућим компликацијама, пласираном стенту и протоколу контрола. Према резултатима наше студије код 72% болесника испуњена су лична очекивања од примењеног модалитета лечења што је нешто мање (94.1%) у односу на друге студије [93]. Утврђена је значајна разлика ($p = 0.045$, $p = 0.33$) у пропорцији задовољних особа пруженим модалитетом лечења и у повратку на уобичајне физичке активности у корист оних код којих није пласиран стент (83.7% наспрам 63%, 79% наспрам 61%, респективно). Слични налази утврђени су и у другим студијама [208, 209]. Може се претпоставити да су ове

разлике узроковане присуством симптома изазваних стентом. У студији која је поредила исход лечења пријављен од стране болесника (енгл. patient-reported outcomes, PROs) након екстракорпоралне литотрипсије и уретеролитотрипсије показало се да укупно задовољство болесника упоредиво између ових процедура. У три домена (масивна хематурија, симптоми мокрења, време повратка до уобичајених активности) PROs је био значајно боља у групи код којих је учињена екстракорпорална литотрипсија [210]. Аутори верују да су главни разлози оваквих резултата симптоми који се односе на присуство уретералног стента.

Уретерална калкулоза својом симптоматологијом може битно да утиче на квалитет живота (QoL), нарочито код болесника са историјом рекурентне уролитијазе. Квалитет живота укључује психо-социјално, физичко и емоционално благостање [211]. У више студија показано је да уретерални стент негативно утиче на квалитет живота [67,76,208,212-215]. Према налазима студије Leibovici и сар. квалитет живота након ТУЕЛ-а смањен је за 45%, због симптома доњег уринарног тракта, лумбалног бола, страха, поремећаја сна, и/или социјалног функционисања. Према резултатима наше студије процењени статуси у домену општег здравља нису били повезани са присуством стента, полом болесника или присуством постоперативних компликација. Сматра се да болови имају највећи негативни утицај на опште здравствено стање [214,215]. Промене у менталној сфери испољавају се анксиозношћу и депресијом [214]. Идентификовани фактори ризика који погоршавају квалитет живота су старост болесника, дистална локализација уретералног камена, присуство стента, дијабетес мелитус (тип 2) и лумбални бол [215]. Сличне резултате публиковали су Shao и сар. као и Kurahashi и сар.

Тешкоће у обављању свакодневних активности биле су нарочито испољене у групи болесника са пласираним стентом. Међутим, пол болесника и присуство постоперативних компликација нису били повезани са овим тежбама. Слични резултати приказани су у студији Shao и сар. док у другим студијама нису уочене [106, 162].

Радна способност у групи болесника са пласираним стентом, са присутним постоперативним компликацијама била је погоршана у односу на контроле. Није утврђена повезаност у односу на пол болесника. Слично, Joshi налази погоршање радног учинка код

58% болесника са пласираним стентом. У недавној студији која је испитивала предикторе избора терапије код асимптоматске калкулозе, на хипотетичком моделу, показало се да су најзначајнији фактори који утичу на одлуку о избору третмана успех понуђеног лечења и потенцијалне компликације, док су време до повратка на посао и период раздвојености од породице били од интермедијалног значаја [217].

Сексуална функција је интегрални део општег здравља, која битно утиче на квалитет живота [197]. Јатрогено узрокована сексуална дисфункција може да утиче на доношење одлука о начину хируршког лечења. У овој студији сексуална функција/дисфункција је процењена код 86.4% болесника. Сексуална функција била је значајно погоршана код особа са пласираним стентом. Није утврђена повезаност сексуалне функције и пола болесника, док је присуство постоперативних компликација значајно утицало на функцију. Смањење либида утврђено је код 45% болесника са стентом, а сексуална дисфункција код 42% мушкараца и 86% жена [65]). У другим студијама утврђена је нешто ређа (38%) сексуална дисфункција (Joshi, [67,208]). Смањена сексуална функција исказана је смањењем еректилне функције код мушкараца и психолошким фактором забринутости код жена, нарочито испољених у случају дугорочног (45-60 дана) пласмана стента [181]. Међутим, други аутори [178], не налазе статистички значајне разлике у сексуалној функцији код болесника код којих је или није пласиран стент. Аутори утврђују да је потпун опоравак сексуалне функције након 3 месеца код свих болесника, без посебног лечења и да се у основи опоравка налази искључиво психолошки фактор.

Растући тренд инциденце односно преваленце уролитијазе намеће калкулозу уротракта као једну од важних тема здравственог система. Иако калкулоза уринарног тракта није по живот опасна болест, очекивања болесника од добијеног модалитета лечења укључује осим ефикасности елиминације камена и импликације на свакодневни живот. Пласман стента након фрагментације и елиминације камена уретера још увек је отворено питање [103,106,167]. Упркос резултатима проспективних рандомизираних студија, већина уролога и даље користи стент у рутинској пракси због уверења да су компликације у постоперативном периоду код нестентованих пацијената много чешће него што збиља јесу [79]. Претпоставља се да стент олакшава елиминацију фрагмента калкулуса, а дугорочно посматрано вероватно превенира формирање стриктуре уретера

[100,103,106]. Тако, у већини некомпикованих ТУЕЛ процедура, стент се ипак пласира [153,155] и поред чињеница да је повезан са бројним и значајним нежељеним ефектима који перзистирају све док не буде уклоњен [32,100,124]. Са друге стране, болесници без пласираног стента имају значајно мањи бол, мање уринарних симптома и последично смањену употребу аналгетика, а нису под повишеним ризиком од појаве касних компликација [192]. Због чињенице да пласман стента детерминише значајне нежељене ефекте и редукује задовољство болесника пруженим модалитетом лечења, а самим тим доприноси смањеном квалитету живота [155], бројни аутори се залажу са селективнији пласман стента. У свакодневној клиничкој пракси круцијално питање је како препознати болеснике који ће имати користи од пласираног стента [100]. Неки аутори сматрају да сваког болесника код којег је учињена некомпикована ТУЕЛ интервенција, треба посматрати индивидуално при одлуци да ли или не пласирати стент [185]. Према мишљењу других, одлука о пласирању стента треба да буде заснована на техници и технологији инструмената, знању, искуству, односно индивидуалној интраоперативној процени хирурга који изводи процедуру и коначно и сами болесници треба да буду информисани и укључени у процес доношења одлуке [62]. У недавној студији показало се да едукација болесника са пласираним стентом доводи до бољег подношења стента [17]. Дакле у складу са резултатима студија, пласирање стента након некомпиковане ТУЕЛ није потребно [75,145, 177].

6. ЗАКЉУЧЦИ

- У овој студији показано је да се калкулуси у дисталном - пелвичном и илијачном делу уретера могу успешно лечити ТУЕЛ-ом, као једнодневна процедура.
- Пласман стента продужава трајање оперативне процедуре, а нема значај на стопу одсуства камена.
- Бол је најчешћа постоперативна компликација након ТУЕЛ-а. Болесници са пласираним стентом имају више болова у непосредном постоперативном периоду и следствено већу употребу аналгетика.
- Учесталост симптома доњег уринарног тракта је већа код болесника са пласираним стентом.
- Старост и број калкулуса су независни предиктори појаве постоперативних компликација.
- Значајне постоперативне компликације су чешће код болесника са пласираним стентом.
- Појава хематурије и позитивне уринокултуре су независни предиктори појаве значајних постоперативних компликација.
- Квалитет живота исказан обављањем свакодневних активности, радне способности и сексуалном функцијом, умањен је код болесника са пласираним стентом.

Упркос чињеници да је у нашој студији укључена типична популација болесника са уретералном калкулозом код које је неопходно активно лечење, радно активно, економски продуктивно, психо-социјално-емотивно-сексуално комплексно и захтевно, и бројних критеријума искључења, неопходне су будуће проспективне студије са великим бројем испитаника, које би својим методолошким приступом (стандардном преоперативном проценом и адекватном рандомизацијом), требале да одреде параметре који детерминишу оптимизацију терапије у свакодневној клиничкој пракси, и на основу којих би се јасно могли издвојити болесници који се безбедно могу оставити без стента, односно код којих је неопходно пласирати стент након некомпиковане ТУЕЛ процедуре.

7. ЛИТЕРАТУРА

1. Shah J, Whitfield HN. Urolithiasis through the ages. *BJU Int.* 2002 May;89(8):801-10.
2. Trinchieri A CG KS, Jun Wu K. Epidemiology. In: Stone Disease. C.P. Segura JW KS, Pak CY, Preminger GM, Tolley D., eds. Health Publications, Paris. 2003. p. 13-30.
3. Keoghane S, Walmsley B, Hodgson D. The natural history of untreated renal tract calculi. *BJU Int.* 2010 Jun;105(12):1627-9.
4. John A. Sayer, Shabbir H. Moochhala, and David J. Thomas. The Medical Management of Urolithiasis *British Journal of Medical and Surgical Urology* May 2010 3: 87-95.
5. Nordin BE, Need AG, Morris HA, Horowitz M. Biochemical variables in pre- and postmenopausal women: reconciling the calcium and estrogen hypotheses. *Osteoporos Int.* 1999;9(4):351-7.
6. Scales CD Jr, Curtis LH, Norris RD, Springhart WP, Sur RL, Schulman KA, Preminger GM. Changing gender prevalence of stone disease. *J Urol.* 2007 Mar;177(3):979-82.
7. Brikowski TH, Lotan Y, Pearle MS. Climate-related increase in the prevalence of urolithiasis in the United States. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2008 Jul 15;105(28):9841-6.
8. Atan L, Andreoni C, Ortiz V, Silva EK, Pitta R, Atan F, Srougi M. High kidney stone risk in men working in steel industry at hot temperatures. *Urology.* 2005 May;65(5):858-61.
9. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. *JAMA.* 2005 Jan 26;293(4):455-62.
10. Wong YV, Cook P, Somani BK. The association of metabolic syndrome and urolithiasis. *Int J Endocrinol.* 2015;2015:570674. Epub 2015 Mar 22.
11. Pearle MS, Calhoun EA, Curhan GC; Urologic Diseases of America Project. Urologic diseases in America project: urolithiasis. *J Urol.* 2005 Mar; 173(3):848-57.

12. Khan SR, Canales BK. Unified theory on the pathogenesis of Randall's plaques and plugs. *Urolithiasis*. 2015 Jan;43 Suppl 1:109-23.
13. Miller NL, Evan AP, Lingeman JE. Pathogenesis of renal calculi. *Urol Clin North Am*. 2007 Aug;34(3):295-313.
14. Hall PM. Nephrolithiasis: treatment, causes, and prevention. *Cleve Clin J Med*. 2009 Oct;76(10):583-91.
15. Moses R, Pais VM Jr, Ursiny M, Prien EL Jr, Miller N, Eisner BH. Changes in stone composition over two decades: evaluation of over 10,000 stone analyses. *Urolithiasis*. 2015 Apr;43(2):135-9.
16. Worcester EM, Coe FL. Nephrolithiasis. *Prim Care*. 2008 Jun;35(2):369-91, vii.
17. Lin D, Skewes A, Singh-Rai R. Empowering patients with written information saves money. Paper presented at USANZ SA/NT Section Meeting; 17-19 Oct 2014; Adelaide, South Australia.
18. Long LO, Park S. Update on nephrolithiasis management. *Minerva Urol Nefrol*. 2007 Sep;59(3):317-25.
19. Basiri A, Shakhssalim N, Khoshdel AR, Javaherforooshzadeh A, Basiri H, Radfar MH, Dorraj N. Familial relations and recurrence pattern in nephrolithiasis: new words about old subjects. *Urol J*. 2010 Jun 10;7(2):81-6.
20. Wimpissinger F, Türk C, Kheyfets O, Stackl W. The silence of the stones: asymptomatic ureteral calculi. *J Urol*. 2007 Oct;178(4 Pt 1):1341-4.
21. Ahmed HU, Khan AA, Bafaloukas N, Shergill IS, Buchholz NP. Diagnosis and management of renal (ureteric) colic. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2006 Sep;67(9):465-9.
22. Kopp UC, Cicha MZ, Smith LA, Mulder J, Hökfelt T. Renal sympathetic nerve activity modulates afferent renal nerve activity by PGE2-dependent activation of alpha1- and alpha2-adrenoceptors on renal sensory nerve fibers. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2007 Oct;293(4):R1561-72.
23. Fulgham PF, Assimos DG, Pearle MS, Preminger GM. Clinical effectiveness protocols for imaging in the management of ureteral calculous disease: AUA technology assessment. *J Urol*. 2013 Apr;189(4):1203-13.
24. Jepperson MA, Cernigliaro JG, Ibrahim el-SH, Morin RL, Haley WE, Thiel DD. In vivo comparison of radiation exposure of dual-energy CT versus low-

- dose CT versus standard CT for imaging urinary calculi. *J Endourol.* 2015 Feb;29(2):141-6.
25. Borghi L, Meschi T, Amato F, Briganti A, Novarini A, Giannini A. Urinary volume, water and recurrences in idiopathic calcium nephrolithiasis: a 5-year randomized prospective study. *J Urol.* 1996 Mar;155(3):839-43.
 26. Singh A, Alter HJ, Littlepage A. A systematic review of medical therapy to facilitate passage of ureteral calculi. *Ann Emerg Med.* 2007 Nov;50(5):552-63.
 27. Al-Ansari A, Al-Naimi A, Alobaidy A, Assadiq K, Azmi MD, Shokeir AA. Efficacy of tamsulosin in the management of lower ureteral stones: a randomized double-blind placebo-controlled study of 100 patients. *Urology.* 2010 Jan;75(1):4-7.
 28. Segura JW, Preminger GM, Assimos DG, Dretler SP, Kahn RI, Lingeman JE, Macaluso JN Jr. Ureteral Stones Clinical Guidelines Panel summary report on the management of ureteral calculi. The American Urological Association. *J Urol.* 1997 Nov;158(5):1915-21.
 29. Irving SO, Calleja R, Lee F, Bullock KN, Wraight P, Doble A. Is the conservative management of ureteric calculi of > 4 mm safe? *BJU Int.* 2000 Apr;85(6):637-40.
 30. Türk C, Petřík A, Sarica K, Seitz C, Skolarikos A, Straub M, Knoll T. EAU Guidelines on Interventional Treatment for Urolithiasis. *Eur Urol.* 2015 Sep 3.
 31. Arafa MA, Rabah DM. Study of quality of life and its determinants in patients after urinary stone fragmentation. *Health Qual Life Outcomes.* 2010 Oct 19;8:119.
 32. Duvdevani M, Chew BH, Denstedt JD. Minimizing symptoms in patients with ureteric stents. *Curr Opin Urol.* 2006;16:77-82.
 33. Preminger GM, Tiselius HG, Assimos DG, Alken P, Buck C, Gallucci M, Knoll T, Lingeman JE, Nakada SY, Pearle MS, Sarica K, Türk C, Wolf JS Jr; EAU/AUA Nephrolithiasis Guideline Panel. 2007 guideline for the management of ureteral calculi. *J Urol.* 2007 Dec;178(6):2418-34.
 34. Weinberg JJ, Smith AD. Endourology and ureteroscopy. *Med Instrum.* 1988 Apr;22(2):61-8.
 35. Marshall VF. Fiber optics in urology. *J Urol.* 1964 Jan;91:110-4.

36. Grasso M, Chalik Y. Principles and applications of laser lithotripsy: experience with the holmium laser lithotrite. *J Clin Laser Med Surg.* 1998 Feb;16(1):3-7.
37. Holden T, Pedro RN, Monga M. Accessory instrumentation in flexible ureteroscopy: Evidence-based recommendation. *Indian J Urol.* 2008 Oct;24(4):510-2.
38. Bader MJ, Eisner B, Porpiglia F, Preminger GM, Tiselius HG. Contemporary management of ureteral stones. *Eur Urol.* 2012 Apr;61(4):764-72.
39. Cone EB, Eisner BH, Ursiny M, Pareek G. Cost-effectiveness comparison of renal calculi treated with ureteroscopic laser lithotripsy versus shockwave lithotripsy. *J Endourol.* 2014 Jun;28(6):639-43.
40. de la Rosette J, Denstedt J, Geavlete P, Keeley F, Matsuda T, Pearle M, Preminger G, Traxer O; CROES URS Study Group. The clinical research office of the endourological society ureteroscopy global study: indications, complications, and outcomes in 11,885 patients. *J Endourol.* 2014 Feb;28(2):131-9.
41. Knopf HJ, Graff HJ, Schulze H. Perioperative antibiotic prophylaxis in ureteroscopic stone removal. *Eur Urol.* 2003 Jul;44(1):115-8.
42. Eswara JR, Sharifabrizi A, Sacco D. Positive stone culture is associated with a higher rate of sepsis after endourological procedures. *Urolithiasis.* 2013 Oct;41(5):411-4.
43. Candau C, Saussine C, Lang H, Roy C, Faure F, Jacqmin D. Natural history of residual renal stone fragments after ESWL. *Eur Urol.* 2000 Jan;37(1):18-22.
44. Rebuck DA, Macejko A, Bhalani V, Ramos P, Nadler RB. The natural history of renal stone fragments following ureteroscopy. *Urology.* 2011 Mar;77(3):564-8.
45. Xu Y, Lu Y, Li J, Luo S, Liu Y, Jia Z, Chen P, Guo Y, Zhao Q, Ma X, Jia S. A meta-analysis of the efficacy of ureteroscopic lithotripsy and extracorporeal shock wave lithotripsy on ureteral calculi. *Acta Cir Bras.* 2014 May;29(5):346-52.
46. Healey MA, Shackford SR, Osler TM, Rogers FB, Burns E. Complications in Surgical Patients. *Arch Surg.* 2002;137(5):611-618.
47. Elashry OM, Elgamasy AK, Sabaa MA, Abo-Elenien M, Omar MA, Eltatawy HH, El-Abd SA. Ureteroscopic management of lower ureteric calculi: a 15-year single-centre experience. *BJU Int.* 2008 Sep;102(8):1010-7.

48. Rizkala ER, Monga M. Controversies in ureteroscopy: Wire, basket, and sheath. *Indian J Urol.* 2013 Jul;29(3):244-8.
49. Traxer O, Thomas A. Prospective evaluation and classification of ureteral wall injuries resulting from insertion of a ureteral access sheath during retrograde intrarenal surgery. *J Urol.* 2013 Feb;189(2):580-4.
50. Tarplin S, Byrne M, Farrell N, Monga M, Sivalingam S. Endoscopic Valves and Irrigation Devices for Flexible Ureteroscopy: Is There a Difference? *J Endourol.* 2015 Sep;29(9):983-92.
51. Cabrera FJ, Preminger GM, Lipkin ME. Antiretropulsion devices. *Curr Opin Urol.* 2014 Mar;24(2):173-8.
52. Desai MM, Aron M, Gill IS, Pascal-Haber G, Ukimura O, Kaouk JH, Stahler G, Barbagli F, Carlson C, Moll F. Flexible robotic retrograde renoscopy: description of novel robotic device and preliminary laboratory experience. *Urology.* 2008 Jul;72(1):42-6.
53. Traxer O, Letendre J. Extracorporeal lithotripsy endoscopically controlled by ureterorenoscopy (LECURS): a new concept for the treatment of kidney stones- first clinical experience using digital ureterorenoscopes. *World J Urol.* 2014 Jun;32(3):715-21.
54. Honeck P, Wendt-Nordahl G, Krombach P, Bach T, Häcker A, Alken P, Michel MS. Does open stone surgery still play a role in the treatment of urolithiasis? Data of a primary urolithiasis center. *J Endourol.* 2009 Jul;23(7):1209-12.
55. Kandasami SV, Mamoulakis C, El-Nahas AR, Averch T, Tuncay OL, Rawandale-Patil A, Cormio L, de la Rosette JJ; CROES URS Global Study Group. Impact of case volume on outcomes of ureteroscopy for ureteral stones: the clinical research office of the endourological society ureteroscopy global study. *Eur Urol.* 2014 Dec;66(6):1046-51.
56. Rassweiler J, Rassweiler MC, Frede T, Alken P. Extracorporeal shock wave lithotripsy: An opinion on its future. *Indian J Urol.* 2014 Jan;30(1):73-9.
57. Saltzman B. Ureteral stents. Indications, variations, and complications. *Urol Clin North Am.* 1988 Aug;15(3):481-91.
58. Zimskind PD, Fetter TR, Wilkerson JL. Clinical use of long-term indwelling silicone rubber ureteral splints inserted cystoscopically. *J Urol.* 1967 May;97(5):840-4.

59. Finney RP. Experience with new double J ureteral catheter stent. *J Urol*. 1978 Dec;120(6):678-81.
60. Monga M. Ureteral Stents: New materials and designs. In: Williams JC, Evans A, Lingeman J, editors. *Renal Stone Disease*. 2nd ed. Melville NY: American Institute of Physics; 2008. pp. 173–81.
61. Shigemura K, Yasufuku T, Yamanaka K, Yamahsita M, Arakawa S, Fujisawa M. How long should double J stent be kept in after ureteroscopic lithotripsy? *Urol Res*. 2012 Aug;40(4):373-6.
62. Tanriverdi O, Yencilek F, Koyuncu H, Yencilek E, Sarica K. Emergent stenting after uncomplicated ureteroscopy: evaluation of 23 patients. *Urology*. 2011 Feb;77(2):305-8.
63. Rubenstein RA, Zhao LC, Loeb S, Shore DM, Nadler RB. Pre-stenting improves ureteroscopic stone-free rates. *J Endourol*. 2007 Nov;21(11):1277-80.
64. Kawahara T, Ito H, Terao H, Yoshida M, Matsuzaki J. Ureteral stent encrustation, incrustation, and coloring: morbidity related to indwelling times. *J Endourol*. 2012 Feb;26(2):178-82.
65. Leibovici D, Cooper A, Lindner A, Ostrowsky R, Kleinmann J, Velikanov S, Cipele H, Goren E, Siegel YI. Ureteral stents: morbidity and impact on quality of life. *Isr Med Assoc J*. 2005 Aug;7(8):491-4.
66. Song T, Liao B, Zheng S, Wei Q. Meta-analysis of postoperatively stenting or not in patients underwent ureteroscopic lithotripsy. *Urol Res*. 2012 Feb;40(1):67-77.
67. Joshi HB, Newns N, Stainthorpe A, MacDonagh RP, Keeley FX Jr, Timoney AG. Ureteral stent symptom questionnaire: development and validation of a multidimensional quality of life measure. *J Urol*. 2003 Mar;169(3):1060-4.
68. Damiano R, Autorino R, Esposito C, Cantiello F, Sacco R, de Sio M, D'Armiento M. Stent positioning after ureteroscopy for urinary calculi: the question is still open. *Eur Urol*. 2004 Sep;46(3):381-7; discussion 387-8.
69. Kuyumcuoglu U, Eryildirim B, Tuncer M, Faydaci G, Tarhan F, Ozgül A. Effectiveness of medical treatment in overcoming the ureteral double-J stent related symptoms. *Can Urol Assoc J*. 2012 Dec;6(6):E234-7.
70. Beiko DT, Watterson JD, Knudsen BE, Nott L, Pautler SE, Brock GB, Razvi H, Denstedt JD. Double-blind randomized controlled trial assessing the safety

and efficacy of intravesical agents for ureteral stent symptoms after extracorporeal shockwave lithotripsy. *J Endourol.* 2004 Oct;18(8):723-30.

71. Deliveliotis C, Chrisofos M, Gougousis E, Papatsoris A, Dellis A, Varkarakis IM. Is there a role for alpha1-blockers in treating double-J stent-related symptoms? *Urology.* 2006 Jan;67(1):35-9.
72. Joshi HB, Stainthorpe A, MacDonagh RP, Keeley FX Jr, Timoney AG, Barry MJ. Indwelling ureteral stents: evaluation of symptoms, quality of life and utility. *J Urol.* 2003 Mar;169(3):1065-9; discussion 1069.
73. Cohen SA and Sur RL: Ureteral Stenting or No Stenting. In: *Current Clinical Urology* Monga, Manoj (Ed.), Uteroscopy, Indications, Instrumentation & Technique. New York, Springer Science+Business Media. 2013; Chapter 29, pp 341-9.
74. Özsoy M, Acar Ö, Sarica K, Saratlija-Novakovic Z, Fajkovic H, Librenjak D, Esen T, Scheffbuch N, Seitz C. Impact of gender on success and complication rates after ureteroscopy. *World J Urol.* 2015 Sep;33(9):1297-302.
75. Tang L, Gao X, Xu B, Hou J, Zhang Z, Xu C, Wang L, Sun Y. Placement of ureteral stent after uncomplicated ureteroscopy: do we really need it? *Urology.* 2011 Dec;78(6):1248-56.
76. Giannarini G, Keeley FX Jr, Valent F, Manassero F, Mogorovich A, Autorino R, Selli C. Predictors of morbidity in patients with indwelling ureteric stents: results of a prospective study using the validated Ureteric Stent Symptoms Questionnaire. *BJU Int.* 2011 Feb;107(4):648-54.
77. Pengfei S, Yutao L, Jie Y, Wuran W, Yi D, Hao Z, Jia W. The results of ureteral stenting after ureteroscopic lithotripsy for ureteral calculi: a systematic review and meta-analysis. *J Urol.* 2011 Nov;186(5):1904-9.
78. Denstedt JD, Wollin TA, Sofer M, Nott L, Weir M, D'A Honey RJ. A prospective randomized controlled trial comparing nonstented versus stented ureteroscopic lithotripsy. *J Urol.* 2001 May;165(5):1419-22.
79. Haleblan G, Kijvikai K, de la Rosette J, Preminger G. Ureteral stenting and urinary stone management: a systematic review. *J Urol.* 2008 Feb;179(2):424-30.
80. Joshi HB, Okeke A, Newns N, Keeley FX Jr, Timoney AG. Characterization of urinary symptoms in patients with ureteral stents. *Urology.* 2002 Apr;59(4):511-6.

81. Puichaud A, Larré S, Bruyère F, Auger J, Bret N, Chevreste A, Doré B, Briffaux R, Keeley F, Irani J. [The French linguistic validation of the Ureteric Stent Symptom Questionnaire (USSQ)]. *Prog Urol*. 2010 Mar;20(3):210-3.
82. Giannarini G, Keeley FX Jr, Valent F, Milesi C, Mogorovich A, Manassero F, Barbone F, Joshi HB, Timoney AG, Selli C. The Italian linguistic validation of the ureteral stent symptoms questionnaire. *J Urol*. 2008 Aug;180(2):624-8.
83. Park J, Shin DW, You C, Chung KJ, Han DH, Joshi HB, Park HK. Cross-cultural application of the Korean version of Ureteral Stent Symptoms Questionnaire. *J Endourol*. 2012 Nov;26(11):1518-22.
84. Sanguedolce F, Millán-Rodríguez F, Santillana-Altimira JM, Fantova-Alonso A, Sánchez-Martín FM, Angerri-Feu O, Lopez Martinez JM, Keeley FX, Joshi HB, Villavicencio-Mávrich H. The Spanish linguistic validation of the ureteral stent symptom questionnaire. *J Endourol*. 2014 Feb;28(2):237-42
85. Barry MJ, Fowler FJ Jr, O'Leary MP, Bruskewitz RC, Holtgrewe HL, Mebus WK, Cockett AT. The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association. *J Urol*. 1992 Nov;148(5):1549-57;
86. Mokhtari G, Shakiba M, Ghodsi S, Farzan A, Heidari Nejad S, Esmaeili S. Effect of terazosin on lower urinary tract symptoms and pain due to double-J stent: a double-blind placebo-controlled randomized clinical trial. *Urol Int*. 2011;87(1):19-22.
87. Hajebrahimi S, Nourizadeh D, Hamedani R, Pezeshki MZ. Validity and reliability of the International Consultation on Incontinence Questionnaire-Urinary Incontinence Short Form and its correlation with urodynamic findings. *Urol J*. 2012 Fall;9(4):685-90.
88. Wang CJ, Huang SW, Chang CH. Effects of tamsulosin on lower urinary tract symptoms due to double-J stent: a prospective study. *Urol Int*. 2009;83(1):66-9.
89. Wang CJ, Huang SW, Chang CH. Effects of specific alpha-1A/1D blocker on lower urinary tract symptoms due to double-J stent: a prospectively randomized study. *Urol Res*. 2009 Jun;37(3):147-52.
90. Kaplan SA, Roehrborn CG, Chancellor M, Carlsson M, Bavendam T, Guan Z. Extended-release tolterodine with or without tamsulosin in men with lower urinary tract symptoms and overactive bladder: effects on urinary symptoms

assessed by the International Prostate Symptom Score. *BJU Int.* 2008 Nov;102(9):1133-9.

91. Nabi G, Cook J, N'Dow J, McClinton S. Outcomes of stenting after uncomplicated ureteroscopy: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2007 Mar 17;334(7593):572. Epub 2007 Feb 20.
92. Cook KF, Dunn W, Griffith JW, Morrison MT, Tanquary J, Sabata D, Victorson D, Carey LM, Macdermid JC, Dudgeon BJ, Gershon RC. Pain assessment using the NIH Toolbox. *Neurology.* 2013 Mar 12;80(11 Suppl 3):S49-53.
93. Lee JH, Woo SH, Kim ET, Kim DK, Park J. Comparison of Patient Satisfaction with Treatment Outcomes between Ureteroscopy and Shock Wave Lithotripsy for Proximal Ureteral Stones. *Korean J Urol.* 2010 Nov;51(11):788-93.
94. Pearle MS, Nadler R, Bercowsky E, Chen C, Dunn M, Figenschau RS, Hoenig DM, McDougall EM, Mutz J, Nakada SY, Shalhav AL, Sundaram C, Wolf JS Jr, Clayman RV. Prospective randomized trial comparing shock wave lithotripsy and ureteroscopy for management of distal ureteral calculi. *J Urol.* 2001 Oct;166(4):1255-60.
95. Peschel R, Janetschek G, Bartsch G. Extracorporeal shock wave lithotripsy versus ureteroscopy for distal ureteral calculi: a prospective randomized study. *J Urol.* 1999 Dec;162(6):1909-12.
96. Beetz R, Bökenkamp A, Brandis M, Hoyer P, John U, Kemper MJ, Kirschstein M, Kuwertz-Bröking E, Misselwitz J, Müller-Wiefel DE, Rascher W. [Diagnosis of congenital dilatation of the urinary tract. Consensus Group of the Pediatric Nephrology Working Society in cooperation with the Pediatric Urology Working Group of the German Society of Urology and with the Pediatric Urology Working Society in the Germany Society of Pediatric Surgery]. *Urologe A.* 2001 Nov;40(6):495-507; quiz 508-9.
97. Mandal S, Goel A, Singh MK, Kathpalia R, Nagathan DS, Sankhwar SN, Singh V, Singh BP, Sinha RJ, Dalela D (2012). Clavien classification of semirigid ureteroscopy complications: a prospective study. *Urology* 80(5):995–1001.
98. Machin D, Campbell M, Fayers P, and Pinol A: *Sample Size Tables for Clinical Studies*, 2nd Edition. Blackwell Science. Malden, MA. 1997.

99. Bartoletti R, Cai T, Mondaini N, Melone F, Travaglini F, Carini M, Rizzo M. Epidemiology and risk factors in urolithiasis. *Urol Int.* 2007;79 Suppl 1:3-7
100. Gerber GS, Stockton BR. Use of stents after ureteroscopic stone removal. *J Endourol.* 2006 Jun;20(6):383-5.
101. Kerbl K, Rehman J, Landman J, Lee D, Sundaram C, Clayman RV. Current management of urolithiasis: progress or regress? *J Endourol.* 2002 Jun;16(5):281-8.
102. Netto NR Jr, Ikonomidis J, Zillo C. Routine ureteral stenting after ureteroscopy for ureteral lithiasis: is it really necessary? *J Urol.* 2001 Oct;166(4):1252-4.
103. Byrne RR, Auge BK, Kourambas J, Munver R, Delvecchio F, Preminger GM. Routine ureteral stenting is not necessary after ureteroscopy and ureteropyeloscopy: a randomized trial. *J Endourol.* 2002 Feb;16(1):9-13.
104. Srivastava A, Gupta R, Kumar A, Kapoor R, Mandhani A. Routine stenting after ureteroscopy for distal ureteral calculi is unnecessary: results of a randomized controlled trial. *J Endourol.* 2003 Dec;17(10):871-4.
105. Borboroglu PG, Amling CL, Schenkman NS, Monga M, Ward JF, Piper NY, Bishoff JT, Kane CJ. Ureteral stenting after ureteroscopy for distal ureteral calculi: a multi-institutional prospective randomized controlled study assessing pain, outcomes and complications. *J Urol.* 2001 Nov;166(5):1651-7.
106. Chen YT, Chen J, Wong WY, Yang SS, Hsieh CH, Wang CC. Is ureteral stenting necessary after uncomplicated ureteroscopic lithotripsy? A prospective, randomized controlled trial. *J Urol.* 2002 May;167(5):1977-80.
107. Jeong H, Kwak C, Lee SE. Ureteric stenting after ureteroscopy for ureteric stones: a prospective randomized study assessing symptoms and complications. *BJU Int.* 2004 May;93(7):1032-4;
108. Cheung MC, Lee F, Leung YL, Wong BB, Tam PC. A prospective randomized controlled trial on ureteral stenting after ureteroscopic holmium laser lithotripsy. *J Urol.* 2003 Apr;169(4):1257-60.
109. Grossi FS, Ferretti S, Di Lena S, Crispino M. A prospective randomized multicentric study comparing stented vs non-stented ureteroscopic lithotripsy. *Arch Ital Urol Androl.* 2006 Jun;78(2):53-6.
110. Romero V, Akpınar H, Assimos DG. Kidney stones: a global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors. *Rev Urol.* 2010 Spring;12(2-3):e86-96.

111. Başeskioglu B, Sofikerim M, Demirtaş A, Yenilmez A, Kaya C, Can C. Is ureteral stenting really necessary after ureteroscopic lithotripsy with balloon dilatation of ureteral orifice? A multi-institutional randomized controlled study. *World J Urol.* 2011 Dec;29(6):731-6.
112. Stamatelou KK, Francis ME, Jones CA, Nyberg LM, Curhan GC. Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976-1994. *Kidney Int.* 2003 May;63(5):1817-23.
113. Picozzi SC, Ricci C, Stubinski R, Casellato S, Ratti D, Macchi A, Bozzini G, Carmignani L. Is stone diameter a variable in the decision process of employing a ureteral stent in patients undergoing uncomplicated ureterorenoscopy and associated intracorporeal lithotripsy? *World J Urol.* 2013 Dec;31(6):1617-25.
114. Antonelli JA, Maalouf NM, Pearle MS, Lotan Y. Use of the National Health and Nutrition Examination Survey to calculate the impact of obesity and diabetes on cost and prevalence of urolithiasis in 2030. *Eur Urol.* 2014 Oct;66(4):724-9.
115. Swiss Federal Statistical Office:Scenarios for Population Growth in Switzerland, 2005–2050 (Accessed Nov. 2011).
<http://www.bfs.admin.ch/bfs/portal/de/index/themen/01/22/publ.html?publicationID=2411>
116. Caban AJ, Lee DJ, Fleming LE, Gómez-Marín O, LeBlanc W, Pitman T. Obesity in US workers: The National Health Interview Survey, 1986 to 2002. *Am J Public Health.* 2005 Sep;95(9):1614-22. Epub 2005 Jul 28.
117. Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, McDowell MA, Tabak CJ, Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999-2004. *JAMA.* 2006 Apr 5; 295(13):1549-55.
118. Brenner B and Rector JRF. (2008) Nephrolithiasis. In: Brenner and Rector's: The Kidney. Philadelphia (PA): Saunders, 1299-1349.
119. Ramello A, Vitale C, Marangella M. Epidemiology of nephrolithiasis. *J Nephrol.* 2000 Nov-Dec;13 Suppl 3:S45-50.
120. Trinchieri A, Cappoli S, Esposito N, Acquati P. Epidemiology of renal colic in a district general hospital. *Arch Ital Urol Androl.* 2008 Mar;80(1):1-4.
121. Marickar YM, Vijay A. Female stone disease: the changing trend. *Urol Res.* 2009 Dec;37(6):337-40.

122. Strope SA, Wolf JS Jr, Hollenbeck BK. Changes in gender distribution of urinary stone disease. *Urology*. 2010 Mar;75(3):543-6, 546.e1.
123. Ferrari P, Piazza R, Ghidini N, Bisi M, Galizia G, Ferrari G. Lithiasis and risk factors. *Urol Int*. 2007;79 Suppl 1:8-15.
124. Lieske JC, Peña de la Vega LS, Slezak JM, Bergstralh EJ, Leibson CL, Ho KL, Gettman MT. Renal stone epidemiology in Rochester, Minnesota: an update. *Kidney Int*. 2006 Feb;69(4):760-4.
125. Muslumanoglu AY, Binbay M, Yuruk E, Akman T, Tepeler A, Esen T, Tefekli AH. Updated epidemiologic study of urolithiasis in Turkey. I: Changing characteristics of urolithiasis. *Urol Res*. 2011 Aug;39(4):309-14.
126. Ho CH, Tai HC, Chang HC, Hu FC, Chen SC, Lee YJ, Chen J, Huang KH. Predictive factors for ureteral double-J-stent-related symptoms: a prospective, multivariate analysis. *J Formos Med Assoc*. 2010 Nov;109(11):848-56.
127. Попис становништва, домаћинства и станова 2011. у Републици Србији, књига, СТАРОСТ И ПОЛ, Београд, 2012 , www.popis2011.stat.rs.
128. Foxman B, Barlow R, D'Arcy H, Gillespie B, Sobel JD. Urinary tract infection: self-reported incidence and associated costs. *Ann Epidemiol*. 2000 Nov;10(8):509-15.
129. El-Nahas AR, El-Tabey NA, Eraky I, Shoma AM, El-Hefnawy AS, El-Assmy AM, Soliman S, Youssef RF, El-Kenawy MR, Shokeir AA, El-Kappany HA. Semirigid ureteroscopy for ureteral stones: a multivariate analysis of unfavorable results. *J Urol*. 2009 Mar;181(3):1158-62.
130. Sugihara T, Yasunaga H, Horiguchi H, Nishimatsu H, Kume H, Ohe K, Matsuda S, Fushimi K, Homma Y. A nomogram predicting severe adverse events after ureteroscopic lithotripsy: 12 372 patients in a Japanese national series. *BJU Int*. 2013 Mar;111(3):459-66.
131. Fuganti PE, Pires S, Branco R, Porto J (2008) Predictive factors for intraoperative complications in semirigid ureteroscopy: analysis of 1235 ballistic ureterolithotripsies. *Urology* 72(4):770–774.
132. Ahmed AF, Al-Sayed AY. Tamsulosin versus Alfuzosin in the Treatment of Patients with Distal Ureteral Stones: Prospective, Randomized, Comparative Study. *Korean J Urol*. 2010; 51:193-7.
133. Hübner WA, Irby P, Stoller ML. Natural history and current concepts for the treatment of small ureteral calculi. *Eur Urol*. 1993;24(2):172-6.

134. Mugiya S. [Guidelines on urolithiasis: update of diagnosis and treatment]. *Hinyokika Kyo*. 2012 Dec;58(12):703-6. Japanese.
135. El-Qadhi M., Outcome of ureteroscopy for the management of distal ureteric calculi: 5-years' experience, *African Journal of Urology*, Volume 21, Issue 1, March 2015, Pages 67-71, ISSN 1110-5704.
136. Matlaga BR, Jansen JP, Meckley LM, Byrne TW, Lingeman JE. Treatment of ureteral and renal stones: a systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *Journal of Urology* 2012;188(July(1)):130–7.
137. Yencilek F, Sarica K, Erturhan S et al. Treatment of ureteral calculi with semirigid ureteroscopy: where should we stop? *Urol. Int.* 2010; 84: 260–4.
138. Kuehhas FE, Miernik A, Sharma V, Sevcenco S, Javadli E, Herwig R, Szarvas T, Schoenthaler M, Schatzl G, Weibl P. A prospective evaluation of pain associated with stone passage, stents, and stent removal using a visual analog scale. *Urology*. 2013 Sep;82(3):521-5.
139. Molina WR, Kim FJ, Spendlove J, Pompeo AS, Sillau S, Sehr DE. The S.T.O.N.E. Score: a new assessment tool to predict stone free rates in ureteroscopy from pre-operative radiological features. *Int Braz J Urol.* 2014 Jan-Feb;40(1):23-9.
140. Imamura Y, Kawamura K, Sazuka T, Sakamoto S, Imamoto T, Nihei N, Suzuki H, Okano T, Nozumi K, Ichikawa T. Development of a nomogram for predicting the stone-free rate after transurethral ureterolithotripsy using semi-rigid ureteroscope. *Int J Urol.* 2013 Jun;20(6):616-21.
141. Giulianelli R, Gentile BC, Vincenti G, Mavilla L, Albanesi L, Attisani F, Mirabile G, Pisanti F, Schettini M. Low-cost semirigid ureteroscopy is effective for ureteral stones: experience of a single high volume center. *Arch Ital Urol Androl.* 2014 Jun 30;86(2):118-22.
142. El Harrech Y, Abakka N, El Anzaoui J, Ghoundale O, Touiti D. Ureteral stenting after uncomplicated ureteroscopy for distal ureteral stones: a randomized, controlled trial. *Minim Invasive Surg.* 2014;2014:892890.
143. Ghalayini, Ibrahim F., Al-Ghazo, Mohammed A., & Khader, Yousef S. (2006). Extracorporeal shockwave lithotripsy versus ureteroscopy for distal ureteric calculi: efficacy and patient satisfaction. *International braz j urol*, 32(6), 656-667.

144. Hollenbeck BK, Schuster TG, Seifman BD, Faerber GJ, Wolf JS Jr. Identifying patients who are suitable for stentless ureteroscopy following treatment of urolithiasis. *J Urol.* 2003 Jul;170(1):103-6.
145. Ullah I, Wazir BG, Alam K, et al. Evaluation of safe-ty and efficacyof ureteroscopic lithotripsy in managing ureteral calculi. *Ann Pak Inst Med Sci.* 2011; 7:119-112.
146. Sözen S, Küpeli B, Tunc L, Senocak C, Alkibay T, Karaoğlan U, Bozkirli I. Management of ureteral stones with pneumatic lithotripsy: report of 500 patients. *J Endourol.* 2003 Nov;17(9):721-4.
147. Alapont AJM, Broseta RE, Pontones MJL, et al. Complications of ureterorenoscopy. *Actas Urol Esp.* 2003;29:692-699.
148. Herrera-Gonzalez G, Netsch C, Oberhagemann K, et al. Effectiveness of single flexible ureteroscopy for multiple renal calculi. *J Endourol.* 2011; 25:431-435.
149. Breda A, Ogunyemi O, Leppert JT, et al. Flexible ureteroscopy and laser lithotripsy for multiple unilateral intrarenal stones. *Eur Urol* 2009; 55:1190-1196.
150. Mustafa M. The role of stenting in relieving loin pain following ureteroscopic stone therapy for persisting renal colic with hydronephrosis. *Int Urol Nephrol.* 2007;39(1):91-4.
151. Lumma PP, Schneider P, Strauss A, Plothe KD, Thelen P, Ringert RH, Loertzer H. Impact of ureteral stenting prior to ureterorenoscopy on stone-free rates and complications. *World J Urol.* 2013 Aug;31(4):855-9.
152. Mueller J, Riechert-Mühe N, Schrader AJ, Leitenberger A, Steinestel J, Kuczyk MA, Steffens S, Hofmann R, Sotelino J (2014) Influence of ureter stenting before ureterorenoscopic treatment of ureteral calculi *Urologe A.* 53:1656-1660.
153. Hosking DH, McColm SE, Smith WE. Is stenting following ureteroscopy for removal of distal ureteral calculi necessary? *J Urol.* 1999 Jan;161(1):48-50.
154. Seitz C, Tanovic E, Kikic Z et al: Impact of stone size, location, composition, impaction, and hydronephrosis on the efficacy of holmium:YAG-laser ureterolithotripsy. *European Urology* 2007; 52: 1751.
155. Harman WJ, Sershon PD, Blute ML, et al. Uretereoscopy: current practice and long-term complications. *J Urol.* 1997;157:28-32.

156. Ahn ST, Kim JH, Park JY, Moon du G, Bae JH. Acute postoperative pain after ureteroscopic removal of stone: incidence and risk factors. *Korean J Urol.* 2012 Jan;53(1):34-9.
157. Chauhan VS, Bansal R, Ahuja M. Comparison of efficacy and tolerance of short-duration open-ended ureteral catheter drainage and tamsulosin administration to indwelling double J stents following ureteroscopic removal of stones. *Hong Kong Med J.* 2015 Apr;21(2):124-30.
158. Kenan I, Salih B, Suat E et al (2008) Is routine ureteral stenting necessary after uncomplicated ureteroscopic lithotripsy for lower ureteral stones larger than 1 cm? *Urol Res* 36(2):115–119.
159. Al-Ba’adani T, Ghilan A, El-Nono I et al (2006) Whether postureteroscopy stenting is necessary or not? *Saudi Med J* 27(6):845–848.
160. Hussein A, Rifaat E, Zaki A, Abol-Nasr M. Stenting versus non-stenting after non-complicated ureteroscopic manipulation of stones in bilharzial ureters. *Int JUrol.* 2006 Jul;13(7):886-90.
161. Shao Y, Zhuo J, Sun XW et al (2008) Nonstented versus routine stented ureteroscopic holmium laser lithotripsy: a prospective randomized trial. *Urol Res* 36:259–263.
162. Ibrahim HM, Al-Kandari AM, Shaaban HS, Elshebini YH, Shokeir AA. Role of ureteral stenting after uncomplicated ureteroscopy for distal ureteral stones: a randomized, controlled trial. *J Urol.* 2008 Sep;180(3):961-5.
163. Xu Y, Wei Q, Liu LR (2009) A prospective randomized trial comparing non-stented versus routine stented ureteroscopic holmium laser lithotripsy. *Saudi Med J* 30(10):1276–1280.
164. Cevik I, Dillioglugil O, Akdas A, Siegel Y. Is stent placement necessary after uncomplicated ureteroscopy for removal of impacted ureteral stones? *J Endourol.* 2010 Aug;24(8):1263-7.
165. Rioja J, Mamoulakis C, Sodha H, Suwijn S, Laguna P, de la Rosette J. A plea for centralized care for ureteroscopy: results from a comparative study under different conditions within the same center. *J Endourol.* 2011 Mar;25(3):425-9.
166. Cheung MC, Lee F, Leung YL, Wong BB, Chu SM, Tam PC. Outpatient ureteroscopy: Predictive factors for postoperative events. *Urology* 2001;58:914-8.

167. Gettman MT, Segura JW. Management of ureteric stones: issues and controversies. *BJU Int.* 2005;95(suppl 2):85-93.
168. Schuster TG, Hollenbeck BK, Faerber GJ, Wolf JS Jr. Complications of ureteroscopy: analysis of predictive factors. *J Urol.* 2001 Aug;166(2):538-40.
169. Taylor AL, Oakley N, Das S, Parys BT. Day-case ureteroscopy: an observational study. *BJU Int* 2002 89: 181–5.
170. Bromwich EJ, Lockyer R, Keoghane SR. Day-case rigid and flexible ureteroscopy. *Ann R Coll Surg Engl.* 2007 Jul;89(5):526-8.
171. Khumukcham S, Gupta S, Lodh B, Kangjam SM, Akoijam KS, Sinam RS. Ureteroscopic lithotripsy as day care procedure: Our early experience in Regional Institute of Medical Sciences. *J Med Soc* 2013;27:52-5.
172. Matani YS, Al-Ghazo MA, Al-azab RS, Bani-hani O, Rabadi DK. Emergency double-J stent insertion following uncomplicated Ureteroscopy: risk-factor analysis and recommendations. *Int Braz J Urol.* 2013 Mar-Apr;39(2):203-8.
173. Ibrahim AK (2015) Reporting ureteroscopy complications using the modified clavien classification system. *Urol Ann.* 7:53-57.
174. Lee JN, Kim BS. Comparison of efficacy and bladder irritation symptoms among three different ureteral stents: a double-blind, prospective, randomized controlled trial. *Scand J Urol.* 2015 Jun;49(3):237-41.
175. Lee YJ, Huang KH, Yang HJ, Chang HC, Chen J, Yang TK (2013) Solifenacin improves double-J stent-related symptoms in both genders following uncomplicated ureteroscopic lithotripsy. *Urolithiasis.* 41:247-252.
176. Djaladat H, Tajik P, Payandemehr P, Alehashemi S. Ureteral catheterization in uncomplicated ureterolithotripsy: a randomized, controlled trial. *Eur Urol.* 2007 Sep;52(3):836-41.
177. Makarov DV, Trock BJ, Allaf ME, Matlaga BR. The effect of ureteral stent placement on post-ureteroscopy complications: a meta-analysis. *Urology.* 2008 May;71(5):796-800.
178. Sofer M, Yehiely R, Greenstein A, Bar-Yosef Y, Matzkin H, Chen J. Endourological procedures and sexual dysfunction: a prospective multivariate analysis. *BJU Int.* 2012 Jan;109(2):250-3.

179. Wang CJ, Huang SW, Chang CH. Indications of stented uncomplicated ureteroscopic lithotripsy: a prospective randomized controlled study. *Urol Res.* 2009 Apr;37(2):83-8.
180. Song T, Liao B, Zheng S, Wei Q. Meta-analysis of postoperatively stenting or not in patients underwent ureteroscopic lithotripsy. *Urol Res.* 2012 Feb;40(1):67-77.
181. Sighinolfi MC, Micali S, De Stefani S et al. Indwelling ureteral stents and sexual health: a prospective, multivariate analysis. *J Urol* 2007; 178: 229–31.
182. Mastrangelo D, Wisard M, Rohner S, Leisinger H, Iselin CE. Diclofenac and NS-398, a selective cyclooxygenase-2 inhibitor, decrease agonist-induced contractions of the pig isolated ureter. *Urol Res.* 2000 Dec;28(6):376-82.
183. Chen JJ, Yip SKH, Wong MYC, Cheng CW. Ureteroscopy as an out-patient procedure: the Singapore General Hospital Urology Centre experience. *Hong Kong Med J* 2003; 9:175-8.
184. Elwood CN, Lange D, Nadeau R, Seney S, Summers K, Chew BH, Denstedt JD, Cadieux PA. Novel in vitro model for studying ureteric stent-induced cell injury. *BJU Int.* 2010 May;105(9):1318-23.
185. Chew BH, Knudsen BE, Denstedt JD. The use of stents in contemporary urology. *Curr Opin Urol.* 2004 Mar;14(2):111-5.
186. Hao P, Li W, Song C, Yan J, Song B, Li L. Clinical Evaluation Of Double-Pigtail in Patients with Upper Urinary Tract Diseases: Report of 2685 cases. *J Endourol.* 2008;22:65–70.
187. Thomas R. Indwelling ureteral stents: Impact of material and shape on patient comfort. *J Endourol.* 1993;7:137–40.
188. Sur RL, Haleblan GE, Cantor D, Springhart P, Albala D, Preminger G. Efficacy of intravesical ropivacaine injection on urinary symptoms following ureteral stenting: a randomized, controlled study. *J Endourol.* 2008;22:473–8.
189. Smedley FH, Rimmer J, Taube M, et al. 168 Double J (pigtail) ureteric catheter insertions: A retrospective review. *Ann R Coll Surg Engl.* 1988;70:377–9.
190. Irani J, Siquier J, Pires C, et al. Symptom characteristics and the development of tolerance with time in patients with indwelling double-pigtail ureteric stents. *BJU Int* 1999;84:276–9.

191. Moon KT, Cho HJ, Cho JM, Kang JY, Yoo TK, Moon HS, Lee SW. Comparison of an Indwelling Period Following Ureteroscopic Removal of Stones between Double-J Stents and Open-Ended Catheters: A Prospective, Pilot, Randomized, Multicenter Study. *Korean J Urol.* 2011 Oct;52(10):698-702.
192. Chen QS, Ren YC, Liao JX. Pneumatic lithotripsy for ureterolithiasis: clinical analysis of 512 cases. *Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao.* 2003 Jul; 23(7): 750-1.
193. Bagley DH, Kuo RL, Zeltser IS. An update on ureteroscopic instrumentation for the treatment of urolithiasis. *Cur Opin in Urology.* 2004; 14(2): 99–106.
194. Rasool M, Tabassum SA, Mumtaz F, et al. Experience of ureteroscopic pneumatic lithotripsy in management for lower and mid ureteral calculi. *Annals.* 2008; 14(1): 21-25.
195. Fasihuddin Q, Hasan AT. Ureteroscopy (URS): an effective interventional and diagnostic modality. *J Pak Med Assoc.* 2002; 52(11): 510-512.
196. Zhong W, Zeng G, Cai Y, et al. Treatment of lower urethral calculi with extracorporeal shock-wave lithotripsy and pneumatic ureteroscopic lithotripsy: a comparison of effectiveness and complications. *China Med J.* 2003 Jul;116(7): 1001-3.
197. Sadovsky R, Nusbaum M. Sexual health inquiry and support is a primary care priority. *J Sex Med* 2006; 3: 3–11.
198. Ceylan K, Sünbül O, Sahin A, Güneş M. Ureteroscopic treatment of ureteral lithiasis with pneumatic litho-tripsy: analysis of 287 procedures in a public hospital. *Urol Res.* 2005;33:422-5.
199. Tuğcu V, Gürbüz G, Aras B, Gürkan L, Otunctemur A, Tasci AI. Primary ureteroscopy for distal ureteral stones compared with ureteroscopy after failed extracorporeal lithotripsy. *J Endourol.* 2006;20:1025-9.
200. Kiraç M, Atkin MS, Biri H, Deniz N. Ureteroscopy: the first-line treatment for distally located ureteral stones smaller than 10 mm. *Urol J.* 2014 Jan 4;10(4):1028-34.
201. Bagley DH: Expanding role of ureteroscopy and laser lithotripsy for treatment of proximal ureteral and intrarenal calculi. *Curr Opin Urol.* 2002; 12: 277-80.
202. Hussain M, Acher P, Penev B, Cynk M: Redefining the limits of flexible ureterorenoscopy. *J Endourol.* 2011; 25: 45-9.

203. Takazawa R, Kitayama S, Tsujii T: Successful outcome of flexible ureteroscopy with holmium laser lithotripsy for renal stones 2 cm or greater. *Int J Urol.* 2012; 19: 264-7.
204. Sowter SJ, Tolley DA. The management of ureteric colic. *Curr Opin Urol.* 2006; 16: 71–76.
205. Patel SR, Nakada SY. Quantification of preoperative stone burden for ureteroscopy and shock wave lithotripsy: current state and future recommendations. *J Urol* 2011; 78:282-285
206. Garg S, Mandal A, Singh S, et al. ureteroscopic laser lithotripsy versus ballistic lithotripsy for treatment of ureteric stones. *Urologia internationalis* 2009;82:341-5.
207. Sandhu C, Anson KM, Patel U: Urinary tract stones–part II: current status of treatment. *Clin Radiol* 2003, 58(6):422-433.
208. Joshi HB, Stainthorpe A, Keeley FX Jr, MacDonagh R, Timoney AG. Indwelling ureteral stents: evaluation of quality of life to aid outcome analysis. *J Endourol.* 2001 Mar;15(2):151-4.
209. Pollard SG, and Macfarlane R: Symptoms arising from Double-J ureteral stents. *J Urol* 139: 37–38, 1988.
210. Park J, Shin DW, Chung JH, Lee SW. Shock wave lithotripsy versus ureteroscopy for ureteral calculi: a prospective assessment of patient-reported outcomes. *World J Urol.* 2013 Dec;31(6):1569-74.
211. Last JM, SpasoV RA, Harris SS, Thuriaux MC, Anderson JB (2001) *A dictionary of epidemiology*, 4th edn. Oxford University Press, New York, p 148.
212. Tolley D. Ureteric stents, far from ideal. *Lancet* 2000; 356: 872–3.
213. Calvert R, Wong K, Chitale S et al. Multi-length or 24 cm ureteric stent? A multicenter randomized comparison of stent-related symptoms using a validated questionnaire. *BJU Int* 2013; 111: 1099–104.
214. Damiano R, Autorino R, De Sio M, Cantiello F, Quarto G, Perdonà S, Sacco R, D'Armiento M. Does the size of ureteral stent impact urinary symptoms and quality of life? A prospective randomized study. *Eur Urol.* 2005 Oct;48(4):673-8.

215. Rabah DM, Alomar M, Binsaleh S, Arafa MA. Health related quality of life in ureteral stone patients: post-ureterolithiasis. *Urol Res.* 2011 Oct;39(5):385-8.
216. Kurahashi T, Miyake H, Shinozaki M, Oka N, Takenaka A, Isao H et al (2008) Health related quality of life in patients undergoing lithotripsy for urinary stones. *Int Urol Nephrol* 40(1):39–43.
217. Omar M, Tarplin S, Brown R, Sivalingam S, Monga M. Shared decision making: why do patients choose ureteroscopy? *Urolithiasis.* 2015 Jul 25.

Прилози

Биографија

Славиша Савић је рођен 14.12.1964. године у Београду. Основну школу и гимназију је завршио у Београду са одличним успехом. Дипломирао је на Медицинском Факултету Универзитета у Београду 1990. године са просечном оценом 9.14.

Државни испит је положио 1991. године. Специјалистички испит из Урологије је положио у фебруару 1996. године са одличном оценом на медицинском Факултету у Београду. Те године је добио награду фонда „др Милош Смиљковић“ за најбоље положени специјалистички испит.

Стално је запослен је на Клиници за Урологију КБЦ Др Драгиша Мишовић од 1993. године (претходно волонтерска специјализација). Од 2001. године је најпре био начелник амбулантно поликлиничке службе, потом првог одељења, а затим и операционог блока са стерилизацијом. Од 2015. године налази се на месту Управника клинике за урологију, КБЦ Др Драгиша Мишовић, Београд, као и начелника операционог блока са стерилизацијом клинике за урологију.

Др Славиша Савић се стручно усавршавао из области Лапароскопија у урологији у Универзитетској болници у Клужу, Румунија 2006. године, и у Општој болници у Словењ Градцу, Словенија 2012. године.

Аутор је већег броја радова презентованих на домаћим и интернационалним конгресима и објављених у страним и домаћим часописима. Члан је више удружења: Српског лекарског Друштва (СЛД), Српског Уролошког Друштва (СУД) (благајник), Европског удружења уролога (ЕАУ), Светског удружења уролога (СУИ), светског удружења за инконтиненцију (СИУ). Говори енглески и руски језик. Ожењен је и отац троје деце.

8.6 ИНДЕТИФИКАЦИОНА СТРАНИЦА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

<i>I. Аутор</i>
Име и презиме: Славиша Савић
Датум и место рођења: 14.12.1964., Београд
Садашње запослење: Управник клинике за урологију, КБЦ Др Драгиша Мишовић,
<i>II. Докторска дисертација</i>
Наслов: “Значај пласирања уретералног стента након некомплицоване трансуретералне ендоскопске литотрипсије на исход лечења”
Број страница: 87
Број слика: 7 табела, 4 графикана
Број библиографских података: : 217
Установа и место где је рад израђен: Клиника за урологију, КБЦ Др Драгиша Мишовић, Београд
Научна област (УДК): Клиничка и експериментална хирургија (Урологија)
Ментор: Проф. Др Мирослав Стојадиновић
<i>III. Оцена и одбрана</i>
Датум пријаве теме: 23.10.2014. (01.12.2014)
Број одлуке и датум прихватања докторске дисертације: 24.12.2014. бр. 01-14219/3-5
Комисија за оцену подобности теме и кандидата: <ol style="list-style-type: none">1. Проф. др Винка Вукотић, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду- председник2. Проф. др Миодраг Лазић, редовни ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду- члан3. Проф. др Мирослав Стојадиновић, ванредни професор Факултета медицинских наука у Крагујевцу-члан
Комисија за оцену докторске дисертације: <ol style="list-style-type: none">1. Проф. др Винка Вукотић, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду- председник2. Проф. др Миодраг Лазић, редовни ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду- члан3. Доц. др Драгче Радовановић, доцент Факултета медицинских наука у Крагујевцу- члан

Комисија за одбрану докторске дисертације:

1. Проф. др Винка Вукотић, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду- председник
2. Проф. др Миодраг Лазић, редовни ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду- члан
3. Доц. др Драгче Радовановић, доцент Факултета медицинских наука у Крагујевцу- члан

Датум одбране дисертације:

8.1 КЉУЧНА ДОКУМЕНТАЦИЈСКА ИНФОРМАТИКА

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ

Редни број:

РБ

Идентификациони број:

ИБР

Тип документације:

ТД

Тип записа:

ТЗ

Врста рада: докторска дисертација

ВР

Аутор: Славиша Савић

АУ

Ментор/коментор: Проф. Др Мирослав Стојадиновић

МН

Наслов рада: Значај пласирања **НР**

уретералног стента након
неkomplиковане ендоскопске
литотрипсије на исход лечења

Језик публикације: Српски

ЈП

Језик извода:

ЈИ

Земља публикавања: Србија

ЗП

Уже географско подручје:

УГП

Година: 2016.

ГО

Издавач:

ИЗ

Место и адреса:

МС

Физичи опис рада:

ФО

Научна област: Медицина, Урологија

Научна дисциплина:

ДИ

Предметна одредница/ кључне речи

ПО

УДК

Чува се:

ЧУ

Важна напомена:

МН

Извод:

ИД

Датум прихватања теме од стране ННВ:

ДП

Датум одбране:

ДО

Чланови комисије:

1. **Проф. др Винка Вукотић**, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду- председник
2. **Проф. др Миодраг Лазић**, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду- члан
3. **Доц. др Драгче Радовановић**, доцент Факултета медицинских наука у Крагујевцу- члан

КО

8.2 KEY WORDS DOCUMENTATION

**UNIVERSITY OF KRAGUJEVAC
FACULTY OF MEDICINE KRAGUJEVAC**

Accession number:

ANO

Identification number:

INO

Documentation type:

DT

Type of record:

TR

Contents code:

CC

Author:

Slaviša Savić

AU

Menthor/co-mentor

Prof. dr. Miroslav Stojadinović

MN

Title:

“Significance of ureteral stent placement after uncomplicated transureteral endoscopic lithotripsy on treatment outcome”

TI

Language of text:

Serbian

LT

Language of abstract:

Country of publication:

Serbia

CP

Locality of publication:

LP

Publication year: 2016.

PY

Publisher:

PU

Publication place:

PP

Physical description

PD

Scientific field: **Medicine**
SF

Scientific discipline:
SD

Subject/key words:
SKW

UDC

Holding data:

Note:
N

Abstract:
AB

Accepted by the Scientific Board on: **01.12.2014**
ASB

Defended on:
DE

Thesis defended board
(Degree/name/surname/title/faculty)
DB

- 1. Prof. Dr. Vinka Vukotić, Phd, professor of urology, Medical faculty, University of Belgrade - chairman**
- 2. Prof. Dr. Miodrag Lazić, Phd, professor of urology, Medical faculty, University of Belgrade - member**
- 3. Prof. Asist. Dr. Dragče Radovanović, Phd, Faculty of medical sciences, University of Kragujevac - member**

ОБРАЗАЦ 1.

Изјава о ауторству

Потписани-а СЛАВИША САВИЋ
број уписа 140/2009

Изјављујем

да је докторска дисертација под насловом
"ЗНАЧАЈ ПЛАСИРАЊА УРЕТЕРАЛНОГ СТЕНТА НАКОН НЕКОМПЛИКОВАНЕ
ТРАНСУРЕТЕРАЛНЕ ЕНДОСКОПСКЕ МИТОТРИПСИЈЕ НА ИСХОД ЛЕЧЕЊА"

- резултат сопственог истраживачког рада,
- да предложена дисертација у целини ни у деловима није била предложена за добијање било које дипломе према студијским програмима других високошколских установа,
- да су резултати коректно наведени и
- да нисам кршио/ла ауторска права и користио интелектуалну својину других лица.

У Крагујевцу, 04. 04. 2016.

Потпис аутора

Славиша Савић

ОБРАЗАЦ 2.

Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада

Име и презиме аутора СЛАВИША САВИЋ
Број уписа 140/2009
Студијски програм ДОКТОРСКЕ АКАДЕМСКЕ СТУДИЈЕ
Наслов рада "ЗНАЧАЈ ПЛАСИРАЊА УРЕТЕРИНОГ СЕНТА НАКОН НЕЖИПЛИКОВАЊЕ ТРАНСУРЕТРАЈНЕ ЕНДОСКОПСКЕ ЛИТОТРИПЦИЈЕ НА ИСХОД ЛЕЧЕЊА"
Ментор Проф. Др НИКОЛАЈ СТОЈАДИНОВИЋ

Потписани СЛАВИША САВИЋ

изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској верзији коју сам предао/ла за објављивање на порталу **Дигиталног репозиторијума Универзитета у Крагујевцу.**

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци везани за добијање академског звања доктора наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране рада.

Ови лични подаци могу се објавити на мрежним страницама дигиталне библиотеке, у електронском каталогу и у публикацијама Универзитета у Крагујевцу.

Потпис аутора

У Крагујевцу, 04. 04. 2016.

Славиша Савић

ОБРАЗАЦ 3.

Изјава о коришћењу

Овлашћујем Универзитетску библиотеку да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Крагујевцу унесе моју докторску дисертацију под насловом:

"ЗНАЧАЈ ПЛАСИРАЊА УРЕТЕРАЛНОГ СТЕНТА НАКОН НЕКОМПЛИКОВАНЕ
ТРАНСУРЕТЕРАЛНЕ ЕНДОСКОПСКЕ ЛИТОТРИПСИЈЕ НА ИСХОД ЛЕЧЕЊА"
која је моје ауторско дело.

Дисертацију са свим прилозима предао/ла сам у електронском формату погодном за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију похрањену у Дигитални репозиторијум Универзитета у Крагујевцу могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons) за коју сам се одлучио/ла.

1. Ауторство
2. Ауторство - некомерцијално
3. Ауторство - некомерцијално - без прераде
4. Ауторство - некомерцијално - делити под истим условима
5. Ауторство - без прераде
6. Ауторство - делити под истим условима

(Молимо да заокружите само једну од шест понуђених лиценци, чији је кратак опис дат је на обрасцу број 4.).

Потпис аутора

У Крагујевцу, 04.04.2016.

Славена Савок