

UNIVERZITET U BEOGRADU
MEDICINSKI FAKULTET

Radmila M. Sparić

**PROCENA KVALITETA ŽIVOTA KOD ŽENA
U REPRODUKTIVNOM PERIODU
LEČENIH ZBOG PATOLOŠKIH PROMENA
GRLIĆA MATERICE**

Doktorska disertacija

Beograd, 2018

UNIVERSITY IN BELGRADE
SCHOOL OF MEDICINE

Radmila M. Sparić

**QUALITY OF LIFE ASSESSMENT IN WOMEN
OF REPRODUCTIVE AGE TREATED FOR
PATHOLOGICAL CHANGES IN THE UTERINE
CERVIX**

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2018

PODACI O MENTORU I KOMISIJI

Mentor:

Profesor dr Vesna Kesić, redovni profesor Medicinskog fakulteta
Univerziteta u Beogradu

Komentor:

Profesor dr Tatjana Pekmezović, redovni profesor Medicinskog fakulteta
Univerziteta u Beogradu

Komisija:

1. Profesor Dr Svetlana Spremović Rađenović, vanredni profesor
Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu
2. Profesor Dr Darja Kisić Tepavčević, vanredni profesor Medicinskog
fakulteta Univerziteta u Beogradu
3. Profesor Dr Liljana Radojčić, vanredni profesor Medicinskog fakulteta
Univeziteta odbrane u Beogradu, u penziji

Datum odbrane:

Zahvalna sam svom mentoru profesorki dr Vesni Kesić koja me je naučila da volim i radim kolposkopiju i iz čijeg višedecenijskog kolposkopskog iskustva je i proizašla ideja za temu ove doktorske disertacije. Sve što sam naučila o kolposkopiji i hirurškom lečenju patoloških promena grlića materice, kako pre, tako i tokom izrade ovog rada, naučila sam od nje.

Zahvalna sam svom komentoru, profesorki dr Tatjani Pekmezović koja je mi je ukazala na veliki značaj istraživanja kvaliteta života u kliničkom radu. Saveti koje sam dobila tokom izrade ovog rada bili su dragoceni kako za pisanje doktorske disertacije, tako i za sticanje novih znanja u ovoj oblasti.

Profesoru Antoniju Malvasiju dugujem zahvalnost za crteže operativnih procedura na grliću materice koji su upotpunili izgled i kvalitet ove teze, a profesoru Andrei Tineliju na beskrajnoj pomoći koju mi je pružio uvek kada mi je bila potrebna tokom izrade doktorske disertacije.

Zahvalna sam i dr Radomiru Stefanoviću na nesebičnoj pomoći u prikupljanjanju i fotografisanju citoloških i histopatoloških nalaza ispitivanih pacijentkinja, što je omogućilo kvalitetno sprovođenje i dokumentovanje ovog istraživanja.

Sve ono što je dobro u ovom radu ujedno je i zasluga svih njih zajedno.

Dragocenu pomoć u izvođenju ovog istraživanja pružile su mi i same pacijentkinje uključene u istraživanje, koje su imale vremena i želje da mi pomognu da, kao rezultat ovog ispitivanja bolje razumem uticaj koji lečenje patoloških promena grlića materice ima na njihov svakodnevni život.

Zahvalila bih se osoblju Poliklinike i Službe za patohistologiju Klinike za ginekologiju i akušerstvo, kao i svima onima čija je pomoć za mene bila značajna u realizaciji i pisanju ovog rada.

Mojoj majci

PROCENA KVALITETA ŽIVOTA KOD ŽENA U REPRODUKTIVNOM PERIODU LEČENIH ZBOG PATOLOŠKIH PROMENA GRLIĆA MATERICE

Uvod: Učestalost pojave displazije grlića materice pokazuje porast, naročito kod žena u reproduktivnom periodu. Pravovremeno lečenje ovih promena je značajno za smanjenje učestalosti pojave invazivnog karcinoma grlića materice, a ispitivanje kvaliteta života povezanog sa zdravljem (HRQoL) nakon lečenja displazije doprinosi unapređenju ishoda lečenja. I pored toga, u kliničkoj praksi kod nas nisu zaživeli adekvatni instrumenti za ispitivanje HRQoL ovih žena. Pored same bolesti i njenog hirurškog lečenja, na HRQoL žena u reproduktivnom periodu hirurški lečenih zbog patoloških promena grlića materice mogu uticati i dugoročne posledice lečenja na reproduktivnu funkciju, mogući infertilitet i povišen rizik perinatalnog morbiditeta i mortaliteta. Pored toga, lečenje može dovesti do značajnih promena u psihičkoj sferi i seksualnosti.

Ciljevi: Primarni cilj istraživanja bila je psihometrijska validacija srpske verzije instrumenta za ispitivanje HRQoL žena sa cervikalnom displazijom FACIT-CD (*Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Cervical Dysplasia*). Drugi cilj bilo je ispitivanje HRQoL žena u reproduktivnom periodu lečenih ekscizionim hirurškim metodama zbog skvamozne intraepitelne lezije (SIL) FACIT-CD upitnikom, SF-36v2 upitnikom, Bekovim upitnikom za anksioznost (BAI) i Bekovim upitnikom za depresiju (BDI), posebno u odnosu na reproduktivne karakteristike ispitanica: paritet i zainteresovanost za reprodukciju.

Pacijenti i metode: Istraživanje je sprovedeno kao studija preseka i obuhvatilo je žene operisane iz dijagnostičkih ili terapijskih razloga dve i više godina pre uključivanja u studiju, kod kojih je histološki potvrđeno postojanje SIL. Kriterijumi za isključivanje iz studije bili su postojanje invazivne promene grlića, naknadni tretman grlića, kao i postojanje drugih patoloških promena na genitalnim organima i/ili hroničnih oboljenja koja mogu remetiti HRQoL. Prikupljeni su sociodemografski i klinički podaci ispitanica, a HRQoL je procenjivan FACIT-CD, SF-36v2, BAI i BDI upitnicima.

Rezultati: Srpska verzija FACIT-CD upitnika je pokazala zadovoljavajuće psihometrijske karakteristike. Cronbach alfa koeficijent za celu skalu iznosio je

0.710. Ispitivanje validnosti je potvrdilo originalnu petofaktorsku strukturu upitnika, uz delimično preklapanje sa originalnim domenima upitnika. Dokazane su brojne signifikantne pozitivne korelacije između skorova srodnih domena generičkog upitnika SF-36v2 i FACIT-CD skale, kao i signifikantne negativne korelacije između skorova FACIT-CD skale i skorova BAI i BDI. Najniže FACIT-CD skorove imale su nulipare zainteresovane za reprodukciju, što ukazuje da ove pacijentkinje imaju značajno narušen HRQoL nakon hirurškog lečenja patoloških promena grlića materice, kako u poređenju sa ženama koje nisu zainteresovane za dalju reprodukciju, tako i u poređenju sa onima koje jesu zainteresovane, a već su ostvarile fertilnu sposobnost, što je u skladu sa hipotezom istraživanja. HRQoL ovih žena bio je takođe značajno lošiji i u domenu emocionalnog stanja (EWB) ispitivanog FACIT-CD upitnikom. U odnosu na ostale ispitivane parametre, prosečne vrednosti FACIT-CD skorova su bile signifikantno niže kod neudatih žena, onih sa manjim brojem ukupnim porođaja i onih sa strahom za reproduktivnu sposobnost u trenutku operacije. HRQoL ispitivanih pacijentkinja meren FACIT-CD skalom nije se značajno razlikovao u odnosu na gradus SIL i vrstu hirurškog lečenja.

Zaključak: Kulturološki adaptirana srpska verzija FACIT-CD upitnika predstavlja adekvatnu meru HRQoL žena u reproduktivnom periodu hirurški lečenih zbog patoloških promena grlića materice. Izvršena kulturološka adaptacija i psihometrijska validacija FACIT-CD skale omogućava dalje istraživanje HRQoL kod žena u reproduktivnom periodu lečenih zbog patoloških promena grlića materice u srpskoj populaciji, kao i internacionalno poređenje dobijenih rezultata. Prema rezultatima ovog istraživanja, nulipare zainteresovane za reprodukciju imaju dugoročno značajno narušen HRQoL. HRQoL nije se razlikovao u odnosu na gradus SIL i vrstu hirurške ekscizije primenjene za lečenje.

Ključne reči: cervikalna displazija, kvalitet života povezan sa zdravljem, upitnik, psihometrijska validacija, paritet, reprodukcija.

Naučna oblast: Medicina

Uža naučna oblast: Ginekologija i akušerstvo

UDK broj:

QUALITY OF LIFE ASSESSMENT IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE TREATED FOR PATHOLOGICAL CHANGES IN THE UTERINE CERVIX

Introduction: The incidence of cervical dysplasia is growing, particularly in women of reproductive age. Timely treatment of these changes is important for reducing the incidence of invasive cervical cancer, and the investigation of health related quality of life (HRQoL) following dysplasia treatment contributes to a better treatment outcome. Nevertheless, adequate instruments for studying HRQoL in women are still not widely used in our clinical practice. Apart from the disease itself and its surgical treatment, the HRQoL in women of reproductive age that were surgically treated can be influenced by the long-term consequences of the treatment on the reproductive function, possible infertility, and increased risk of perinatal morbidity and mortality. Moreover, treatment may lead to significant changes in the psychological field and in sexuality.

Aims: The primary aim of our research was psychometric validation of the Serbian version of the HRQoL assessment instrument for women with cervical dysplasia - FACIT-CD (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Cervical Dysplasia). The secondary aim was the evaluation of the HRQoL in women of reproductive age treated by excisional surgical methods for squamous intraepithelial lesion (SIL), using the FACIT-CD questionnaire, the SF-36v2 questionnaire, the Beck's anxiety inventory (BAI), and the Beck's depression inventory (BDI), particularly in relation to the reproductive characteristics of the participants: parity and fertility interest.

Patients and methods: Research was conducted as a cross-sectional study, and it encompassed women operated for diagnostic or therapeutic reasons two and more years prior to study enrollment, in whom SIL was histologically confirmed. The exclusion criteria were: the presence of invasive disease, repeated cervical treatment, the presence of other pathological changes on the reproductive organs and/or chronic diseases that could impair the HRQoL. The data on socio-demographic and clinical characteristics of the participants were collected, and the HRQoL was assessed using the FACIT-CD, SF-36v2, BAI and BDI questionnaires.

Results: The Serbian version of the FACIT-CD questionnaire exhibited appropriate psychometric characteristics. The Cronbach's alpha coefficient for the entire scale was 0.710. Validity evaluation confirmed the original five-factor structure of the questionnaire, with partial overlapping with the original domains. Numerous significant positive correlations between the scores of the corresponding domains of the generic questionnaire SF-36v2 and the FACIT-CD scale were documented, as well as significant negative correlations between the FACIT-CD scale and both the BAI and BDI scores. The lowest FACIT-CD scores were found in the nulliparas interested in fertility, which indicates significant impairment of HRQoL in these patients compared to those who were not interested in further reproduction, or to those who were interested and parous, thus confirming the research hypothesis. The HRQoL in nulliparous women interested in reproduction was also significantly impaired in the domain of emotional well-being (EWB), evaluated by the FACIT-CD questionnaire. In relation to the other evaluated parameters, the average values of the FACIT-CD scores were significantly lower in single women, in those with a lower total number of deliveries, and in those with fertility concerns at the time of surgery. The HRQoL in the investigated patients, measured with the FACIT-CD scale, was not significantly different in relation to the SIL grade and type of surgical treatment.

Conclusion: The transculturally adapted Serbian version of the FACIT-CD questionnaire represents an adequate measure for the HRQoL in women of reproductive age surgically treated for pathological changes in the uterine cervix. The performed cross-cultural adaptation and psychometric validation of the FACIT-CD scale enables further evaluation of the HRQoL in women of reproductive age treated for pathological changes in the uterine cervix in the Serbian population as well as international comparison of the obtained data. As documented by this research, the nulliparas interested in reproduction have long-standing HRQoL impairment. The HRQoL was not affected by the SIL grade and the type of surgical excision used for treatment.

Key words: cervical dysplasia, health related quality of life, questionnaire, psychometric validation, parity, reproduction.

Scientific area: Medicine

Scientific field: Gynecology and obstetrics

UDK number:

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. KVALITET ŽIVOTA	2
1.1.1. ISTORIJAT	2
1.1.2. DEFINICIJA.....	2
1.1.3. INSTRUMENTI MERENJA	4
1.1.4. ZNAČAJ ISPITIVANJA KVALITETA ŽIVOTA U HUMANOJ REPRODUKCIJI	7
1.2. PATOLOŠKE PROMENE GRLIĆA MATERICE.....	9
1.2.1. DEFINICIJA I EPIDEMIOLOGIJA	9
1.2.2. ETIOLOGIJA I FAKTORI RIZIKA	10
1.2.3. PREVENCIJA PATOLOŠKIH PROMENA GRLIĆA MATERICE	14
1.2.4. KLINIČKI STADIJUMI I DIJAGNOZA BOLESTI.....	19
1.2.5. LEČENJE PATOLOŠKIH PROMENA GRLIĆA MATERICE	22
1.3. KVALITET ŽIVOTA ŽENA HIRURŠKI LEČENIH ZBOG PATOLOŠKIH PROMENA GRLIĆA MATERICE	32
1.3.1. PSIHOSEKSUALNI ASPEKT HPV INFEKCIJE I HIRURŠKOG LEČENJA PATOLOŠKIH PROMENA NA GRLIĆU MATERICE	33
1.3.2. REDOVNE KONTROLE I RIZIK PROGRESIJE BOLESTI	35
1.3.3. INFERTILITET	36
1.3.4. PERINATALNE KOMPLIKACIJE.....	38
2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA	42
3. MATERIJAL I METODE	44
3.1. ISPITANICE.....	45
3.1.1. STRATIFIKACIJA ISPITANICA NA OSNOVU GRADUSA SKVAMOZNE INTRAEPITELNE LEZIJE	46

3.1.2. STRATIFIKACIJA ISPITANICA NA OSNOVU PARITETA I ŽELJE ZA REPRODUKCIJOM.....	48
3.1.3. STRATIFIKACIJA ISPITANICA NA OSNOVU VRSTE OPERACIJE.....	48
3.2. INSTRUMENTI MERENJA	49
3.2.1. FACIT-CD UPITNIK	49
3.2.2. VALIDACIJA FACIT-CD UPITNIKA.....	51
3.2.3. SF-36v2 UPITNIK.....	55
3.2.4. Bekov upitnik za anksioznost (BAI).....	60
3.2.5. Bekov upitnik za depresiju (BDI).....	61
3.2.6. KLINIČKI INTERVJU I UPITNIK.....	62
3.3. STATISTIČKA ANALIZA	64
3.4. ETIKA.....	67
4. REZULTATI	68
4.1. ISPITIVANA POPULACIJA	69
4.1.1. ISPITIVANA POPULACIJA U ODNOSU NA GRADUS SKVAMOZNE INTRAEPITELNE LEZIJE	69
4.1.2. ISPITIVANA POPULACIJA U ZAVISNOSTI OD PARITETA I ZAINTERESOVANOSTI ZA REPRODUKCIJU	78
4.1.3. ISPITIVANA POPULACIJA U ZAVISNOSTI OD VRSTE OPERACIJE.....	93
4.2. VALIDACIJA FACIT-CD UPITNIKA	105
4.2.1. POUZDANOST-RELIJABILNOST	105
4.2.2. VALIDNOST.....	108
4.2.3. ANALIZA POVEZANOSTI SKOROVA FACIT-CD UPITNIKA, SF-36v2 UPITNIKA I BEKOVIH UPITNIKA	111
4.3. ISPITIVANJE KVALITETA ŽIVOTA FACIT-CD, SF-36v2, BAI I BDI UPITNICIMA.....	126
4.3.1. KVALITET ŽIVOTA U ZAVISNOSTI OD GRADUSA SKVAMOZNE INTRAEPITELNE LEZIJE	126
4.3.2. KVALITET ŽIVOTA U ZAVISNOSTI OD PARITETA I ZAINTERESOVANOSTI ZA REPRODUKCIJU	129

4.3.3. KVALITET ŽIVOTA U ZAVISNOSTI OD VRSTE OPERACIJE	134
4.3.4. KVALITET ŽIVOTA U ZAVISNOSTI OD SOCIODEMOGRAFSKIH KARAKTERISTIKA	137
4.3.5. KVALITET ŽIVOTA U ZAVISNOSTI OD REPRODUKTIVNIH KARAKTERISTIKA.....	139
4.3.6. KVALITET ŽIVOTA U ZAVISNOSTI OD PERIOPERATIVNIH KARAKTERISTIKA.....	140
4.3.7. KVALITET ŽIVOTA U ZAVISNOSTI OD POSTOPERATIVNIH KARAKTERISTIKA.....	145
5. DISKUSIJA	150
6. ZAKLJUČCI	188
7. LITERATURA.....	193

1. UVOD

1.1. KVALITET ŽIVOTA

Suštinu svake osobe čini jedinstvena želja da život proživi u zadovoljstvu. Kvalitet života (engl. *quality of life-QoL*) podrazumeva uticaj različitih aspekata života na opšte funkcinisanje i blagostanje pojedinca. Tako definisan, kvalitet života je predmet izučavanja većeg broja nauka: ekonomije, politike, filozofije, teologije, sociologije, medicine i psihologije [1–3].

1.1.1. ISTORIJAT

Pitanjem kvaliteta života, odnosno dobrog života, zadovoljstva i sreće bavili su se još grčki filozofi, koristeći termin „*eudemonia*“ [4]. Sam izraz „kvalitet života“ je prvi put upotrebio 1920. godine britanski ekonomista, profesor Univerziteta u Kembridžu, *Artur Cecil Pigou* [4–6]. Šezdesetih godina prošlog veka, ovaj pojam su koristili predsednici Sjedinjenih Američkih Država (SAD) *John Kennedy* i *Lyndon Johnson* u svojim političkim govorima, a potom i *Willy Brandt* sedamdesetih godina [4,5].

1.1.2. DEFINICIJA

Definicije kvaliteta života su različite, često i veoma uopštene, što ukazuje na kompleksnost samog koncepta kvaliteta života [7]. U literaturi se sreću definicije kao „zadovoljenje životnih potreba pojedinca“ i „stepen zadovoljstva životom pojedinca u sredini koja ga okružuje“ [8].

Uopšteno, kvalitet života podrazumeva stepen blagostanja pojedinca ili društva. Faktor koji na njega značajno utiče je fizičko blagostanje, odnosno stanje fizičkog zdravlja. Pored toga, uticaj na kvalitet života ima i mentalno zdravlje, kao i osobine ličnosti, želje, ambicije i ciljevi ličnosti [2,8].

Multidimenzionalnost kvaliteta života se ogleda u značaju brojnih ne-medicinskih faktora koji na njega imaju uticaj, kao što su zaposlenje, socioekonomski i bračni status, porodični odnosi, religija, kultura, životni standard

i sistem vrednosti društva u kome osoba živi [2,6,8,9]. Kao bitan faktor zadovoljstva životom u istraživanjima se pominju i hobiji, aktivnosti tokom slobodnog vremena, kao i odnos sa kućnim ljubimcima [8,9].

Većina ljudi kao najviši kvalitet u životu izdvaja zdravlje. Pojam kvaliteta života u medicinskoj literaturi pojavio se 1966. godine, kada je *Elkinton* publikovao članak „Medicina i kvalitet života“ [10]. Sedamdesetih godina prošlog veka se pojavljuju prvi instrumenti za merenje kvaliteta života u medicinske svrhe, a termin „kvalitet života“ je uveden kao ključna reč u medicinskoj literaturi [2,3,5]. Prve naučne publikacije u ovoj oblasti objavljene su sedamdesetih godina prošlog veka [3]. Sa napretkom savremene medicine, kao rezultat sve efikasnije prevencije i lečenja bolesti, očekuje se ne samo ublažavanje simptoma i posledica bolesti i produženje života, već i kvalitetniji život bolesnika. Kao rezultat toga, broj publikacija u ovoj oblasti je u progresivnom porastu.

Kvalitet života povezan sa zdravljem (engl. *Health Related Quality of Life-HRQoL*) predstavlja jedan od aspekata opšteg kvaliteta života i definiše se kao lična procena bolesnika u kojoj meri bolest i njeno lečenje utiču na njegov fizički, socijalni ili emocionalni osećaj blagostanja [11]. On predstavlja vrednost pridodatu dužini života, koja može značajno biti izmenjena kako samom bolešću, tako i njenim komplikacijama, posledicama i lečenjem [12].

Svetska zdravstvena organizacija (engl. *World Health Organization-WHO*) je 1993. definisala kvalitet života kao doživljaj pojedinca o sopstvenom životu u kontekstu kulture i sistema vrednosti društva u kome živi, kao i u odnosu na njegove individualne standarde, ciljeve, očekivanja i interesovanja [7]. Ovaj koncept čine fizičko i psihološko zdravlje, socijalni odnosi i materijalna nezavisnost. Domeni bitni za kvalitet života su fizičko (somatsko) zdravlje, mentalno zdravlje, socijalni odnosi i zadovoljstvo uslovima života [13]. Svaki od ovih domena kvaliteta života može imati uzročno-posledični uticaj na ostale domene [11,13].

Kvalitet života povezan sa zdravljem predstavlja multidimenzionalni koncept razvijen iz potrebe da se proceni uticaj koji na kvalitet života imaju bolest, njeni simptomi i preduzete metode lečenja, ali i dugoročne posledice primenjenog tretmana [11]. Ovo predstavlja pokušaj da se predvide promene zdravstvenog stanja bolesnika, zasnovane na subjektivnom stavu i iskustvu samih bolesnika, u oblasti

fizičkih, socijalnih i emotivnih funkcija organizma. HRQoL definiše lično zadovoljstvo životom i opisuje zdravstveno stanje iz perspektive samog pojedinca izloženog uticaju neke bolesti. Tako, klinički stadijum bolesti, procenjen od strane lekara ne mora biti značajno povezan sa kvalitetom života pacijenta [14]. Suštinu ispitivanja kvaliteta života zauzima subjektivni doživljaj i individualna percepcija pojedinca [3,15]. Isticanje bolesnika kao najvažnijeg subjekta zdravstvenog sistema i očuvanje njegovih funkcija, kao osnovni zadatak medicinske prakse, najbolje se i postiže uvažavanjem samog bolesnika [11]. Na osnovu takvog stava, određivanje kvaliteta života shvaćeno je kao važan zadatak savremene medicine. Osnovna svrha ispitivanja kvaliteta života povezanog sa zdravljem je težnja ka ispunjenijem i kvalitetnijem životu. Tako je danas značajno pitanje savremene medicine ne samo da li lečenje bolesti rezultira produženjem životnog veka, odnosno dužine preživljavanja, već i kako ono utiče na njegov kvalitet života. Takođe, smatra se da je ocena kvaliteta života neophodni deo ispitivanja ishoda svih terapijskih procedura i medicinskih intervencija [8].

Rezultati ispitivanja kvaliteta života povezanog sa zdravljem su posebno značajni u studijama ishoda hirurškog lečenja [12]. Podaci dobijeni ovim istraživanjima su značajni u prepoznavanju domena života pacijenta koji su značajno izmenjeni operativnim lečenjem. Ovi podaci mogu doprineti promenama terapijskog pristupa, kako u pogledu indikacija za hirurško lečenje, tako i modifikaciji postojećih i razvoju novih operativnih tehnika [12]. Razumevanje efekta hirurških intervencija na kvalitet života povezan sa zdravljem je značajno u preoperativnom savetovanju pacijenata, razvoju novih operativnih procedura, kao i informisanom pristanku pacijentkinja u izboru najprihvatljivije metode lečenja [12].

1.1.3. INSTRUMENTI MERENJA

Za ispitivanje kvaliteta života i njegovo kvantitativno određivanje koriste se merni instrumenti, odnosno skale. Njihovom primenom dobijaju se podaci o eventualnim funkcionalnim poremećajima do kojih bolest dovodi, emocionalnom stanju obolelog i uticaju bolesti i njenog tretmana na socijalno funkcionisanje pacijenta, što je od velikog značaja za svakodnevni život samog bolesnika.

Uobičajenim dijagnostičkim procedurama dobijaju se informacije o bolesti, odnosno stanju obolelog organa ili sistema organa. Na taj način, kombinovanjem kliničkih ispitivanja i merenja kvaliteta života, dobija se kompletna slika zdravstvenog stanja pacijenta, što zajedno predstavlja objektivan indikator stanja bolesti, kvaliteta lečenja i sistema zdravstvene zaštite u celini.

Ispitivanje kvaliteta života se danas najviše koristi u dva konteksta: za donošenje odluka u sistemu zdravstvene zaštite i za ispitivanje ishoda u randomiziranim kontrolisanim studijama [5]. Osim kliničara i psihologa, istraživanje kvaliteta života u vezi sa zdravljem je značajno i za farmaceutske industriju i proizvođače medicinske opreme, što ima značaja za dalji razvoj lekova, hirurških instrumenata i opreme [14].

Merenje kvaliteta života u medicini je značajno i za poređenje terapijskih procedura u lečenju, kao i u ispitivanju efikasnosti, neželjenih efekata i posledica tretmana. Ono predstavlja značajan aspekt istraživanja terapijskih pristupa različitim bolestima, kao i novih metoda lečenja. Takođe, na ovaj način se mogu porediti rezultati lečenja između stadijuma bolesti, grupa bolesnika i institucija, naročito primenom multicentričnih studija [12]. Zbog toga, u istraživanjima kvaliteta života povezanog sa zdravljem se preporučuje upotreba standardizovanih, već validiranih i međunarodno prihvaćenih upitnika ili transkulturalna adaptacija i validacija već postojećih upitnika [12,14].

Kvalitet života predstavlja dinamičan fenomen [2,3]. Iako objektivna, klinički definisana dimenzija zdravlja ima nesumnjiv značaj u proceni zdravlja pojedinca, lična, odnosno subjektivna procena i godine starosti bolesnika imaju značajan uticaj na doživljaj zdravlja i zadovoljstvo životom. Zbog toga je moguće da osobe sa klinički istim zdravstvenim stanjem imaju različit kvalitet života, što je rezultat složene interakcije između životnih okolnosti pojedinca, načina na koji ih on doživljava i samog zdravstvenog stanja pacijenta [2,16]. Takođe, samoprocena kvaliteta života povezanog sa zdravljem se može menjati kod iste osobe u zavisnosti od trenutka ispitivanja, što može biti rezultat psihološke adaptacije na bolest [5].

Ispitivanje kvaliteta života se vrši primenom odgovarajućih instrumenata, čija je uloga procena faktora koji mogu biti vezani sa samu bolest i njeno lečenje, ali i nezavisni od njih. Cilj određivanja kvaliteta života je procena telesnih funkcija,

psihičkog stanja, socijalnih intereakcija, kao i uticaja bolesti i njenog lečenja na ukupni status pojedinca. Izbor odgovarajućeg instrumenta merenja je presudan u istraživanju kvaliteta života [12].

Idealan instrument mora imati dobre psihometrijske karakteristike, odnosno sadržati adekvatna pitanja na osnovu kojih se mogu dobiti relevantni podaci značajni za ispitivanje koje se sprovodi, komparabilni sa rezultatima dobijenim sličnim istraživanjima [12]. Osnovni zadatak skala za merenje HRQoL je da pitanja koja sadrže odražavaju kako objektivno stanje funkcionisanja tako i subjektivnu procenu zdravstvenog stanja ispitanika [16].

Merenje kvaliteta života se vrši upitnicima koji mogu biti opšti (generički) ili specifični, a predstavljaju instrumente čiji je cilj da se merenje što više objektivizuje [16]. Upitnike popunjavaju ispitanici sami ili pod supervizijom ispitivača, a može ih popunjavati i sam ispitivač [16]. Sa razvojem komunikacionih tehnologija, veliki broj upitnika se može popunjavati i elektronski uz upotrebu računara, mobilnog telefona i telefonskog govornog automata, što ima značaja i u oceni kvaliteta prikupljenih podataka [8].

Generički instrumenti su upitnici sastavljeni od većeg broja pitanja koja ispituju opšte aspekte zdravlja i pouzdani su u detekciji uticaja bolesti i tretmana na izmenjene funkcije organizma. Ovi upitnici nisu specifični za određenu bolest ili grupu pacijenata i mogu se primeniti u opštoj populaciji, kod zdravih osoba, kao i za poređenje zdravstvenog stanja. Takođe, koriste se za poređenje kvaliteta života osoba obolelih od različitih bolesti i/ili podvrgnutih različitim vrstama lečenja [17]. Njima se ne mogu proceniti specifične karakteristike bolesti, te su manje osetljivi za zapažanje promena zdravstvenog stanja bolesnika, zbog relativno niske senzitivnosti i specifičnosti u odnosu na tzv. specifične upitnike.

Najviše primenjivan od svih generičkih upitnika u medicinskim istraživanjima je opšti upitnik kratke forme-SF-36 (engl. *The Medical Outcomes Study Short Form 36*), generička kratka forma za ispitivanje opšteg zdravstvenog stanja sa 36 pitanja. Razvijen je početkom devedesetih godina prošlog veka i predstavlja jedan od najviše korišćenih generičkih upitnika u svetu i kod nas [3,15,18–20]. Unapređena verzija upitnika SF-36v2 (engl. *The Medical Outcomes Study Short Form 36 version 2*), komparabilna sa originalnom verzijom dostupna je u kliničkoj praksi od 1996.

godine [15]. Zbog veće pouzdanosti i validnosti, ova forma generičkog upitnika se sve više koristi u istraživanjima kvaliteta života povezanog sa zdravljem, u odnosu na prethodnu verziju, SF-36 [15,21–23].

Specifični upitnici su upitnici za bolesnike sa određenim oboljenjima i/ili grupama oboljenja. Dizajnirani su za određeno stanje, simptom, funkciju, populaciju, bolest ili vrstu tretmana, a u cilju identifikacije najvažnijih tegoba vezanih za samu bolest, simptome, posledice ili tretman bolesti [16]. Ovi instrumenti poseduju veću senzitivnost za promenu zdravstvenog stanja bolesnika, bilo da je ona uzrokovana bolešću, njenim lečenjem ili komplikacijama i posledicama bolesti i/ili tretmana.

Optimalna procena kvaliteta života bolesnika podrazumeva korišćenje obe vrste upitnika, kako generičkih, tako i onih specifičnih za bolest ili stanje koje se istražuje [24]. Specifični upitnici su neophodni zbog njihove veće osetljivosti na male, ali klinički značajne promene zdravstvenog stanja, koje se često ne mogu otkriti primenom generičkih upitnika.

1.1.4. ZNAČAJ ISPITIVANJA KVALITETA ŽIVOTA U HUMANOJ REPRODUKCIJI

Očuvanje i poboljšanje zdravlja žene, naročito tokom reproduktivnog perioda je glavni cilj reproduktivne medicine u celom svetu. Imajući u vidu funkciju reproduktivnih organa, jasno je da njihova oboljenja utiču ne samo na fizičko zdravlje i reproduktivnu funkciju, već i na sve aspekte fizičkog i psihičkog blagostanja obolelih žena, ali i na osobe u njihovom okruženju, pre svega partnera i porodicu.

Uobičajenim kliničkim ispitivanjima dobijaju se informacije o stanju bolesti, ali se ovim procedurama retko dobijaju pouzdani podaci koji ukazuju na fizičke, emocionalne, mentalne i socijalne posledice bolesti koje su od velikog značaja za žene u njihovom svakodnevnom životu. Merenje HRQoL, u kombinaciji sa drugim kliničkim parametrima, omogućava uvid u kompletnu sliku zdravstvenog stanja žene, kao i procenu adekvatnosti primenjenih medicinskih tretmana.

Maligna oboljenja reproduktivnih organa pokazuju kontinuiran trend porasta učestalosti u mlađem životnom dobu, što je dovelo do razvoja novih hirurških tehnika u ginekološkoj onkologiji, kao i razvoja savremenih hirurških

pristupa njihovom lečenju, tzv. “*fertility sparing surgery*”, odnosno uvođenja pošteđenih hirurških intervencija, sa ciljem izlečenja maligne bolesti i očuvanja fertiliteta [25–27]. Ovakve intervencije se primenjuju, kako u lečenju karcinoma grlića materice (engl. *cervical cancer-CC*), tako i u lečenju malignih oboljenja ostalih genitalnih organa [26,27]. Upredo sa napretkom i razvojem pošteđenih hirurških operacija u ginekološkoj onkologiji, pored istraživanja njihovih reproduktivnih i onkoloških aspekata, odvijaju se i istraživanja uticaja ovih modaliteta lečenja na kvalitet života pacijentkinja podvrgnutih ovoj vrsti tretmana [28–31].

Nemaligne bolesti reproduktivnih organa, iako direktno ne ugrožavaju život žene, takođe mogu u značajnoj meri uticati na kvalitet života [24,32,33]. Značajan deo istraživanja u oblasti kvaliteta života bavi se istraživanjem ovih oboljenja [24], kao što su miomi uterusa [34,35], endometrijoza [23,36], sindrom policističnih jajnika [37] i infertilitet [38], uz korišćenje upitnika za merenje kvaliteta života povezanog sa zdravljem specifičnih za ova oboljenja [39]. I sami funkcionalni poremećaji reproduktivnih organa [22], ali i fiziološka stanja, kao što su trudnoća i porođaj, mogu uticati na kvalitet života žene [40,41].

Značajan uticaj operacija na reproduktivnim organima na postoperativni kvalitet života žena već je opisan u literaturi [24,42,43]. Ove operacije, pored fizioloških pomena, mogu dovesti i do značajnih promena u psihičkoj sferi i seksualnosti, što sekundarno takođe ima uticaja na humanu reprodukciju [44,45]. Uticaj na kvalitet života mogu imati ne samo bolest, već i kasne komplikacije hirurškog lečenja, kao u smislu infertiliteta, tako i u smislu komplikacija u trudnoći i porođaju koji mogu nastati nakon lečenja [46–50].

Visoka učestalost psiholoških poremećaja, posebno anksioznosti i depresivnosti kod žena obolelih od bolesti koje zahtevaju operaciju na reproduktivnim organima, objašnjava se, pored ostalog i strahom od maligne bolesti [24,32,51]. Dokumentovano je da strah od maligne bolesti u značajnoj meri utiče kako na psihološko, tako i na socijalno funkcionisanje žena obolelih od nemalignih oboljenja reproduktivnih organa koja zahtevaju operativno lečenje [51].

Studije kvaliteta života žena sa oboljenjima grlića materice su godinama bile usmerene na bolesnice operisane zbog karcinoma grlića materice [28,31]. Organizovani skrining programi su poslednjih decenija u brojnim zemljama doveli

do značajnog smanjenja učestalosti karcinoma grlića materice, ali i porasta učestalosti premalignih promena grlića materice, posebno kod žena u reproduktivnom periodu [52–54]. I pored toga, u kliničkoj praksi još uvek nisu zaživali adekvatni instrumenti za ispitivanje kvaliteta života žena operisanih zbog premalignih promena grlića materice [55,56].

1.2. PATOLOŠKE PROMENE GRLIĆA MATERICE

Zahvaljujući poznavanju etiologije i patogeneze patoloških promena grlića materice, kao i efikasnim metodama prevencije i lečenja, premaligne i maligne promene grlića materice se mogu sprečiti ili otkrivene u ranim stadijumima potpuno izlečiti.

Karcinom grlića materice se razvija tokom niza godina kroz spektar preinvazivnih patoloških promena, koje se otkrivaju citološkim i/ili kolposkopskim pregledom. I pored toga, karcinom grlića materice predstavlja jedan od najučestalijih malignih tumora u ženskoj populaciji.

1.2.1. DEFINICIJA I EPIDEMIOLOGIJA

Karcinom grlića materice predstavlja značajan uzrok morbiditeta i mortaliteta širom sveta, kao treća po učestalosti maligna bolest u ženskoj populaciji u svetu [57]. Incidencija karcinoma grlića materice pokazuje značajne varijacije između različitih regiona [58]. Primena organizovanog skrininga i ranog lečenja premalignih promena grlića materice u razvijenim zemljama dovela je do značajnog sniženja kako incidencije, tako i mortaliteta, što nije slučaj u nerazvijenim zemljama [57,59,60]. Ukupno 80% karcinoma grlića materice u svetu danas se dijagnostikuje u zemljama u razvoju i nerazvijenim zemljama [61].

Karcinom grlića materice, po svojoj učestalosti je drugi po redu maligni tumor u ženskoj populaciji u Srbiji, sa znatno višom učestalošću u odnosu na druge

evropske zemlje [52,57,62]. Mere prevencije karcinoma grlića materice rezultirale su u smanjenju učestalosti ovog oboljenja, ali premaligne promene grlića materice i dalje predstavljaju značajan javno-zdravstveni problem u celom svetu, pa i u našoj zemlji, naročito kod žena u reproduktivnom periodu [53,63–65].

1.2.2. ETIOLOGIJA I FAKTORI RIZIKA

Infekcija humanim papiloma virusima (HPV) je najznačajniji faktor u nastanku malignih i premalignih promena grlića materice. Najčešći način prenošenja infekcije je seksualnim kontaktom, kroz mikrobarazije genitalnog epitela [66]. Nezreli metaplastični epitel grlića materice u predelu zone transformacije je najosetljiviji na infekciju [66,67]. Redovna upotreba kondoma pruža izvesnu, ali ne i potpunu zaštitu od infekcije, jer je prenos virusa moguć direktnim kontaktom kože perinealne regije, vulve i skrotuma koja nije zaštićena kondomom [66,68].

HPV infekcija je najčešća kod mladih žena, neposredno nakon započinjanja seksualne aktivnosti [59,69], sa maksimalnom učestalošću u starosti 18 do 30 godina. U najvećem broju slučajeva infekcija prolazi asimptomatski i spontano se povlači tokom perioda od jedne do dve godine, predstavljajući tzv. incidentnu (tranzitornu, prolaznu) HPV infekciju [60,69,70]. Spontana regresija HPV infekcije je rezultat prevashodno celularnog imunog odgovora inficirane osobe, iako imuni odgovor na HPV infekciju uključuje i humoralni i celularni imunitet [59,66,71,72].

Porast učestalosti HPV infekcije se registruje u postmenopauzi [60,66,73]. Razlozi za porast učestalosti kod starijih žena su predmet polemika, a kao mogući uzroci se navode promena seksualnog ponašanja i partnera, što bi moglo rezultirati reinfekcijom ili reaktivacijom latentne HPV infekcije u uslovima starenja imunog sistema [66].

Iako je HPV infekcija neophodan preduslov za nastanak premalignih i malignih promena grlića materice, za progresiju promene na grliću materice, neophodno je i prisustvo kofaktora, koji stimulišu perzistenciju i/ili progresiju HPV infekcije [59,70,74–76]. Što je izloženost ovim kofaktorima duža i češća, rizik za

nastanak patoloških promena grlića materice je sve veći [74]. U pitanju su virusni, endogeni i egzogeni kofaktori [59].

U virusne kofaktore spadaju: infekcija specifičnim tipovima HPV virusa, opterećenje virusom (engl. *viral load*), koinfekcija sa drugim tipovima HPV virusa i integracija virusnog genoma u genom ćelije domaćina koja dovodi do promena normalnog ćelijskog ciklusa [77].

Humani papiloma virusi su podeljeni u humane papiloma viruse visokog rizika za nastanak maligniteta (engl. *high risk HPV-hrHPV*): tipovi 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 69, 73 i 82 i viruse niskog rizika za nastanak maligniteta: tipovi 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 55, 61, 62, 64, 70, 71, 72 i 81, 83 i 84 [59,70,78]. Osnovna razlika između humanih papiloma virusa niskog i visokog rizika je njihova sposobnost integracije u genom inficirane ćelije [59,60]. Rizik za nastanak skvamozne intraepitelne lezije je viši u slučajevima infekcije hrHPV, od kojih su najčešći tipovi 16, 18, 31, 33 i 45 [69].

Iako većina seksualno aktivnih žena tokom života biva inficirana humanim papiloma virusima, manje od 10% razvija perzistentnu (latentnu) infekciju [76,79], tokom koje može doći do ugrađivanja virusne DNK u genom inficirane ćelije [66]. Perzistentna infekcija se definiše kao prisustvo HPV tokom perioda dužeg od dve godine [70], a infekcije virusima visokog rizika su češće perzistentne i progresivne [69].

Količina virusa prisutnih u tkivu grlića materice, odnosno opterećenje virusom, kao i infekcija multiplim HPV tipovima, takođe doprinose pojavi skvamoznih intraepitelnih lezija (SIL) i karcinoma grlića materice [59,69]. Više od 99% karcinoma grlića materice sadrži jedan ili više genotipova humanih papiloma virusa visokog rizika [80], najčešće HPV16 i HPV18 [69,80,81].

Pored perzistentne HPV infekcije, nastanku premalignih i malignih promena grlića materice doprinose i endogeni i egzogeni kofaktori [69,70,80].

U endogene kofaktore spadaju: genetski faktori, imunološki status domaćina, mikrobiološka flora vagine i hormonski status [80,82,83].

Rizik za nastanak karcinoma grlića materice je povećan kod žena čije su prvostepene rođake obbolele premalignih ili malignih oboljenja grlića materice [84]. Početak bolesti u mlađim godinama je najjači pokazatelj genetske sklonosti. Smatra

se da familijarna predispozicija determiniše sposobnost organizma da se brani od HPV infekcije, odnosno da je za ishod HPV infekcije značna interreakcija virusa i genoma inficirane ćelije [85]. U prilog ovome govori i postojanje asocijacije između humanih leukocitnih antigena (HLA) i prevalencije karcinoma grlića materice [59,70,85].

Spontana regresija HPV infekcije je ređa kod imunokompromitovanih osoba, osoba obolelih od autoimunih bolesti, imunosuprimiranih osoba i osoba inficiranih virusom humane imunodeficijencije (HIV) [61,86]. Žene inficirane HIV-om imaju višu incidenciju HPV infekcije, višu prevalenciju perzistentne HPV infekcije, češće infekcije multiplim HPV tipovima i višu prevalenciju cervikalne displazije u odnosu na HIV negativne žene [61,87]. Takođe, žene koje primaju hemioterapiju, naročito aklilirajućim agensima, koji imaju mutagene, karcinogene i imunosupresivne efekte, češće imaju patološke promene grlića materice [74]. Pored imunološkog statusa domaćina, tok i ishod HPV infekcije zavisi i od sastava mikrobiološke flore vagine [78,83].

U egzogene kofaktore spadaju: oralni kontraceptivi, pušenje, konzumiranje alkohola, trauma grlića materice, seksualno ponašanje, koinfekcije, reproduktivne karakteristike, socio-ekonomski status, navike, način života i ishrana [70,75].

Smatra se da dugotrajna upotreba oralne hormonske kontracepcije predstavlja faktor rizika za pojavu skvamoznih intraepitelnih lezija [59,82], a rizik se smanjuje po prestanku upotrebe [88]. Relativni rizik nastanka karcinoma grlića materice kod žena koje su koristile oralnu hormonsku kontracepciju duže od 5 godina je gotovo dva puta veći u odnosu na žene koje ih nisu nikada koristile [88]. Upotreba tokom perioda kraćeg od 5 godina nema uticaja na pojavu karcinoma grlića materice [75,88,89]. Rizik je takođe povišen i kod žena koje duže od pet godina koriste progestagenske injekcione kontraceptive [88]. Korisnice kombinovane oralne kontracepcije ređe eliminišu HPV, mada mehanizmi povezanosti upotrebe kombinovanih hormonskih kontraceptiva i oboljenja grlića materice izazvanih hrHPV tipovima nisu u potpunosti razjašnjeni [89]. Takođe, upotreba hormonske kontracepcije dovodi i do slobodnijeg seksualnog ponašanja, što povećava rizik od sticanja HPV infekcije [59].

Pušenje i konzumiranje alkohola takođe povećavaju rizik nastanka skvamoznih intraepitelih lezija i karcinoma grlića materice [90]. Hipotezu o pušenju kao faktoru rizika za nastanak karcinoma grlića materice postavio je *Winklestein* 1977. godine. Smatra se da je pušenje među najznačajnijim kofaktorima u nastanku premalignih i malignih promena grlića materice [91]. Karcinogeni iz duvanskog dima su prisutni u visokim koncentracijama u cervikalnom mukusu žena pušača [75]. Istraživanja u populaciji sa skvamoznim intraepitelim lezijama niskog stepena su pokazala povoljan efekat prestanka pušenja na regresiju promena na grliču materice [75]. Rizik nastanka premalignih i malignih promena grlića matrice povezan je i sa konzumiranjem alkohola [90], što može biti posledica i stila života ovih osoba, u smislu higijensko-dijetetskih navika, pušenja, upotrebe oralne hormonske kontracepcije i promiskuiteta [75].

Rani seksualni odnosi (pre 16 godine života), promiskuitet i istorija seksualno prenosivih bolesti dovode do udruženog delovanja više faktora rizika i povećavaju rizik nastanka premalignih i malignih promena grlića materice. Rano stupanje u seksualne odnose je povezano i sa većim brojem seksualnih partnera tokom života [59]. Pored toga, zona transformacije je fiziološki aktivna kod adolescentkinja što pogoduje vulnerabilnosti na HPV infekciju i nastanku displazije [92]. Infekcije *Chlamydia-om trachomatis* i *Herpes simplex* virusima mogu doprineti onkogenim efektima humanih papiloma virusa [59,69,76]. Seksualno ponašanje muškog partnera takođe utiče na učestalost cervikalne displazije [75]. Takođe, rizik je povišen i kod žena koje imaju decu sa većim brojem seksualnih partnera [75]. Ostali faktori rizika za nastanak malignih i premalignih promena grlića materice su kasna menarha, rana prva trudnoća, kao i veliki broj porođaja i pobačaja [59]. Svi ovi činioci su usko povezani sa faktorima koji se odnose na seksualno ponašanje i nastanak seksualno prenosivih bolesti.

Patološke promene grlića materice su češće kod žena sa nižim socio-ekonomskim statusom. U ovu grupu faktora spadaju: niži stepen obrazovanja, loši uslovi života, slaba ishrana, loše higijenske navike i neredovne zdravstvene kontrole [59,75].

Fizička aktivnost smanjuje rizik od cervikalnog karcinoma, a smrtnost je niža kod žena sa indeksom telesne mase (BMI) manjim od 35 kg/m² [75]. Ishrana bogata

vitaminom A je značajno povezana sa nižom učestalošću premalignih i malignih promena grlića materice [59,74]. Smatra se da protektivni efekat imaju i vitamin B12, tiamin, riboflavin i vitamin C [59,74]. Animalne studije su pokazale da hrana sa povećanom količinom masti povećava učestalost i smanjuje dužinu latentnog perioda za nastanak malignih promena grlića materice. Ishrana bogata zelenim povrćem ima protektivni efekat na pojavu patoloških promena grlića materice, dok je ishrana bogata karfiolastim povrćem povezana sa nižom učestalošću karcinoma grlića materice [75]. Epidemiološke studije su ukazale na postojanje povezanosti karcinoma grlića materice i profesionalne ekspozicije organskim rastvaračima, silikonskoj i drvenoj prašini [75].

1.2.3. PREVENCIJA PATOLOŠKIH PROMENA GRLIĆA MATERICE

Prevenција podrazumeva sprečavanje pojave oboljenja ili značajno produženje latentnog perioda.

Primarna prevencija karcinoma grlića materice obuhvata zdravstveno-prosvetni rad u smislu promene seksualnog ponašanja i sprečavanja nastanka HPV infekcije [93,94]. Primarna prevencija karcinoma grlića materice sprečavanjem nastanka HPV infekcije postala je široko dostupna razvojem bivalentne i kvadrivalentne vakcine, a potom i nanovalentne HPV vakcine koje se danas primenjuju u velikom broju razvijenih zemalja [79,80,95]. Cilj vakcina je sprečavanje nastanka HPV infekcije stimulacijom humoralnog imunog odgovora. Kvadrivalentna vakcina pruža zaštitu od infekcije humanim papiloma virusima tipa 16, 18, 6 i 11, a bivalentna od infekcije tipovima 16 i 18 [71]. Izvestan stepen unakrsnog imuniteta za viruse tipa 31 i 33 je utvrđen kod obe vakcine, a kod bivalentne vakcine i za HPV45 [71,96]. Nanovalentna vakcina pruža zaštitu od infekcije virusima tipa 6,11,16,18,31, 35,45,52 i 58 [79,97]. Smatra se da bi nanovalentna vakcina, koja se koristi od 2014. godine, mogla pružiti zaštitu od 90% karcinoma grlića materice [95,97,98].

HPV vakcina se primenjuje u SAD od 2006. godine, a od 2010. godine i u zemaljama Evropske Unije [97,99]. Vakcina se primenjuje i u Australiji, Novom Zelandu i Skandinavskim zemljama [80,97]. Svetska zdravstvena organizacija je preporučila HPV vakcinaciju devojčica uzrasta od 9 do 14 godina u svim zemljama u

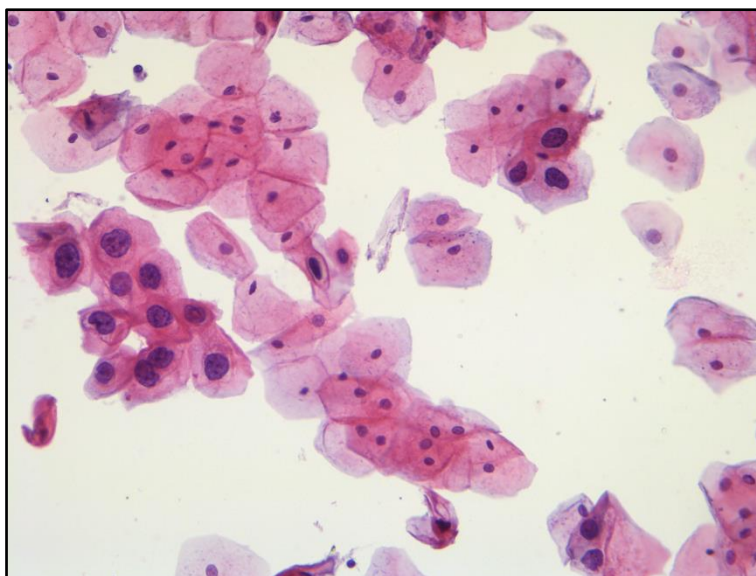
kojima karcinom grlića materice predstavlja značajan javno-zdravstveni problem [100,101]. Za sada, dužina trajanja vakcinalnog imuniteta nije još uvek precizno definisana [70,71,102]. a primena vakcina ne isključuje sprovođenje skrininga [103].

Relativno spora progresija premalignih promena u karcinom grlića materice pruža mogućnost sprovođenja i sekundarne prevencije, odnosno skrininga zdrave populacije radi otkrivanja premalignih promena i njihovog lečenja u cilju sprečavanja razvoja karcinoma grlića materice [54,93,94,104]. Do uvođenja efikasnih programa vakcinacije u ekonomski nerazvijenim zemljama, najvažniji oblik borbe protiv karcinoma grlića materice je skrining. Za uspešan skrining u cilju smanjenja učestalosti ove bolesti neophodno je da skriningom bude obuhvaćeno 70 do 80% ženske populacije [94]. Ideja o primeni citološkog skrininga potiče iz početka prošlog veka, a prvu publikaciju o primeni citologije u skriningu karcinoma grlića materice je objavio *Papanicolaou* 1941. godine [105]. Masovna upotreba citologije u skriningu u razvijenim zemljama je počela šezdesetih godina prošlog veka [105]. Uvođenje organizovanih skrining programa na nacionalnom nivou u Kanadi, nordijskim zemljama i Velikoj Britaniji tokom šezdesetih godina prošlog veka dovelo je značajnog smanjenja učestalosti karcinoma grlića materice u ovim zemljama [105]. Tako je mortalitet u Velikoj Britaniji smanjen za oko 30% zahvaljujući skriningu [105]. Način skrininga, kao u smislu tehnika, tako i populacije obuhvaćene skriningom se značajno razlikuje od zemlje do zemlje [93]. Češći skrining se preporučuje kod imunisuprimiranih i imunodeficientnih žena, kao i kod žena *in utero* izloženih dietil stilbestrolu (DES) [70,104].

Preporuke o uzrastu u vreme započinjanja i obustavljanja skrininga se razlikuju od zemlje do zemlje, tako da se citološki skrining započinje u uzrastu od 20 do 25 godina, sa ponavljanjem skrininga na 3 do 5 godina do 65 godine života [57], mada postoje i drugačije preporuke [54,106–108]. Obustavljanje skrininga se savetuje kod žena starosti 65 godina nakon tri prethodna normalna citološka nalaza i ukoliko nisu imale patološki citološki nalaz ili pozitivan HPV test tokom prethodnih 10 godina, u odsustvu endogenih i egzogenih faktora rizika [70,104,108]. Za žene lečene zbog displazije grlića materice, savetuje se godišnje praćenje (engl. *follow-up*) tokom 20 godina nakon lečenja [70,108,109].

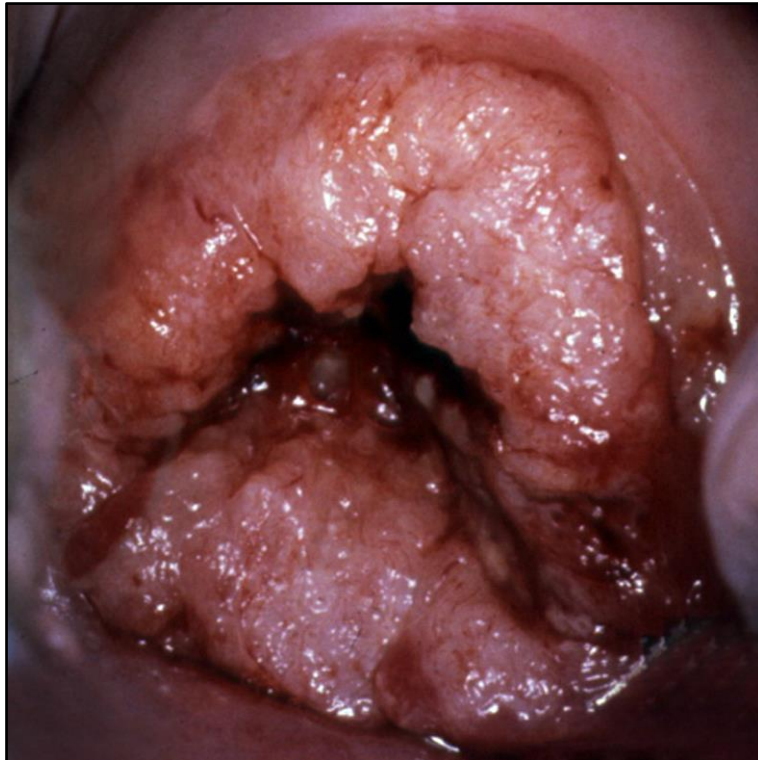
Senzitivnost citologije kao skrining metode varira, a procenat lažno negativnih citoloških nalaza kod pacijentkinja sa cervikalnom displazijom je od 10 do 35% i utoliko je veći što je promena blažeg stepena [74]. Uopšteno, smatra se da je senzitivnost konvencionalne citologije po metodi *Papanikolau* oko 70%, a specifičnost preko 92% [94]. Prosečna senzitivnost citologije po metodi *Papanicolaou* je manja u ekonomski manje razvijenim zemljama [94,105].

Kolposkopija se koristi za ispitivanje postojanja patoloških promena grlića materice kod pacijentkinja sa abnormalnim citološkim nalazom (Slika 1.) [110]. Cilj kolposkopskog pregleda je da ispita uzrok i poreklo atipičnog citološkog brisa, odnosno omogući identifikaciju i lokalizaciju patološke promene na grliću materice [82,94]. Ukoliko se izvodi od strane iskusnih kolposkopičara, senzitivnost i specifičnost su preko 90% [94].



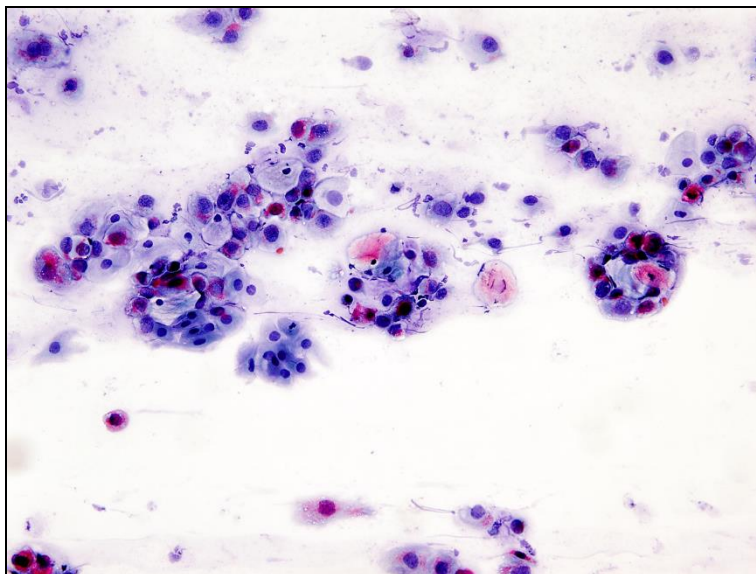
Slika 1. Abnormalan citološki nalaz: LSIL. Autor: dr Radomir Stefanović.

Kolposkopski, displastične promene grlića materice se vide kao atipična zona transformacije [74]. Po premazivanju grlića materice sirćetnom kiselinom, polja displastičnog epitela postaju bela, a stepen i brzina pojave bele prebojenosti zavise od težine promene. Što je promena teža, njene granice su ošrije, bela boja se duže zadržava i sporije blede. Promene težeg stepena pokazuju i vaskularne abnormalnosti u obliku punktacija i mozaika, a nekada i atipičnih krvnih sudova, koji se češće sreću kod invazivnih promena (Slika 2.).



Slika 2. Kolposkopska slika karcinoma grlića materice.
Autor: profesor dr Vesna Kesić.

HPV testiranje se koristi kako u skriningu, tako i u praćenju žena sa patološkim promenama grlića materice i lečenih žena [70,79,108,111]. HPV testiranje kao metoda skrininga je značajno senzitivniji test u odnosu na citologiju, naročito kod žena starijih od 30 godina, ali manje specifičan [112]. U nekim zemljama, HPV test se primenjuje kao primarna metoda skrininga, uz primenu citologije i/ili kolposkopije kao metode za trijažu HPV pozitivnih žena [105,113]. U ovim uslovima, prema protokolima u svetu, kolposkopija se savetuje u slučajevima kada i citološki test ukazuje na postojanje lezije tipa HSIL (Slika 3.), kao i kod žena pozitivnih na HPV16 i HPV18 [79,105].



Slika 3. Citološki nalaz HSIL. Autor: dr Radomir Stefanović.

HPV testiranje je takođe korisno kod mlađih žena sa histološki dokazanom srednje teškom epitelnom displazijom - CIN2, u cilju predviđanja daljeg toka promene, s obzirom da je prirodni tok većine HPV16 negativnih promena u ovoj populaciji spontana regresija [106,111]. Prema podacima objavljenim u literaturi, senzitivnost HPV testiranja kao metode skrininga se kreće između 85% i 100%, dok je specifičnost značajno manja u odnosu na citologiju, jer je većina HPV infekcija prolazna i neće dovesti do nastanka cervikalne displazije [107,114]. Primena HPV testa kao primarne metode skrininga omogućava duže vremenske intervale između skrininga, a time i veći odziv. Smatra se da žene kod kojih je HPV test negativan imaju nizak rizik nastanka premaligne promene na grliću tokom perioda od narednih šest godina, te da HPV test kao metodu skrininga ne treba primenjivati pre 30 godine [107,111]. Niska specifičnost HPV testa je posledica nemogućnosti razlikovanja prolazne i perzistentne HPV infekcije, te se ovaj pristupak u skriningu savetuje u populaciji starosti preko 30, a prema nekim mišljenjima čak i 35 godina [115]. Jedno od najvažnijih indikacionih područja HPV testiranja je praćenje žena lečenih zbog skvamozne intraepitelne lezije visokog gradusa (engl. *high grade squamous intraepithelial* lesion - HSIL), kada senzitivnost citologije, a naročito kolposkopije, može biti značajno smanjena [116]. Takođe, HPV testiranje je značajno i u proceni postoperativnog tretmana pacijentkinja sa pozitivnim ivicama konusa nakon ekscizionih hirurškog lečenja displastičnih promena grlića materice [108].

Smatra se da najbolje rezultate u prevenciji karcinoma grlića materice mogu obezbediti kombinacija HPV vakcinacije i organizovanog skrininga [112]. Optimalni metod prevencije karcinoma grlića materice podrazumeva identifikaciju žena sa HPV uzrokovanim patološkim promenama koje mogu progredirati u invazivnu bolest [108]. U SAD se savetuje citološki skrining na tri godine ili tzv. kombinovani skrining, odnosno kombinacija citološkog skrininga i HPV testa na 5 godina kod žena starosti od 30 do 64 godine [108,109].

Skrining u našoj zemlji, kao i velikom broju istočno-evropskih zemalja, godinama je sproveden kao oportuni skrining i podrazumeva visoku obuhvaćenost mladih žena, što je dovelo do smanjenja učestalosti karcinoma grlića materice, ali i povećanja učestalosti dijagnostikovanja preinvazivnih formi bolesti u ovoj populaciji. Aktivnosti na uvođenju organizovanog skrininga za kacer grlića materice u Srbiji počele su 2006. godine. Tokom 2008. godine Vlada Republike Srbije odobrila je nacionalni program organizovanog skrininga raka grlića materice u Srbiji koji podrazumeva da se sve žene starosti od 25 do 65 godina redovno pozivaju na pregled radi citološkog skrininga, uz centralizaciju citološke službe [117]. Skrining se sprovodi u skladu sa preporukama nacionalnog vodiča publikovanog 2013. godine [118].

Razlozi za izostanak uvođenja HPV vakcinacije, kao metode primarne prevencije u nacionalni program su visoki troškovi vakcine, nedovoljna informisanost kako roditelja, tako i pedijataru, negativna percepcija javnosti i antivakcinalni lobi [119].

1.2.4. KLINIČKI STADIJUMI I DIJAGNOZA BOLESTI

Karcinogeneza grlića materice podrazumeva: infekciju metaplastičnog epitela u predelu zone transformacije onkogenim HPV virusima, perzistenciju virusne infekcije, klonalnu progresiju inficiranih epitelnih ćelija u premalignu leziju i nastanak invazivne promene [76,77].

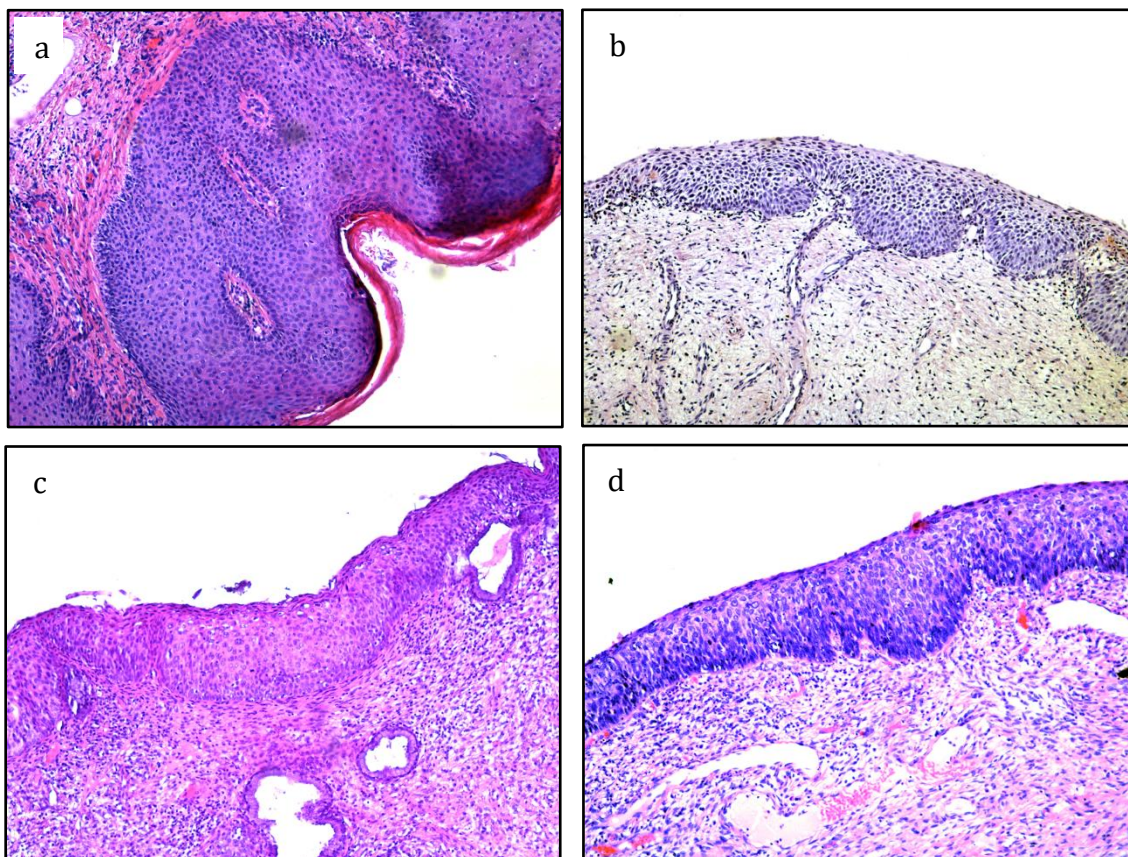
Premaligne promene grlića materice ne daju nikakve simptome [74]. Najčešće zahvataju površni epitel, ali se mogu širiti i endocervikalno. Površina i endocervikalna proširenost displazije je utoliko veća, ukoliko je teži stepen

displazije. Definitivna dijagnoza patoloških promena postavlja se histopatološkim pregledom tkiva dobijenog biopsijom i/ili endocervikalnom kiretažom ili hirurškom ekscizijom [120,121].

Histološki, sve intraepitelne displazije grlića materice se dele u dve grupe na osnovu diferencijacije (maturacija, stratifikacija, sazrevanje), nuklearne abnormalnosti i mitotske aktivnosti [74,109]:

Skvamozne intraepitelne lezije niskog gradusa (engl. *low grade squamous intraepithelial lesion* - LSIL) u koje spadaju šiljati i ravni kondilomi (promene izazvane infekcijom HPV virusima) (Slika 4.a.) i laka epitelna displazija-CIN1. (Slika 4.b.)

Skvamozne intraepitelne lezije visokog gradusa (engl. *high grade squamous intraepithelial lesion* - HSIL) (Slika 4.c.)u koje spadaju srednje teška-CIN2 i teška epitelna displazija-CIN3. (Slika 4.d.)



Slika 4. Histološka slika SIL promena: a. ravni kondilom grlića; b. CIN1; c. CIN2; d. CIN3. Autor: dr Radomir Stefanović.

Relativno dug period evolucije cervikalnih intraepitelijalnih neoplazija (CIN) pruža dobre mogućnosti za njihovo rano otkrivanje i efikasno lečenje. Ove promene mogu spontano regredirati, perzistirati u stadijumu displazije dugi niz godina ili progredirati u karcinom grlića materice [122].

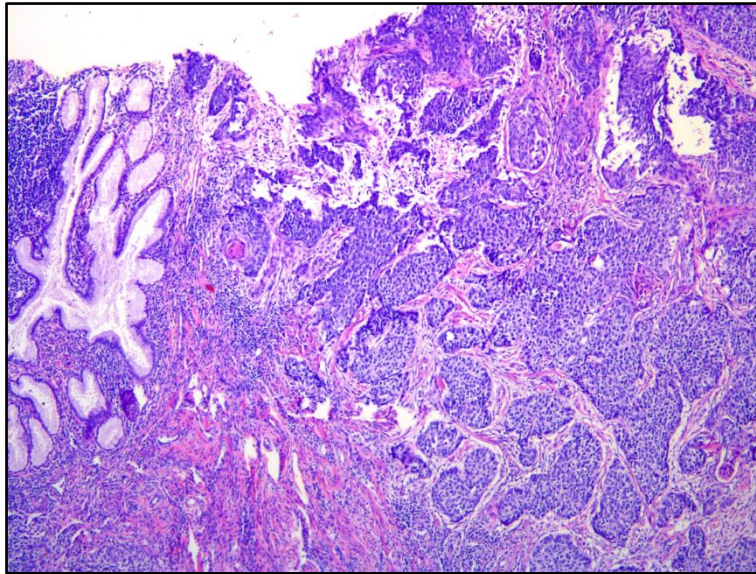
Smatra se da je za nastanak HSIL, u slučajevima infekcije hrHPV potrebno oko 3 do 5 godina, a da progeresija ove promene u karcinom grlića materice traje 10 do 20 godina [54,66]. Takođe, samo 30 do 40% HSIL promena progredira u karcinom.[66] Kod nekih pacijentkinja latentni period toliko dug da do karcinoma grlića materice u toku života možda neće ni doći [74].

U adolescenciji, najčešće su promene tipa LSIL (Slika 5.), koje u najvećem broju slučajeva spontano regrediraju [94,123].



Slika 5. Kolposkopska slika šiljatih kondiloma grlića materice.
Autor: profesor dr Vesna Kesić.

Deo patoloških promena grlića materice se razvija u promene tipa CIN 2 i CIN 3, koje se najčešće sreću u starosnoj dobi od 25 do 34 godine [54,121]. Prema podacima iz literature, učestalost spontane regresije zavisi od težine promene i prisustva kofaktora i kod lake displazije (CIN1) je oko 57%, kod srednje teške displazije (CIN2) oko 43%, a kod teške displazije (CIN3) je od 32 do 33% [121,122]. Jedan deo ovih promena se dalje razvija u karcinom grlića materice (Slika 6.), koji se najčešće sreće u starosnoj dobi od 35 do 55 godina [121].

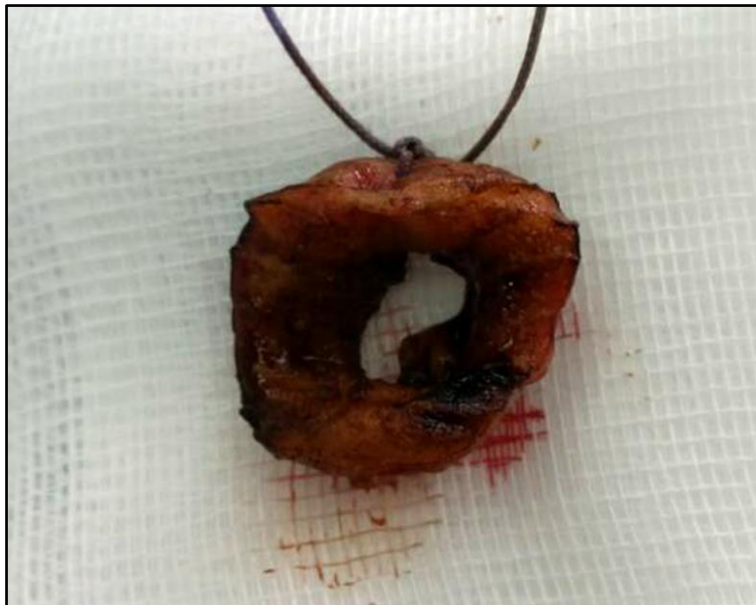


Slika 6. *Histološka slika skvamocelularnog karcinoma grlića materice.*
Autor: dr Radomir Stefanović.

1.2.5. LEČENJE PATOLOŠKIH PROMENA GRLIĆA MATERICE

Osnovni ciljevi tretmana cervikalne displazije kod žena u reproduktivnom periodu su sprečavanje nastanka karcinoma grlića materice i izbegavanje perinatalnih posledica i komplikacija radikalnog lečenja [106].

Skvamozne intraepitelne lezije se leče hirurški, pri čemu postoje dve vrste operativnih tehnika: destruktivne (ablativne) i ekscizionne [124,125]. Destruktivnim, odnosno ablativnim tehnikama lečenja se postiže destrukcija patološke promene. Ekscizionim tehnikama se odstranjuje deo grlića materice, uz mogućnost histopatološke analize odstranjenog tkiva i provere efikasnosti tretmana (Slika 7.) [126].



Slika 7. *Konus grlića materice obeležen koncem na 12h ekscidiran omčicom.*
Autor: dr Radmila Sparić.

Stope izlečenja su značajno više ako se hirurški tretman sprovodi pod kontrolom kolposkopa. Izbor adekvatnog hirurškog pristupa određen je topografijom patološke promene na grliću, zbog čega kolposkopija ima značajnu ulogu u izboru hirurškog pristupa lečenju SIL promena [106]. Precizna pozicija i vidljivost zone transformacije su najbitnije za izbor optimalne hirurške metode o lečenja uz minimalni kratkoročni i dugoročni potoperativni morbiditet i učestalost recidiva [126].

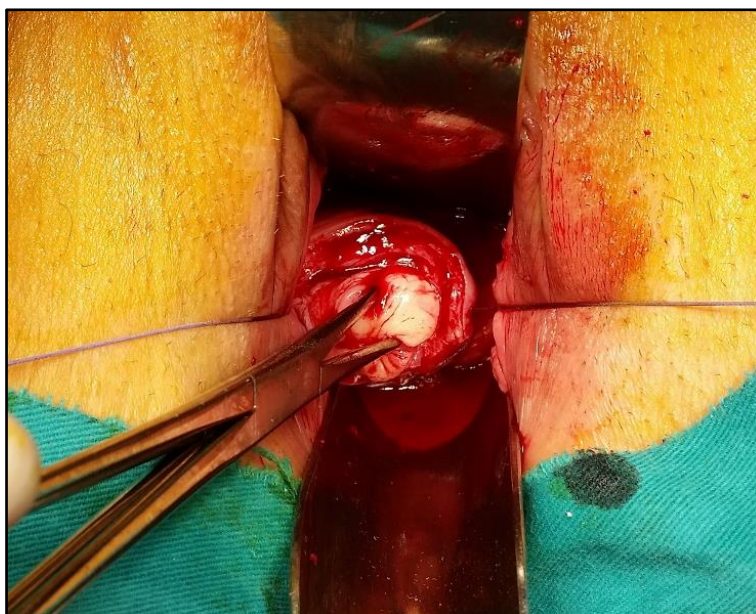
1.2.5.1. LEČENJE LSIL PROMENA

Stavovi po pitanju tretmana lezija tipa LSIL su podeljeni: postoje mišljenja da ih treba samo pratiti kao i da te lezije treba uvek tretirati.

Učestalost regresije LSIL promena kod mladih žena je i preko 90%, dok je u starijim dobnim grupama niža [106,123]. Rizik od progresije LSIL u karcinom grlića materice je relativno nizak (oko 1%), a rizik od perinatalnih komplikacija, odnosno rizik prekomernog tretmana (engl. *overtreatment*) je veliki, naročito kod žena u reproduktivnom periodu [82,108,122]. S druge strane, savremene terapijske mogućnosti pružaju mogućnost izlečenja od 90 do 95% posle jednog tretmana, a i

praćenje posle tretmana je jeftinije nego kontinuirano praćenje LSIL lezije. Pacijentkinje koje se ne budu redovno kontrolisale imaju povišen rizik nastanka HSIL lezija i/ili karcinoma grlića materice. Takođe, perzistentne LSIL lezije sadrže HPV koji se mogu prenositi na seksualnog partnera [124].

Patološke promene LSIL tipa se leče destruktivnim tehnikama ukoliko je promena u celini kolposkopski vidljiva na ektocerviksu, ukoliko ne postoji neslaganje između kolposkopskog i citološkog nalaza, ukoliko je isključeno postojanje glandularnih promena i mikroinvazije i ako postoje uslovi za dalje redovno praćenje pacijentkinje [82]. U slučajevima kada ovi uslovi nisu ispunjeni promene LSIL tipa se leče primenom ekscizionih hirurških tehnika (Slika 8.) [82].



Slika 8. *Ekscizija grlića materice nožem.*
Autor: dr Radmila Sparić.

1.2.5.2. LEČENJE HSIL PROMENA

Stavovi u pogledu lečenja HSIL promena se razlikuju [106,108]: za promene tipa CIN3 se uvek savetuje hirurško lečenje, dok se promene tipa CIN2 kod žena mlađih od 25 godina mogu pratiti [127,128].

1.2.5.3. DESTRUKTIVNE HIRURŠKE METODE ZA LEČENJE PATOLOŠKIH PROMENA GRLIĆA MATERICE

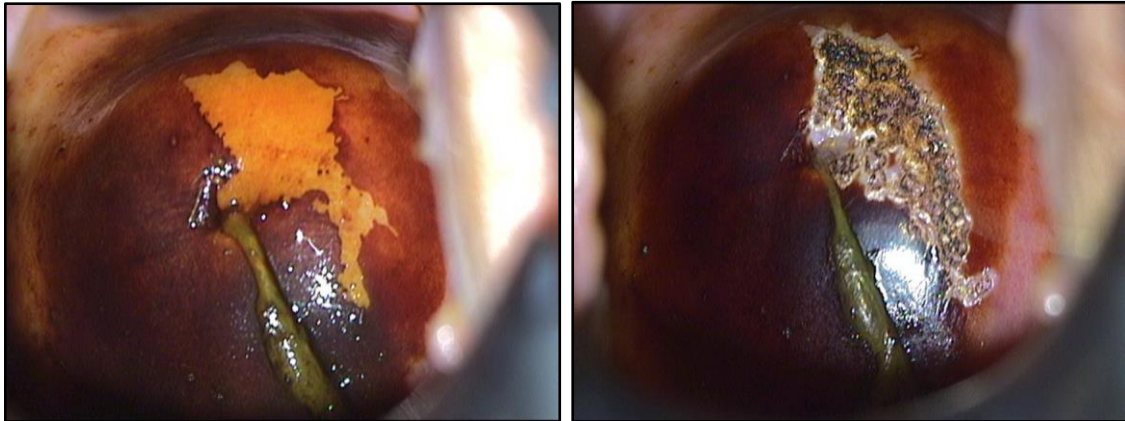
U grupu destruktivnih metoda spadaju: krioterapija, hladna koagulacija, termokauterizacija i laser vaporizacija. U osnovi primene ablativnih hirurških tehnika je destrukcija zone transformacije u celini. Komplikacije njihove primene se javljaju kod 2% pacijentkinja, a uključuju infekciju, krvarenje, stenozu i deformaciju grlića, kao i recidiv bolesti [82]. Uslov za njihovu primenu je odsustvo atipičnih glandularnih ćelija u citološkom brisu i prethodna histološka verifikacija patološke promene biopsijom sa mesta koje kolposkopski pokazuje najteže promene [125]. Primena destruktivnih tehnika se ne savetuje u slučajevima recidivantne i/ili rekurentne bolesti, sumnje na invazivnu promenu i kada kolposkopski nije vidljiva zona transformacije u celosti [129].

Tehnika krioterapije se zasniva na smrzavanju tkiva grlića materice pomoću tečnog azota ili ugljendioksida koji pod pritiskom prolazi kroz kriosondu oslonjenu na tkivo grlića. Naglo širenje gasa po izlasku iz sonde dovodi do snižavanja temperature tkiva ispod -22°C i njegovog zamrzavanja. Koriste se sonde različite veličine i oblika, zavisno od veličine i oblika lezije na grliću. Mogućnost primene krioterapije je ograničena u slučajevima postojanja promena koje ne mogu biti obuhvaćene kriosonom [130]. Metoda se ne može se koristiti u trudnoći, kod promena koje se šire u cervikalni kanal i/ili zahvataju više od 75% površine ekstocerviksa i kada skvamo-kolumnarna granica nije jasno vidljiva [125,130]. Nedostaci metode su otežana kontrola dubine zamrzavanja, dug period zarastanja praćen obilnom sekrecijom i mogućnost pojave krvarenja u periodu odvajanja nekrotičnih delova tkiva. Stopa uspeha zavisi od veličine promene, šansa za izlečenje je manja kod većih promena. Dubina zamrzavanja tkiva je oko 4 mm, te ovaj vid lečenja daje često nezadovoljavajuće rezultate, naročito ukoliko se koristi u lečenju HSIL promena [82,126,129]. Prema podacima iz literature, stopa izlečenja je 77 do 93% [124,129], a učestalost pojave karcinoma nakon ove vrste lečenja je veća u odnosu na ostale hirurške tehnike [106]. Akcidentalne povrede vagine se dešavaju u 0.1% do 0.8% slučajeva [131]. Neposredno postoperativno krvarenje je retko, a može se javiti i odloženo krvarenje tokom sledeće menstruacije [131]. Učestalost leukoreje varira od 9% do 92% [131].

Hladna koagulacija se je metoda koja podrazumeva destrukciju tkiva toplotom od 50 do 120°C, koja se preko termičke sonde prenosi na grlić [126]. Termoproba se prislanja na grlić i zahteva dve ili tri uzastopne aplikacije. Dubina destrukcije tkiva je minimalno 4 mm, ali se stvarna dubina destrukcije ne može tačno odrediti. Metodu je nemoguće primeniti na velikim promenama koje zahvataju i vaginu. Učestalost komplikacija je veoma niska i može se koristiti i bez lokalne anestezije [106,126].

Termokauterizacija se zasniva na efektu električne struje na tkivo cerviksa. Struja snage 40 do 50 W se prenosi na tkivo grlića materice preko specijalnih sondi u obliku igle ili loptice. Nedostaci su otežano praćenje dubine kauterizacije tkiva, uz rizik nedovoljne dubine destrukcije tkiva i moguća stenoza cervikalnog kanala. Ova tehnika se ne može koristiti za velike promene i promene koje se šire u vaginu. Posle tretmana, skvamo-kolumnarna granica se često povlači u cervikalni kanal i nije dostupna kolposkopskom pregledu. Posle operacije može doći do krvarenja, koje obično nije jačeg intenziteta [106].

Vaporizacija CO₂ laserom podrazumeva primenu laserskog zraka čiji je efekat na tkivo direktno proporcionalan gustini snage zraka i vremenu dejstva, a obrnuto proporcionalan površini fokusne tačke. Snop laserske energije apsorbuje tečnost u tkivu što dovodi do porasta temperature iznad 100°C. Pošto su svi ovi parametri promenljivi, efekat laserskog zraka na tkivo se može precizno kontrolisati [106,126,129]. Na mestu kontakta laserskog zraka i tkiva se oslobađa toplota od preko 100°C, što dovodi do trenutnog isparenja tkivne tečnosti (Slika 9.). Vaporizacija je precizna, jer se izvodi pod kolposkopskom kontrolom, a dubina vaporizacije je obično 8 do 10 mm. Prednosti metode su bezbolnost, preciznost i mogućnost primene na promene u svodovima vagine [106,124,126]. Ne zahteva primenu opšte anestezije i može se raditi ambulantno. Nedostatak metode je visoka cena lasera i njegovog održavanja, komplikovanija obuka u odnosu na ostale procedure i češća pojava postoperativnog krvarenja [126,129].

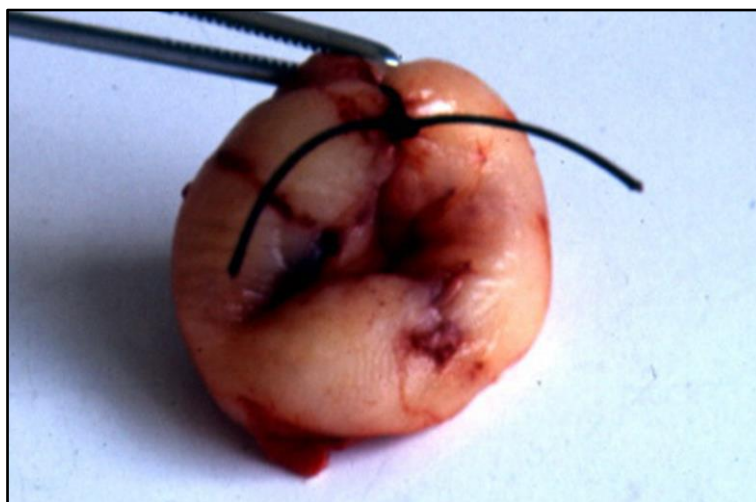


Slika 9. Izgled grlića materice pre i posle vaporizacije CO₂ laserom.
Autor: dr Nemanja Stojanović.

1.2.5.4. EKSCIZIONE HIRURŠKE METODE ZA LEČENJE PATOLOŠKIH PROMENA GRLIĆA MATERICE

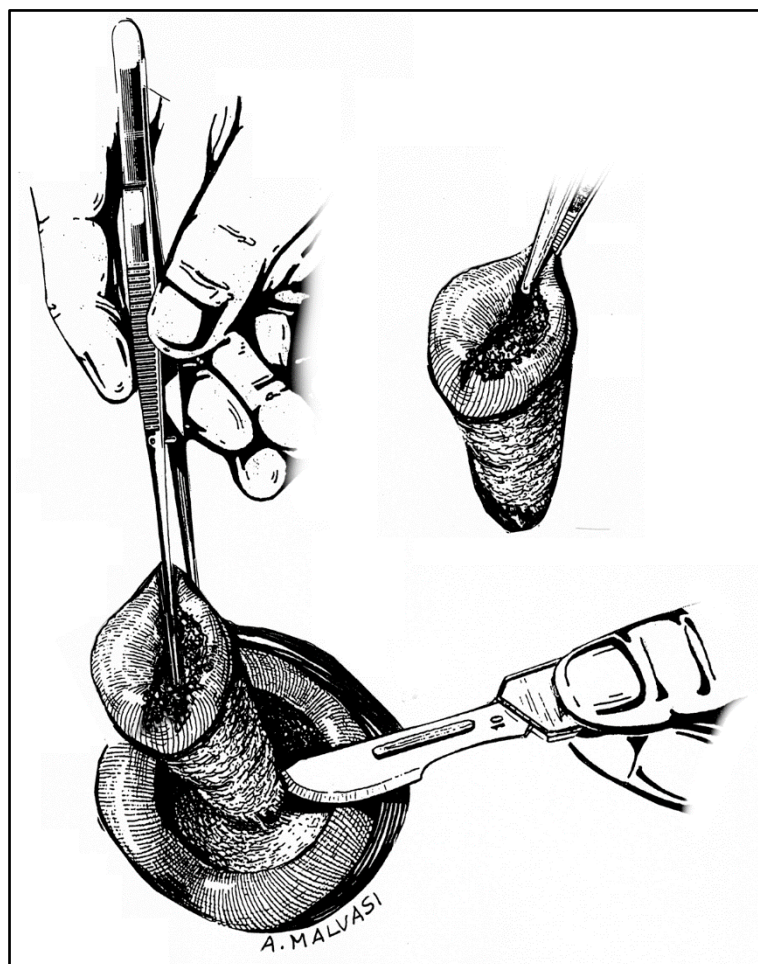
Ekscizione tehnike lečenja čine: konizacija nožem, konizacija laserom, ekscizija omčicom (LLETZ) i histerektomija. Svrha ekscizije je uklanjanje patološke promene sa zdravim marginama [82,106,125,129]. Kod žena u reproduktivnom periodu, pored uklanjanja patološke promene u celosti, neophodno je i maksimalno moguće očuvanje zdravog tkiva grlića [65,82].

Konizacija nožem predstavlja klasičnu ekscizionu tehniku, kojom se nožem ekscidira deo grlića u obliku konusa (Slika 10.).



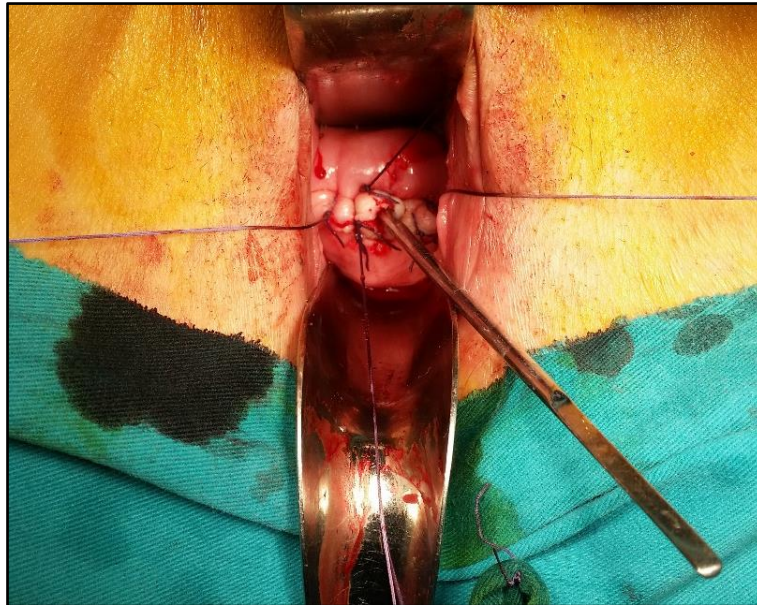
Slika 10. Konus grlića materice ekscidiran nožem.
Autor: profesor dr Vesna Kesić.

Prednost metode je mogućnost prilagođavanja širine i dubine konusa veličini promene, uz odsustvo artefakta i oštećenja konusa (Slika 11.) [106,125,129].



Slika 11. Shematski prikaz hirurške tehnike ekscizije grlića materice nožem.
Autor: profesor dr Antonio Malvasi.

Defekt na grliću materice nastao nakon ekscizije se obično ušiva šavovima, najčešće tehnikom po *Sturmdorf*-u (Slika 12.), te se izvodi u stacionarnim uslovima uz opštu anesteziju [106,125,129].



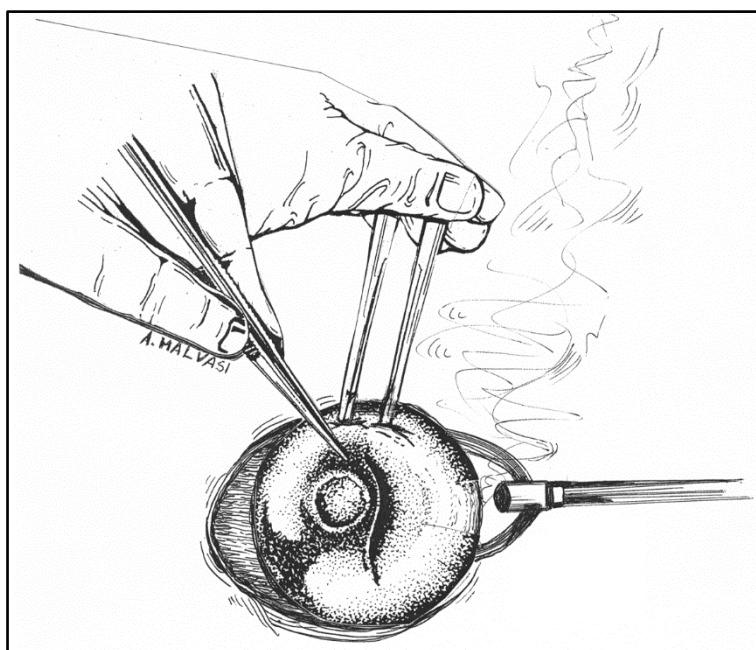
Slika 12. *Izgled grlića materice nakon konizacije nožem i ušivanja po Sturmdorf-u.*
Autor: dr Radmila Sparić.

Hemostazu je moguće postići i opšivanjem ivica rane produžnim šavom, kauterizacijom ili smrzavanjem konusa [129]. Ovo dovodi do ožiljnog zarastanja grlića što značajno menja njegov anatomske i funkcionalni integritet, a može dovesti do stenoze, dismenoreje i cervikalne inkompeticije [106,126]. Metoda je praćena većim rizikom perioperativnog krvarenja (2.4%) i infekcije u odnosu na ostale tehnike, a postoperativno su moguće i stenoza i inkompeticija grlića [129,132]. Citološko i kolposkopsko praćenje žena operisanih ovom metodom je teže nego kod onih kojima je urađena ekscizija omćicom ili laserom [133]. Kod žena u reproduktivnom periodu, znaćajan nedostatak konizacije nožem je povećan rizik postoperativnih perinatalnih i akušerskih komplikacija [134–136]. Smatra se da je primena ove operacije opravdana kod starijih žena sa sumnjom na postojanje mikroinvazivne promene, kod onih sa postojanjem sumnje na glandularne promene lokalizovane duboko u endocervikalnom kanalu, kao i u slučajevima znaćajno izmenjene anatomije grlića koja onemogućava adekvatnu eksciziju primenom drugih metoda [82,108,109,129].

Konizacija laserom se češće koristi kod žena u reproduktivnom periodu i ređe je praćena komplikacijama u odnosu na konizaciju nožem. Rez na grliću se izvodi

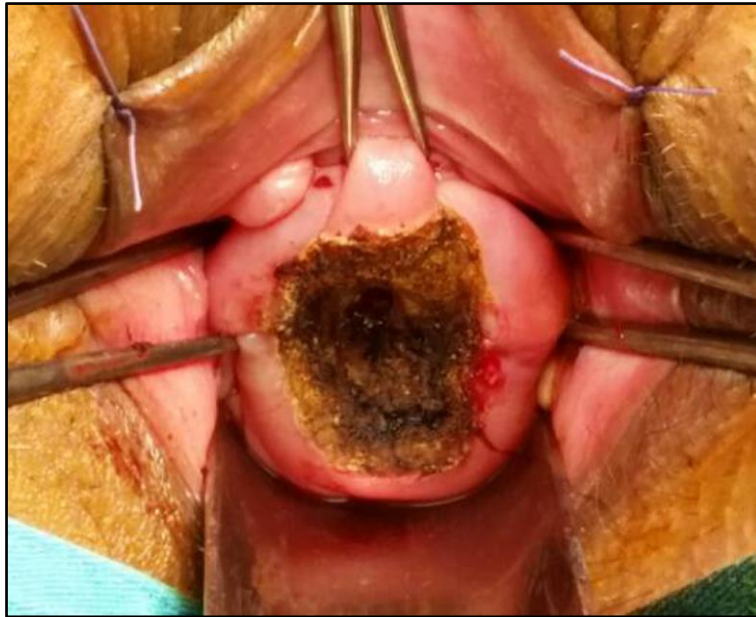
pomoću laserskog zraka snage 30 do 40W, a intervencija se može izvoditi ambulantno, uz primenu lokalne anestezije. Tehnika je retko praćena komplikacijama (krvarenje, leukoreja) [124], a uzorak je pogodniji za histopatološku analizu u odnosu na eksciziju omćicom, zbog manje uestalosti termičkih artefakata [106,133].

Ekscizija omćicom podrazumeva eksciziju grlića materice tankom žičanom omćicom kroz koju se propušta struja (Slika 13.).



Slika 13. *Shematski prikaz ekscizije grlića materice omćicom.*
Autor: profesor dr Antonio Malvasi.

Struja koja prolazi kroz omćicu istovremeno seče i koaguliše tkivo, a krvarenje se potom zaustavlja koagulacijom elektrodom u obliku kuglice (Slika 14.).



Slika 14. *Grlić materice nakon ekscizije omčicom i koagulacije.*
Autor: dr Radmila Sparić.

Koriste se omčice različitih dimenzija i oblika u zavisnosti od veličine i dubine promene koju treba ekscidirati, a na osnovu prethodne kolposkopske procene morfologije grlića i topografije lezije [106]. Nedostatak metode je što se u slučajevima endocervikalnih i opsežnih ektocervikalnih promena lezija mora ukloniti sa više rezova omčicom, što ima za rezultat fragmentaciju tkiva i mogućnost neadekvatne orijentacije uzoraka što može otežati adekvatnu patohistološku dijagnostiku [65,106]. Kao i kod konizacije laserom, termalni artefakti na ivicama mogu kompromitovati procenu stanja margina [65,133,137]. Takođe, ova metoda nije pogodna za promene koje zahvataju vaginu. Ekscizija omčicom se može raditi i ambulantno i u uslovima lokalne anestezije [138,139]. Leukoreja nakon intervencije je prisutna kod gotovo svih pacijentkinja i traje oko 2 nedelje [131]. Učestalost perioperativnog krvarenja je 1% do 8%, a cervikalne stenozе oko 1% [124]. Ostale komplikacije procedure uključuju bolove u maloj karlici, povišenu temperaturu, opekotine, infekciju, a veoma retko i obilno postoperativno krvarenje [131,140]. U literaturi su opisani i slučajevi histerektomije u cilju zaustavljanja postoperativnog krvarenja [131]. Jatrogene opekotine vagine se dešavaju u oko 0.4% do 4.4% slučajeva [131]. Asimptomatska cervikalna stenozа se javlja u 4% do 6% slučajeva [131].

Posle primene bilo koje od navedenih tehnika neophodno je redovno praćenje pacijentkinja, radi pravovremenog otkrivanja rezidualne i/ili recidivantne bolesti. Preporučuje se da prva kolposkopska i citološka kontrola bude tri meseca posle tretmana.

Histerektomija, kao ekscizionna metoda za lečenje displastičnih promena grlića materice se primenjuje kada pored displazije postoje i patološke promene na jajnicima i/ili materici, samo ukoliko je sa sigurnošću isključeno postojanje invazivnih promena glića [125,137]. Takođe, radi se i kod žena u menopauzi, kada je pristup grliću otežan, te konizaciju nije tehnički moguće uraditi na adekvatan način [137].

1.3. KVALITET ŽIVOTA ŽENA HIRURŠKI LEČENIH ZBOG PATOLOŠKIH PROMENA GRLIĆA MATERICE

Premaligne promene grlića materice se najčešće javljaju kod žena u reproduktivnom periodu, kada većina bolesnica nije ostvarila reprodukciju [54,74,141–143]. Trend odlaganja rađanja dodatno doprinosi značajnom uticaju koji nastanak ovih promena ima na kvalitet života žena u reproduktivnom periodu. Stoga i njihovo hirurško lečenje ima značajne posledice na reprodukciju. Uticaj na kvalitet života ovih bolesnica može imati i prisustvo anksioznosti i depresivnosti, nastale kao posledica lečenja i potrebe za redovnim kontrolama zbog mogućih recidiva ili perzistencije bolesti, ali i kao posledica dugoročnih komplikacija bolesti-postoperativnog infertiliteta i perinatalnog morbiditeta i mortaliteta [48,53,144–146].

Takođe, kako vreme protiče, a po završenoj reprodukciji i u odsustvu recidiva bolesti, očekivano je da, za razliku od većine drugih bolesti, uticaj hirurškog lečenja patoloških promena grlića materice na funkcionalni status i kvalitet života operisanih žena postaje sve manje izražen. S druge strane, hirurško lečenje patoloških promena grlića materice može dovesti do značajnih promena stila života ovih žena, kao i dugoročnog uticaja na partnerske odnose i seksualno ponašanje.

1.3.1. PSIHOSKUSUALNI ASPEKT HPV INFEKCIJE I HIRURŠKOG LEČENJA PATOLOŠKIH PROMENA NA GRLIĆU MATERICE

Infekcija HPV virusima je najčešća seksualno prenosiva bolest u humanoj populaciji [147]. Subkliničke lezije penisa uzrokovane HPV virusima se sreću u 68% muških partnera žena sa cervikalnom displazijom i obično su udružene sa prisustvom visoko rizičnih HPV tipova [147].

Oboljenja uzrokovana humanim papiloma virusima predstavljaju rizik za opšte i reproduktivno zdravlje, mogu predstavljati socijalnu stigmu, a s obzirom na način prenošenja infekcije mogu remetiti i partnerske odnose [148]. Takođe, mogućnost pojave rekurentne i/ili recidivatne bolesti, kao i progresije u karcinom grlića materice mogu uticati na emocionalno stanje i socijalno funkcionisanje [147,149]. Literaturni podaci ukazuju da svi ovi činioci udruženo mogu uticati na psiho-seksualnu funkciju [147].

Poznato je da oboljenja reproduktivnih organa žene mogu remetiti normalnu seksualnu funkciju, ali se podaci u literaturi uglavnom odnose na tretman oboljenja materice i janika, kao i poremećaje statike genitalnih organa, sa simptomima poput patoloških krvarenja, bolova, poremećaja funkcije mokraćne bešike i creva [44]. Podaci o uticaju lečenja bolesti donjeg reproduktivnog sistema žene izazvanih HPV infekcijom na psiho-socijalno funkcionisanje su, za sada, oskudni [147]. Takođe, studije o efektima lečenja cervikalne displazije na seksualnu funkciju su malobrojne, a rezultati nehomogeni i kontroverzni, uglavnom dobijeni istraživanjima u kojima nisu korišćeni adekvatni instrumenti merenja [150].

Promene u sferi seksualnosti mogu biti uzrokovane kako samom bolešću i tretmanom [147,151], tako i strahom od infekcije partnera i ne retko, potrebom za korišćenjem kondoma [147]. Istraživanje *Hellsten* i saradnika je pokazalo da žene upućene na kolposkopiju zbog patološkog citološkog nalaza pokazuju smanjeno interesovanje za seksualne odnose tokom dvogodišnjeg perioda praćenja, nezavisno od toga da li su hirurški lečene ili ne [151].

Idestrom i saradnici su pokazali da 8% žena lečenih zbog cervikalne displazije pokazuje negativan uticaj na kvalitet seksualnog života tokom petogodišnjeg perioda praćenja [152]. Klinički se promene seksualnog funkcionisanja manifestuju gubitkom seksualne želje, dispareunijom, ređim seksualnim odnosima, kao i kvantitativnom i kvalitativnom redukcijom seksualnog ponašanja [147].

Nasuprot tome, *Kilku* i saradnici [153] su u istraživanju kod žena nakon konizacije nožem pokazali odsustvo promena u libidu, frekvenciji polnih odnosa i zadovoljstvu seksualnim životom nakon operacije u uzorku od 64 pacijentkinje praćene tokom prve godine posle operacije. Takođe, *Inna* i saradnici [154] nisu dokumentovali smanjenje učestalosti seksualnih odnosa kod žena lećenih zbog cervikalne displazije.

Serati i saradnici [150] su, korišćenjem validiranog upitnika pokazali da je seksualno funkcionisanje žena nakon ekscizije omčicom nepromenjeno u odnosu na stanje pre operacije, osim u pogledu seksualne želje. Autori su ovaj nalaz objasnili psihološkim efektom lećenja, navodeći da je sama hirurška trauma uzrokovana ekscizijom omčicom minimalna, te da zbog toga ne bi mogla izazvati organsku seksualnu disfunkciju. Slično tome, *Inna* i saradnici [154] su pokazali postojanje promena u elastičnosti vagine i seksualnom zadovoljstvu žena lećenih ekscizijom omčicom 29 meseci nakon operacije. Citirani autori su ove rezultate protumačili kao posledicu psihičkog doživljaja bolesti, a ne kao posledicu same operacije, iako nisu isključili ni mogući efekat elektrohirurgije na inervaciju grlića materice i hroničnu inflamaciju grlića materice kao posledicu hirurške traume.

Literaturni podaci u ovoj oblasti su kontroverzni, iako, za sada ne postoje jasni naučni dokazi o postojanju povezanosti između HPV infekcije i bilo kog specifičnog poremećaja ženske seksualnosti [151].

U emocionalnoj sferi, kao posledice lećenja premalignih promena grlića materice, opisuju se strah, bes, anksioznost i depresivnost [147]. Ranije sprovedena istraživanja ukazuju da većina žena lećenih zbog displazije grlića materice ne pokazuje dugoročne psihičke i psihološke simptome tokom petogodišnjeg perioda praćenja [152].

Zabrinutost zbog potencijalnih posledica infekcije humanim papiloma virusima (karcinom grlića materice), njihovog prenošenja seksualnim kontaktom i socijalne neprihvatljivosti bolesti, mogu biti značajni faktori koji negativno utiču na kvalitet života povezan sa zdravljem, ansioznost i depresivnost žena operisanih zbog patoloških promena grlića materice [155]. Medicinske procedure neophodne tokom procesa dijagnostike, lećenja i praćenja bolesti mogu dodatno remetiti kvalitet života i doprineti pojavi anksioznosti i depresivnosti [147,156].

Uticaj sociodemografskih faktora, težine displazije i primenjene operativne tehnike na kvalitet života žena hirurški lečenih zbog patoloških promena grlića materice nije ispitan u praksi, a prediktori umanjenog kvaliteta života ovih žena još uvek jasno nisu definisani [56].

Rezultati dobijeni studijama kvaliteta života ovih žena su često nedovoljno pouzdani, imajući u vidu da su u istraživanjima korišćeni kako nevalidirani upitnici [153,154], tako i upitnici za ispitivanje kvaliteta života kod žena obolelih od karcinoma grlića materice ili generički upitnici [157], te da je psihoseksualno funkcionisanje ispitivano upitnicima koji se koriste u ispitivanju seksualne disfunkcije u istraživanjima psihijatrijskih poremećaja i/ili lečenja kongenitalnih anomalija donjeg genitalnog sistema i fizioloških aspekata njima izazvane seksualne disfunkcije [55,56,150]. Pored toga, u većini studija, period praćenja bolesnica je bio relativno kratak, te podaci o dugoročnim efektima hirurškog lečenja patoloških promena grlića materice na kvalitet života nedostaju [56,151,153].

1.3.2. REDOVNE KONTROLE I RIZIK PROGRESIJE BOLESTI

Nakon hirurškog lečenja, u zavisnosti od primenjene ekscizione metode i iskustva operatora, učestalost nekompletne ekscizije može iznositi i do 53% [118], mada se u većini publikacija navodi učestalost od 15 do 20% [65]. Kod mladih žena, koje još uvek žele da rađaju, postoperativno praćenje u ovakvim slučajevima je prihvatljiva opcija, jer se rezidualna bolest posle reoperacije dijagnostikuje u oko 50% slučajeva, a sama reintervencija nosi dodatni rizik obstetričkih komplikacija, a može značajno uticati i na HRQoL [65].

Pored rizika pojave rezidualne i/ili recidivantne bolesti, koji je najveći u prve dve godine nakon operacije, ove žene imaju povišen dugoročni rizik nastanka karcinoma grlića materice, koji je znatno viši nego u opštoj populaciji, te su redovne postoperativne kontrole neophodne godinama nakon lečenja [108,144,145,158, 159]. Smatra se da je učestalost recidiva ili perzistencije bolesti posle tretmana 1 do 21% [118].

Kao metode praćenja lečenih pacijentkinja koriste se kolposkopija, citologija i HPV testiranje. Standardna metoda praćenja je citologija, mada HPV testiranje ima

veću pozitivnu prediktivnu vrednost [106,159]. Kolposkopija se preporučuje naročito kod žena sa visokim rizikom recidiva, u slučaju pozitivnih resekcionih ivica i patoloških citoloških nalaza posle tretmana [106]. Kolposkopske i citološke kontrole su povezane sa značajnim nivoom anksioznosti, koja se kod nekih žena može meriti sa anksioznošću povezanom sa opsežnim hirurškim intervencijama. Visok nivo anksioznosti može uticati na subjektivni doživljaj bola i neprijatnosti tokom kolposkopskog pregleda, što može imati za posledicu odustajanje od daljih postoperativnih kontrola [110].

Lečenje patoloških promena grlića materice može uticati na psihološko stanje žene, a posledično i na imunološki odgovor organizma i rizik pojave rezidualne i/ili recidivantne bolesti. Istraživanja u oblasti psihoneuroimunologije ukazuju na značaj individualne percepcije bolesti na predložene promene stila i načina života žene nakon lečenja, kao i na preporučene redovne postoperativne kontrole. Takođe, razumevanje doživljaja bolesti od strane operisanih žena je ključni faktor u njihovom adekvatnom lečenju i praćenju [160].

Uticaj psiholoških faktora u nastanku i progresiji malignih bolesti prepoznat je još krajem prošlog veka. Kao mogući mehanizmi ove pojave navode se uticaj stresa na mehanizme reparacije dezoksiribonukleinske kiseline i apoptozu [161]. Takođe, epidemiološka istraživanja su ukazala na uticaj psihološkog stresa u nastanku premalignih promena grlića materice [75]. Tako je dokazano da stres i pesimizam, odnosno depresivnost utiču na citotoksičnost ćelija prirodnih ubica (engl. *natural killer*-NK ćelije) [162], kao i na odnos citotoksičnih i supresorskih T ćelija kod žena inficiranih humanim papiloma virusima [75]. Psihološki stres, percipiran na nivou centralnog nervnog sistema, preko hipotalamo-hipofizno-adrenalne osovine, ali i autnomnog nervnog sistema, može imati imunosupresivnu ulogu, te može doprineti nastanku i progresiji maligne bolesti [163].

1.3.3. INFERTILITET

Na hirurško lečenje cervikalne displazije kao jedan od uzroka postoperativnog infertiliteta ukazali su *Hammond* i *Edmonds* 1990. godine [164]. Kao moguće etiopatogenetske mehanizme postoperativnog infertiliteta citirani

autori su naveli stenozu grlića materice, ascendentne infekcije sa posledičnim oštećenjem jajovoda i promene u količini i sastavu cervikalnog mukusa.

Učestalost infertiliteta usled poremećaja cervikalnog faktora je 0.6% kod žena lečenih ekscizijom omčicom i 6% kod žena nakon konizacije nožem ili reekscizije omčicom [165]. Učestalost cervikalnog faktora kao uzroka infertiliteta u opštoj populaciji kreće se od 3 do 8% [47].

Stenoza grlića materice nakon konizacije nožem javlja se kod 3 do 37% žena, a nakon ekscizije omčicom kod i do 25.9% i može biti uzrok kasnijeg infertiliteta usled poremećaja cervikalnog faktora [142,166]. Postoperativno krvarenje, naročito u slučajevima kada je potrebna kauterizacija ili sutura grlića u cilju uspostavljanja definitivne hemostaze, češće je komplikovano stenozom grlića [142,166]. Takođe, stenozna je češća kod ekscizije dubokih endocervikalnih konusa, visine preko 20 mm [142], kod nulipara i u slučajevima reoperacija grlića [166]. Na značaj infekcije kao mogućeg uzroka infertiliteta nakon hirurškog lečenja displazije grlića materice ukazale su i kasnije publikovane studije, ističući ascendentne infekcije kao uzrok oštećenja jajovoda i posledičnog infertiliteta [47,165].

Spracklen i saradnici [46] su pokazali da je ženama lečenim zbog cervikalne displazije trebalo značajno duže vreme da ostvare trudnoću u odnosu na žene koje nisu lečene zbog cervikalne displazije. Citirani autori su ove rezultate objasnili odstranjivanjem, odnosno destrukcijom endocervikalnih žlezda konizacijom ili laserskom ablacijom grlića, što uzrokuje smanjenje količine i promenu sastava (pH vrednosti, viskoznosti i saliniteta) cervikalnog mukusa koji je značajan u transportu spermatozoida, kao i promenom arhitektonike grlića koja može dovesti i do cervikalne stenozne.

Sklavlos i saradnici [167] su postavili hipotezu da nespecifični inflamatorni procesi u grliću i posledična produkcija citokina u tkivu nakon ekscizije grlića omčicom mogu uticajem na nivou lokalne mikrosredine dovesti do smanjenja ovarijale rezerve. Istraživanje je sprovedeno ispitivanjem nivoa anti-Milerovog hormona u serumu žena pre i šest meseci posle ekscizije omčicom kontrolne grupe žena kojima je urađen samo kolposkopski pregled. Smanjenje nivoa anti-Milerovog hormona u ispitivanim grupama nije bilo statistički značajno, te su citirani autori zaključili da subfertilnost nakon ekscizije omčicom nije uzrokovana uticajem ove operacije na ovarijalnu rezervu.

Meta-analiza *Kyrgiou* i saradnika [49] je ukazala na potrebu dužeg vremena za ostvarivanje začeca kod žena lečenih zbog displazije grlića materice u odnosu na opštu populaciju, ali bez statističke značajnosti. U ovoj studiji dokazana je značajno veća učestalost spontanih pobačaja u drugom trimestru, kao i ektopičnih trudnoća kod lečenih, u odnosu na nelečene žene.

Nedostatci većine do sada publikovanih istraživanja o povezanosti infertiliteta i hirurškog lečenja patoloških promena grlića materice su nedovoljna veličina uzorka, kratak period praćenja i nedovoljno detaljni podaci o vrsti i obimu operacije [47]. Iako je povezanost između veličine konusa i perinatalnih komplikacija dokumentovana u literaturi, povezanost infertiliteta i veličine konusa nije dovoljno ispitana [47,50,165].

1.3.4. PERINATALNE KOMPLIKACIJE

Uticaj konizacije nožem na nepovoljan perinatalni ishod i akušerske komplikacije trudnoća nastalih nakon primene ove hirurške tehnike uočen je još četrdesetih godina prošlog veka [141,168]. Kasnije publikovane studije su potvrdile da je konizacija nožem značajno povezana sa nepovoljnim perinatalnim ishodom [134,135].

Smatra se da odstranjivanje dela grlića materice dovodi do promena strukture grlića i posledičnog narušavanja njegove funkcije, kao u smislu uloge u mehaničkoj potopori trudnoće, tako i u promenama cervikovaginalne mikroflore i imunološkog miljea cervikalnog mukusa, kako nakon konizacije nožem, tako i nakon konizacije laserom i omčicom [141,169–171]. Tkivo regenerisanog grlića nakon primene LEETZ ekscizije nema isti kvalitet kolagena kao tkivo intaktnog grlića [135]. Skraćivanje grlića materice nakon operacije i odstranjivanje glandularnog tkiva endocerviksa koje produkuje mukus pogoduje ascedentnoj infekciji, remeti lokalni imunitet i doprinosi nastanku pretermijske ruptуре plodovih ovojaka i prevremenog porođaja [171]. Kod žena kojima je rađena konizacija nožem, pored navedenog, povišen je i rizik intrapartalnih ruptura grlića materice, koje su osam puta češće nego u opštoj populaciji [141].

Povišen rizik nastanka perinatalnih komplikacija kod žena lečenih od patoloških promena grlića materice potvrđen je rezultatima dveju opsežnih meta-analiza publikovanih tokom prethodne decenije [134,135]. Rezultati kasnije objavljenih studija potvrdili su ove nalaze [53,136,169,172]. U istraživanju publikovanom 2006. godine, *Kyrgiou* i saradnici [134] su analizirali ukupno 10 studija i pokazali da je rizik prevremenog porođaja kod žena operisanih omčicom 1.7, a kod onih operisanih nožem 2.6 puta veći u odnosu na rizik kod žena koje nisu operisane. Citirani autori su takođe pokazali povišen rizik prevremenog porođaja i rađanja dece male telesne mase (<2500 gr) nakon konizacije nožem i omčicom, povišen rizik pretermijske rupture plodovih ovojaka nakon konizacije omčicom, kao i povišen rizik porođaja carskim rezom nakon konizacije nožem. Studija *Frey* i saradnika [173] ukazala je da rizik porođaja carskim rezom nije povišen kod žena kojima je rađena ekscizija omčicom. Jedan od zaključaka citirane meta-analize [134], u skladu sa našim prethodno publikovanim rezultatima je da je, za postizanje optimalnog ishoda lečenja premalignih promena grlića materice kod žena u reproduktivnom periodu, neophodno da hirurške intervencije u ovoj populaciji izvode iskusni kolposkopičari [65]. Meta-analiza *Arbyn* i saradnika [135] uključila je ukupno 20 studija na osnovu kojih su dokumentovali značajno povišen perinatalni mortalitet kod žena nakon konizacije nožem, kao i ne-signifikantno povećanje perinatalnog mortaliteta kod žena operisanih omčicom. Nakon konizacije nožem ili laserom perinatalna smrt se javlja sa učestalošću od 1:70 trudnoća, a nakon ekscizije omčicom učestalost je bila 2:1000 trudnoća [135]. Učestalost prijema u neonatalnu jedinicu intenzivnog lečenja novorođenčadi čije su majke imale eksciziju grlića materice u istraživanju *Van Hentenryck* i saradnika [169] bila je 22.6%.

Rizik nastanka perinatalnih komplikacija je utoliko veći ukoliko je za lečenje potreban veći broj ekscizija [146], ukoliko je vremenski period između ekscizije grlića i trudnoće kraći [172] i ukoliko su ekscidirani konusi veće visine [53]. Negativan uticaj hirurške ekscizije patoloških promena grlića materice na perinatalni ishod naročito je izražen kod mlađih žena [174].

U cilju poređenja perinatalnih komplikacija, *Brunisma* i saradnici [136] su analizirali ukupno 30 studija u odnosu na tri različite vrste ispitivanih grupa: opšta populacija, iste ispitanice pre i posle tretmana (interno poređenje), kao i lečene i

nelečene žene sa cervikalnom displazijom. Rizik prevremenog porođaja je bio veći kod žena lečenih ekscizijom grlića kako u odnosu na opštu populaciju, tako i u studijama u kojima je vršeno tzv. interno poređenje i u studijama u kojima su poređene lečene i nelečene žene, nezavisno od hirurke metode ekscizije (konizacija nožem, omčicom ili laserom). U zaključku, citirani autori su naveli da postojanje cervikane displazije samo po sebi predstavlja rizik za nastanak prevremenog porođaja, ali i da su i destruktivne metode lečenja takođe povezane sa rizikom prevremenog porođaja, iako manjim u odnosu na ekscizivne hirurške tehnike.

Heinonen i saradnici [175] dokumentovali su postojanje povišenog rizika prevremenog porođaja kod žena operisanih omčicom kako u dijagnostičke, tako i u terapijske svrhe, kao i kod žena kojima je ekscizija omčicom urađena u odsustvu displastičnih lezija grlića. Teži stepen displazije u ovoj studiji bio je češće prisutan kod žena sa prevremenim porođajem, ali razlika nije bila statistički značajna. Iako veličina konusa nije navedena u istraživanju, ovaj nalaz su citirani autori objasnili većim konusima kod žena sa težim stepenom displazije.

Simoens i saradnici [176] su pokazali višu učestalost spontanih prevremenih porođaja i rađanja dece male telesne mase kod žena kojima su ekscidirani konusi visine preko od 10 mm. Kao uzrok rađanja dece male telesne mase, citirani autori su isključili intrauterusni zastoj u rastu. Prevremeni porođaji nakon ekscisionih operacija grlića materice uzokovani su prevremenom pretermijskom rupturom plodovih ovojaka ili pretermijskim kontrakcijama materice, ili jatrogeno, usled komplikacija u smislu horioamnionitisa [169,176].

U zaključku sprovedenih istraživanja se naglašava da se ekscizija plićih konusa, u cilju smanjenja učestalosti perinatalnih komplikacija preporučuje samo u sučajevima kada ovakav pristup ne remeti onkološku bezbednost hirurškog lečenja [172,176].

Prospektivna studija *Kyrgiou* i saradnika [171] ukazala je na postojanje značajne povezanosti između gestacione starosti trudnoće na porođaju i zapremine konusa, ali i odnosa preoperativne i ekscidirane dužine i zapremine grlića. Citirani istraživači su 2016. godine objavili i meta-analizu ukupno 71 studije sa ukupno 65082 ispitanica kojom su dokumentovali da žene sa displazijom grlića materice imaju povišen rizik prevremenog porođaja, koji je dodatno povišen u slučaju

tretmana, bilo ekscizionim, bilo ablativnim tehnikama, kao i da je učestalost perinatalnih posledica tretmana manja u slučaju primene destruktivnih u odnosu na ekscizione hirurške metode, nezavisno od pariteta. Visina konusa veća od 10 do 12 mm, kao i ponavljane ekscizije su takođe povezane sa većom učestalošću perinatalnih komplikacija, a sam rizik prevremenog porođaja je proporcionalno raste sa povećanjem visine konusa. Pored prevremenog porođaja, dokazan je povišen rizik nastanka i ostalih perinatalnih komplikacija: prevremene pretermiske rupture plodovih ovojaka, horioamnionitisa, male telesne mase na rođenju novorođenčeta, prijema u neonatalnu jedinicu intenzivne nege i perinatalnog mortaliteta. Učestalosti aplikacije serklaža je veća kod žena lečenih ekscizionim hirurškim tehnikama. Dokumentovana je i direktna povezanost učestalosti i težine komplikacija sa visinom i/ili zapreminom konusa [50]. Nedostatak istraživanja o povezanosti lečenja displazije grlića materice i perinatalnih komplikacija trudnoća nastalih nakon lečenja je nepostojanje randomiziranih studija [50]. Imajući u vidu samu prirodu bolesti, malo je verovatno da će ovakve studije biti publikovane u budućnosti, te naučni dokazi o uzročno-posledičnoj vezi lečenja displazije grlića materice i perinatalnih komplikacija uglavnom potiču iz meta-analiza publikovanih observacionih studija.

Jedinstveni zaključak istraživanja povezanosti ekscizionih operacija grlića materice i perinatalnih i obstetričkih komplikacija trudnoća nakon njih je da žene podvrgnute ovim procedurama u reproduktivnom periodu moraju biti upoznate sa mogućim rizicima i komplikacijama tokom trudnoće nakon lečenja cervikalne displazije [53,135].

2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Zbog toga što hirurško lečenje patoloških promena grlića materice kod žena u reproduktivnom periodu utiče na postoperativnu reproduktivnu sposobnost, može se pretpostaviti da će nakon operacije doći do promena u ukupnom ili nekim aspektima kvaliteta života povezanog sa zdravljem ovih žena. Uticaj na kvalitet života ovih žena može imati i potreba za redovnim postoperativnim kontrolama, perinatalne komplikacije i/ili infertilitet, kao i mogućnost kasnih recidiva i/ili progresije bolesti. Moguća pojava anksioznosti i depresivnosti nakon tretmana može dovesti do dodatnih izmena u kvalitetu života ovih bolesnica.

Ciljevi ovog istraživanja su:

Kulturološka adaptacija i psihometrijska validacija instrumenta za ispitivanje kvaliteta života žena sa displazijom grlića materice FACIT-CD (*Functional Assessment of Chronic Illnes Therapy-Cervical Dysplasia*)

Procena kvaliteta života žena lečenih u reproduktivnom periodu ekscizionim hirurškim metodama zbog patoloških promena na grliću materice, posebno u onosu na paritet i želju za reprodukcijom

3. MATERIЈAL I METODE

3.1. ISPITANICE

Istraživanje je sprovedeno kao studija preseka u kolposkopskoj ambulanti Poliklinike Klinike za ginekologiju i akušerstvo Kliničkog centra Srbije u periodu od aprila 2014. godine do oktobra 2016. godine.

Za pacijentkinje ambulantno kontrolisane u Klinici procenjivano je da li postoje uslovi za uključenje u studiju, te im je, ukoliko zadovoljavaju kriterijume, ponuđeno učešće u istraživanju, uz usmeno objašnjenje istraživača o kakvoj vrsti istraživanja se radi.

Pacijentkinje koje su prihvatile učešće dobijale su dokumentaciju u vezi sa istraživanjem i upitnike za popunjavanje u prostorijama Svetovališta za psihoonkologiju Odseka za ginekološku onkologiju Poliklinike. Nakon provere popunjenosti upitnika, sve ispitanice su zamoljene da, ukoliko neko od pitanja ne smatraju uvredljivim, nevažnim ili nejasnim daju odgovore koji nedostaju. Potom je pacijentkinjama, u skladu sa važećom kliničkom praksom i protokolima postoperativnog praćenja, urađen kontrolni kolposkopski pregled i uzet citološki bris, objašnjen klinički nalaz, dat savet i popunjen sociodemografski i klinički upitnik. Za sve ispitanice je zabeležen je i broj ambulantnog protokola i datum pregleda. Kolposkopske preglede i citološke briseve je radilo ukupno pet lekara kliničara, dok je intervju sa pacijentkinjama i pružanje pomoći u popunjavanju upitnika obavljao jedan ispitivač, koji je popunjavao i sociodemografski i klinički upitnik za svaku ispitanicu.

U studiju su bile uključene pacijentkinje kojima je urađena konizacija nozem ili ekscizija omčicom iz dijagnostičkih ili terapijskih razloga najmanje dve godine pre uključivanja u studiju. Imajući u vidu podatak iz literature da je pojava pojave rezidualne i/ili recidivantne bolesti najčešća tokom prve dve godine nakon operacije [106,158], te da su, prema nacionalnom protokolu [118], tokom ovog perioda i postoperativne kontrole češće, smatrali smo da je period od dve i više godina posle operacije optimalan za adekvatnu procenu kvaliteta života povezanog sa zdravljem kod žena u reproduktivnom periodu. Ostali kriterijumi za uključivanje pacijentkija u studiju bili su: potvrđeno postojanje skvamozne intraepitelne lezije

grlića materice histopatološkim pregledom preoperativno (u uzorku biopsije grlića i/ili kiretmana kanala grlića materice) ili postoperativno (u tkivu grlića materice dobijenog ekscizijom grlića) i starost između 18 i 45 godina (žene u reproduktivnom periodu).

Kriterijumi isključivanja iz istraživanja su bili: histološki dijagnostikovano postojanje invazivne i/ili mikroinvazivne promene na grlicu materice, histološki dijagnostikovano postojanje glandularnih lezija grlića materice, naknadni tretman grlića (rekonizacija i/ili amputacija), trudnoća, postojanje drugih patoloških promena na reproduktivnim organima koje su operativno lečene pre ili nakon operacije grlića materice, postojanje akutnih oboljenja reproduktivnih organa čije lečenje je u toku u trenutku izvođenja studije, postojanje drugih hroničnih oboljenja koja mogu uticati na kvalitet života u vezi sa zdravljem.

Porodaj završen operativnim putem, odnosno carski rez urađen iz akušerskih indikacija nije smatran kriterijumom za isključivanje iz studije. Pacijentkinje kojima je carski rez rađen zbog hroničnih oboljenja majke koja bi mogla uticati na kvalitet života u vezi sa zdravljem, zbog prethodnih operacija na materici i/ili kongenitalnih anomalija materice, akutnih seksualno prenosivih bolesti u trudnoći (genitalni herpes) i stanja koja bi mogla imati dugoročni efekat na kvalitet života povezan sa zdravljem (intrauterina smrt ploda) su isključene iz studije.

3.1.1. STRATIFIKACIJA ISPITANICA NA OSNOVU GRADUSA SKVAMOZNE INTRAEPITELNE LEZIJE

U studiju su uključene pacijentkinje kojima je urađena konizacija nožem ili ekscizija omčicom iz dijagnostičkih ili terapijskih razloga, a dijagnoza skvamozne intraepitelne lezije postavljena isključivo histopatološkim pregledom tkiva dobijenog preoperativno (u uzorku biopsije grlića i/ili kiretmana kanala grlića materice) ili postoperativno (u tkivu grlića materice dobijenog ekscizijom grlića).

Indikacije za operaciju su bile: patološki citološki nalaz, atipičan kolposkopski nalaz ili nalaz skvamozne intraepitelne displazije u uzorku tkiva dobijenog biopsijom grlića materice i/ili kiretažom kanala grlića materice.

Tkivo grlića materice odstranjeno ekscizionom tehnikom (omčicom ili nožem) sa ili bez kiretaže cervikalnog kanala upućivano je na histopatološki pregled po uobičajenoj proceduri i u skladu sa važećim protokolima rada Klinike za ginekologiju i akušerstvo.

Po obavljenom histopatološkom pregledu, postavljena je definitivna histopatološka dijagnoza operativnog preparata: normalan nalaz, LSIL ili HSIL. Dijagnoza gradusa skvamozne intraepitelne lezije je postavljana na osnovu diferencijacije (maturacija, stratifikacija, sazrevanje), nuklearne abnormalnosti (odnos jedro/citoplazma, hiperhromazija, nuklearni pleomorfizam i anizokarioza) i mitotske aktivnosti (broj mitotskih figura, visina na kojoj se one nalaze u epitelu, abnormalna konfiguracija) [109,121,177].

Kod pacijentkinja kod kojih je operacija rađena zbog patološkog citološkog ili atipičnog kolposkopskog nalaza, gradus skvamozne intraepitelne lezije je određivan na osnovu postoperativnog histopatološkog nalaza. Kod pacijentkinja kod kojih je postojao i preoperativni i postoperativni histopatološki nalaz, gradus skvamozne intraepitelne lezije je određivan na osnovu histopatološkog nalaza kojim je dijagnostikovao teži stepen promene, bez obzira da li je u pitanju bio preoperativni ili postoperativni histopatološki nalaz. Kod pacijentkinja kod kojih je histopatološki pregled operativnog preparata ukazao na normalan nalaz, gradus skvamozne intraepitelne lezije je određivan na osnovu preoperativnog histopatološkog nalaza tkiva dobijenog preoperativnom biopsijom i/ili kiretažom grlića materice.

Na osnovu histopatološkog nalaza, prema navedenim kriterijumima, ispitanice su svrstane u dve grupe: žene operisane zbog LSIL i žene operisane zbog HSIL.

3.1.2. STRATIFIKACIJA ISPITANICA NA OSNOVU PARITETA I ŽELJE ZA REPRODUKCIJOM

U okviru reproduktivne anamneze prikupljeni su podaci o porođajima pre i posle operacije. Sve ispitanice su takođe dale podatak o zainteresovanosti za reprodukciju u trenutku ispitivanja.

Na osnovu navedenih podataka, sve ispitanice su podeljene u tri istraživačke grupe:

grupa A: nulipare koje žele da rađaju

grupa B: ispitanice koje žele da rađaju, a imaju jedno ili više dece

grupa C: ispitanice koje ne žele da rađaju

3.1.3. STRATIFIKACIJA ISPITANICA NA OSNOVU VRSTE OPERACIJE

U skladu sa protokolom istraživanja, sve ispitanice su operisane ekscizionim hirurškim procedurama u opštoj anesteziji, i to ekscizijom omčicom (engl. *Large Loop Excision of the Transformation Zone-LLETZ*) ili konizacijom nožem, na osnovu važećih kliničkih principa i indikacija [129], uobičajenom hirurškom tehnikom, opisanom u udženicima [177].

Na osnovu vrste operacije primenjene u lečenju patoloških promena grlića materice, ispitanice su podeljene u dve grupe: žene kojima je urađena ekscizija omčicom i žene kojima je urađena konizacija nožem.

3.2. INSTRUMENTI MERENJA

3.2.1. FACIT-CD UPITNIK

Kao specifični upitnik ispitivanje kvaliteta života žena sa displaziom grlića materice korišćen je FACIT-CD upitnik (engl. *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy– Cervical Dysplasia*) koji su popunjavale same ispitanice.

Ovaj upitnik je konstruisan 2010. godine od strane Rao i saradnika [178], u okviru prethodno već postojećeg sistema upitnika za merenje kvaliteta života povezanog sa zdravljem FACIT (*Functional Assesment of Chronic Illnes Therapy*). Klinička primena FACIT instrumenta je počela 1987. godine konstrukcijom FACT-G (*Functional Assesment of Cancer Therapy-General*) skale, koja se, u modifikovanoj verziji koristi i danas [179]. FACIT sistem mernih skala skala čini veći broj instrumenta za merenje kvaliteta života povezanog sa zdravljem za različite hronične i maligne bolesti, kao i simptome, tretmane i stanja bolesnika obolelih od ovih bolesti, od kojih su neki prevedeni i adaptirani za primenu na 45 svetskih jezika, uključujući i srpski jezik [179]. Upitnici FACIT organizacije imaju široku primenu u istraživanju kvaliteta života povezanog sa zdravljem, kako u onkologiji, tako i brojnim drugim medicinskim oblastima [179], a postoje u upitnici za pedijatrijsku populaciju [180].

FACIT-CD je upitnik specifičan za cervikalnu displaziju razvijen je u SAD, na osnovu FACIT sistema i dostupan online na internet stranici <http://www.facit.org/FACITOrg/Questionnaires> [178]. Instrument je preveden i kulturološki adaptiran za italijanski, švedski i portugalski jezik koji se govori u Brazilu. Rask i saradnici [181] su instrument kulturološki adaptirali i psihometrijski validirali u Švedskoj. Instrument je 2017. godine psihometrijski validiran i u Brazilu [182]. Podaci iz prethodnih istraživanja ukazuju da je upitnik pacijentkinjama jasan i lako primenljiv i van engleskog govornog područja [181,183]. Takođe, rezultati ispitivanja u Švedskoj i Brazilu su ukazali da je upitnik psihometrijski validan za kliničku primenu u ispitivanju HRQoL žena sa cervikalnom displazijom [181,182].

FACIT-CD upitnik se sastoji se od ukupno pet domena: fizičko stanje (engl. *physical well-being*-PWB), zadovoljstvo tretmanom (engl. *treatment satisfaction*-TS), opšta zapažanja (engl. *general perceptions*-GP), emocionalno stanje (engl. *emotional well-being*-EWB) i odnosi (engl. *relationships*-REL). Upitnik sadrži ukupno 37 pitanja, od kojih se 34 skoruju. Odgovori na ova pitanja su predstavljeni u vidu Likertove skale od 5 odgovora (nimalo, malo, donekle, dosta i veoma mnogo) i odnose se na period od poslednjih sedam dana. Na preostala tri pitanja (Q8, Q9 i Q10): jedno u domenu fizičkog stanja i dva u domenu odnosa ispitanice odgovaraju sa da ili ne.

Domen fizičko stanje-PWB sadrži ukupno osam pitanja koja se boduju i pitanje Q8 "Da li ste seksualno aktivni ili biste želeli da budete seksualno aktivni?". Na prvih 5 pitanja koja se odnose na nelagodnost, bol i grčeve u predelu karlice, vaginalnu sekreciju ili krvarenje i propratne pojave lečenja odgovaraju sve ispitanice. Odgovore na preostala tri pitanja koja se odnose na bol tokom seksualnog odnosa, seksualnu aktivnost i zabrinutost zbog prenošenja HPV infekcije daju samo ispitanice koje su na pitanje Q8 dale odgovor da.

Domen zadovoljstvo tretmanom-TS čine ukupno četiri pitanja koja se odnose na poverenje u lekare, vrstu pruženog tretmana, data objašnjenja i moguće koristi tretmana.

Domen opšta zapažanja-GP sadrži sedam pitanja koja se odnose na radnu sposobnost, uživanje u životu, nade u vezi budućnosti, utehu u veri i duhovnim verovanjima, zadovoljstvo kvalitetom sadašnjeg života, sposobnost suočavanja sa HPV infekcijom i prihvatanje HPV infekcije.

Domen emocionalno stanje-EWB sadrži 11 pitanja koja ispituju zabrinutost zbog pogoršanja HPV infekcije, skrivanje problema od okoline, zabrinutost za trudnoću, troškove lečenja, stavove okoline, neugodnost i osećaj krivice zbog HPV infekcije, opreznost u saopštavanju podatka o infekciji okolini, teškoće u saopštavanju mužu/partneru za infekciju, kao i uznemirenost i depresivnost zbog infekcije.

Domen odnosi-REL sadrži ukupno šest pitanja od kojih se boduju četiri pitanja. Pitanje Q9 "Rekla sam partneru/mužu za infekciju" se ne boduje, a ispitanice

koje na ovo pitanje odgovore da, daju odgovor na pitanje koje se odnosi na emotivnu podršku partnera ili muža. Pitanje Q10 "Rekla sam članovima porodice za infekciju" se takođe ne boduje, a ispitanice koje na ovo pitanje odgovore sa da, daju odgovor na pitanje o emotivnoj podršci članova porodice. Preostala dva pitanja ovog domena se odnose na bliskost sa prijateljima i postojanje osoba kojima se ispitanice mogu obratiti za pomoć ako im bude potrebno.

Upitnike u papirnoj formi su popunjavale same ispitanice (engl. *paper-pencil form*), a skorovanje upitnika za potrebe ovog istraživanja je urađeno prema uputstvu vlasnika licence, koje je dobijeno u okviru licencnog paketa. Detaljno uputstvo za skorovanje upitnika se dobija od vlasnika licence, uz samu licencu.

Pitanja PWB domena i EWB domena se skoruju reverzno. Skorovi pojedinačnih domena se izračunavaju kao zbir skorova pojedinačnih pitanja, koji se potom množi sa brojem pitanja u domenu, a zatim deli sa brojem pitanja na koje su ispitanice dale odgovor.

Maksimalne vrednosti skorova pojedinih domena iznose: 32 za PWB, 16 za TS, 28 za TS, 44 za EWB i 16 za REL. Ukupni skor se izračunava kao zbir skorova pojedinačnih domena i njegova maksimalna vrednost iznosi 136, pri čemu veći skor označava bolji kvalitet života. Minimalne vrednosti skorova domena, kao i ukupnog skora upitnika iznose nula.

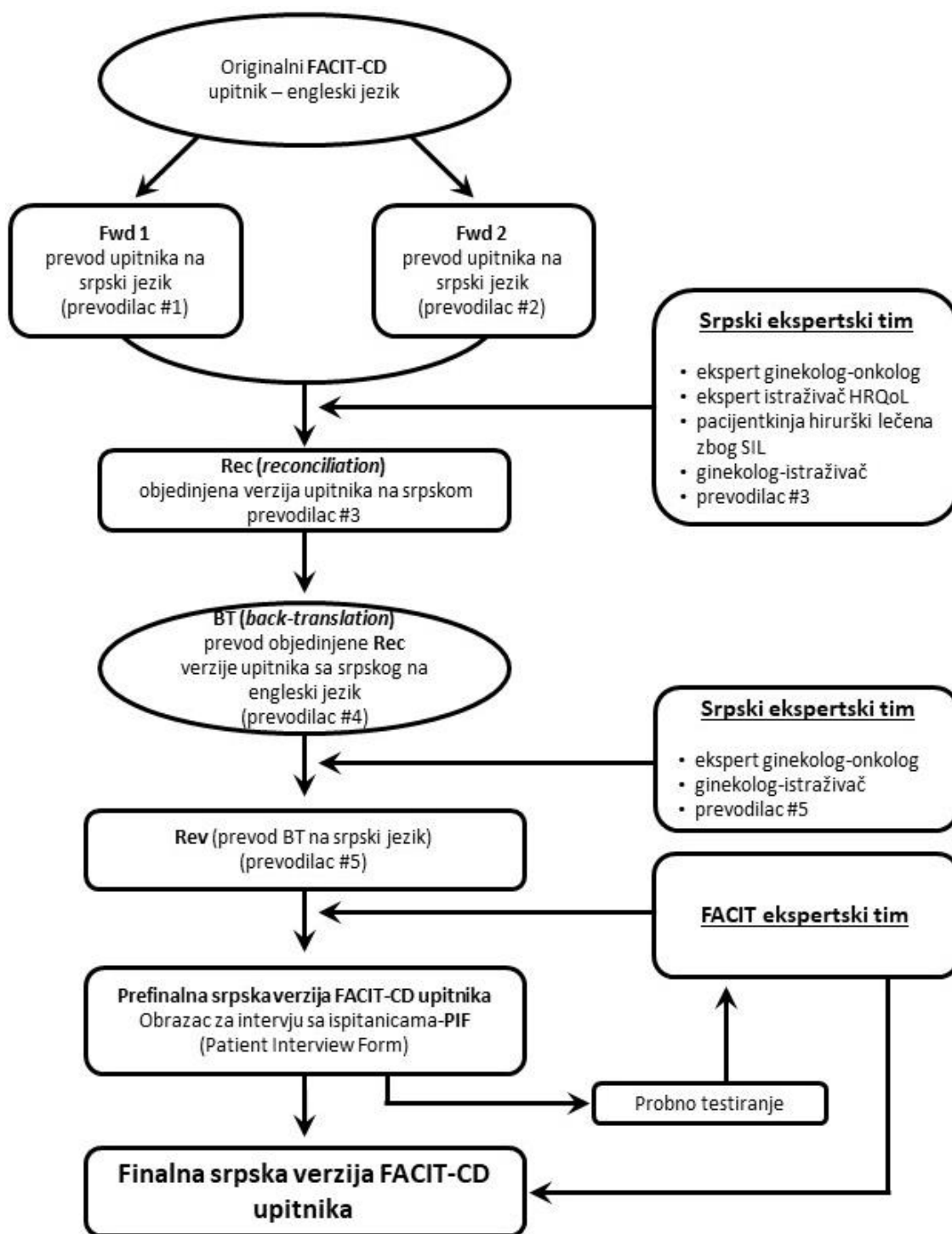
S obzirom da FACIT-CD upitnik nije preveden i validiran za srpski jezik, sastavni deo ove disertacije bila je njegova kulturološka adaptacija i psihometrijska validacija. Zbog uslova vlasnika licence sam upitnik nije predstavljen u ovom radu u originalnoj verziji, ali je dostupan preko interneta na sajtu vlasnika licence, kako na engleskom jeziku, tako i na srpskom jeziku, u finalnoj srpskoj verziji nastaloj kao rezultat ove disertacije (<http://www.facit.org/facitorg/questionnaires>).

3.2.2. VALIDACIJA FACIT-CD UPITNIKA

Tokom proteklih godina, organizacija FACIT je razvila sopstveni rigorozni sistem transkulturalne adaptacije upitnika, psihometrijskog testiranja i kognitivnih intervjua u cilju obezbeđivanja kulturološki validnih, ali i konceptualno

ekvivalentnih verzija upitnika u odnosu na originalne verzije upitnika na engleskom jeziku. Na ovaj način su nastali svi upitnici FACIT sistema na različitim jezicima, u procesu kulturološke validacije upitnika koji je jedinstven za sve upitnike [179].

Uz saglasnost autora-nosioca projekta razvoja originalne verzije upitnika koja je dobijena 29. novembra 2013. godine, a prema nakon toga dobijenim uputstvima vlasnika licence (Organizacija FACIT) i metodologiji koja se koristi za kulturološku adaptaciju svih instrumenata FACIT sistema [184], kao i u skladu sa međunarodno prihvaćenom metodologijom za kulturološku validaciju upitnika za procenu HRQoL formirana je srpska verzija FACIT-CD upitnika (Slika 15.).



Slika 15. Shematski prikaz procesa formiranja srpske verzije FACIT-CD upitnika.

Prvo su učinjena dva nezavisna prevoda originalne verzije upitnika sa engleskog na srpski jezik (engl. *forward traslation*) od strane dva nezavisna prevodioca (Fwd i Fwd 2). Nakon toga je sprovedeno „pomirenje“ (engl.

reconciliation), odnosno sinteza ova dva prevoda od strane srpskog ekspertskeg tima i trećeg prevodioca, koji je bila pacijentkinja hirurški lečena zbog cervikalne displazije u reproduktivnom periodu koja nije uključena u istraživanje. Usaglašavanjem od strane ekspertskeg tima koji se sastojao od ginekologa-onkologa eksperta u lečenju cervikalne displazije, eksperta u oblasti istraživanja HRQoL, ginekologa istraživača koji je izvodio istraživanje i trećeg prevodioca dobijena je objedinjena, treća verzija upitnika na srpskom jeziku (Rec). Treća verzija upitnika (Rec) je potom prevedena na engleski jezik od strane četvrtog prevodioca (engl. *backward translation*-povratni prevod), čime je dobijena četvrta verzija upitnika (BT). Potom je od strane ekspertskeg tima koji se sastojao od ginekologa-onkologa eksperta u lečenju cervikalne displazije i ginekologa istraživača koji je izvodio istraživanje i petog prevodioca četvrta verzija upitnika (BT) prevedena ponovo na srpski jezik. Ovako je dobijena peta verzija upitnika na srpskom jeziku, koja semantički i konceptualno odgovara originalnom engleskom upitniku (Rev). Kompletna dokumentacija, uključujući svih 5 verzija upitnika je dostavljena organizaciji FACIT radi evaluacije FACIT-ovog tima eksperata (prevodioci, eksperti u oblasti istraživanja HRQoL, lektori za engleski i srpski jezik), radi finalizacije test verzije upitnika. Nakon toga je u aprilu 2014 godine od vlasnika licence dobijena prefinalna srpska verzija FACIT-CD upitnika i obrazac za intervju sa učesnicama probnog testiranja upitnika (engl. *Patient Interview Form-PIF*). Ova verzija FACIT-CD upitnika korišćena je za pretestiranje upitnika u srpskoj populaciji.

Prefinalna srpska verzija upitnika je testirana u Klinici za ginekologiju i akušerstvo Kliničkog centra Srbije (tzv. pretestiranje-engl. *pilot test*) u uzorku od 10 ispitanica operisanih zbog skvamozne intreaepitelne lezije grlića materice koje su zadovoljavale kriterijume za uključivanje u studiju. Tada je sa svakom ispitanicom, pored popunjavanja svih upitnika uključenih u istraživanje, uključujući i prefinalnu srpsku verziju FACIT-CD, obavljen i dodatni kognitivni intervju od strane istraživača, na osnovu koga su, kako na srpskom tako i na engleskom jeziku popunjeni podaci u PIF obrascu (Obrazac za intervju sa učesnikom). Intervju se sastojao od pitanja u vezi srpske verzije pitanja FACIT-CD upitnika, i to: da li je bilo nekih pitanja u upitniku koja je bilo teško razumeti, zašto i koja su to pitanja; da li je

bilo nekih pitanja u upitniku koja nisu bitna ili su bila uvredljiva, zašto i koja su to pitanja; da li postoji još nešto što se odnosi na bolest što bi trebalo uključiti u upitnik i šta; da li je potrebno preformulisati pitanje GP5 („muče me proratne pojave lečenja“), odnosno da li je formulacija pitanja GP5 „muče me proratne pojave tretmana“ po mišljenju ispitanica bolja, ili je samo pitanje potrebno formulisati na drugi način. Od ispitanica su tražene eventualne sugestije za poboljšanje forme kompletnog upitnika. Na kraju intervjua ispitivač je za svaki obavljeni intervju uneo u PIF obrazac svoje komentare o intervjuu, naročito da li je neko od ispitanica tražio pomoć oko popunjavanja upitnika ili ne. Popunjeni FACIT-CD upitnici za svih 10 pacijentkinja, zajedno sa PIF obrascima su u elektronskoj formi dostavljeni vlasniku licence, nakon čega je 13. aprila 2015. godine izdata definitivna srpska verzija FACIT-CD upitnika od strane vlasnika licence, uz uputstvo za skorovanje upitnika (dostupno na <http://www.facit.org/facitorg/questionnaires>).

Ovako dobijena definitivna srpska verzija FACIT-CD upitnika je korišćena za dalje istraživanje u koje je uključeno još ukupno 150 ispitanica ambulantno kontrolisanih u Klinici za ginekologiju i akušersvo do oktobra 2016. godine, kada je za upotrebu srpske verzije FACIT-CD upitnika u uzorku od ukupno 160 ispitanica, a za potrebe ove doktorske disertacije izdata zvanična licenca FACIT organizacije sa uputstvima za skorovanje upitnika.

3.2.3. SF-36v2 UPITNIK

Kao opšti upitnik korišćena je opšti upitnik kratke forme standardna verzija 2 (engl. *Short Form Health Survey 36v2 Standard- SF-36v2*) [15], koji je bio prvi upitnik dat svim ispitanicama za popunjavanje.

Upitnik popunjavaju sami ispitanici, bilo u papirnoj formi, putem intervjua, preko mobilnih telefona, tableta ili online, a za njegovo popunjavanje je potrebno do 10 minuta. Veći skor označava bolji kvalitet života [15], a ovaj generički upitnik se već godinama koristi je u našoj zemlji u većem broju kliničkih istraživanja [19,185].

Instrument je u upotrebi već godinama, a preveden je i adaptiran na preko 140 jezika. Upitnik se pokazao korisnim u istraživanjima kako u opštoj, tako i u

specifičnim populacijama, s obrirom da pruža podatke kako o HRQoL uopšte, tako i o koristima različitih tretmana bolesti [15]. Skala je u upotrebi od 1990. godine, kao opšti upitnik kratke forme, odnosno SF-36 upitnik (engl. *Short Form Health Survey 36*) od kada je postao jedan od najviše korišćenih generičkih upitnika [17]. Unapređena verzija instrumenta, SF-36v2 upitnik, je dostupna od 1996. godine [15] i adekvatno je kulturološki adaptirana za srpski jezik. Vrednosti skorova SF-36v2 su komparabilne sa vrednostima skorova SF-36 upitnika. Ova skala se, prema podacima iz literature i psihometrijskim karakteristikama smatra zlatnim standardom upitnika za procenu kvaliteta života povezanog sa zdravljem [15,17]. HRQoL meren SF-36v2 instrumentom je utoliko lošiji, ukoliko su vrednosti skorova upitnika manje.

Korišćena SF-36v2 skala sadrži ukupno 36 pitanja sa odgovorima koji se transformišu u skorove, a odnose se na poslednje četiri nedelje (engl. *4-week recall*), što predstavlja standardnu verziju upitnika (engl. *Standard form*). Pitanja upitnika su svrstana u osam domena i to: fizičko funkcionisanje (engl. *Physical Functioning-PF*), fizička uloga (engl. *Role Physical-RP*), telesni bol (engl. *Bodily Pain-BP*), opšte zdravlje (engl. *General Health-GH*), vitalnost (engl. *Vitality-VT*), socijalno funkcionisanje (engl. *Social Functioning-SF*), emocionalna uloga (engl. *Role Emotional-RE*), i mentalno zdravlje (engl. *Mental Health-MH*).

Domen fizičko funkcionisanje-PF sadrži 10 pitanja i odražava ograničenja u fizičkom funkcionisanju uzrokovana zdravstvenim stanjem, od najjednostavnijih fizičkih aktivnosti kao što su samostalno kupanje i oblačenje, do napornih aktivnosti koje zahtevaju značajan fizički napor. Niski skorovi ukazuju na značajna ograničenja u obavljanju fizičkih aktivnosti.

Domen fizička uloga-RP sadrži četiri pitanja i odražava ograničenja uzrokovana fizičkim zdravstvenim stanjem, kao što su ograničenja radne i uobičajene svakodnevne aktivnosti, kako u smislu smanjenja vremena provedenog u njihovom obavljanju, teškoća u njihovom obavljanju i ostvarivanja manje od željenog. Niski skorovi pokazuju na probleme u radu i ostalim fizičkim aktivnostima kao posledicu fizičkih problema.

Domen telesni bol-BP sadrži dva pitanja, od kojih se jedno odnosi na intenzitet fizičkog bola, a drugo se odnosi na stepen u kome bol utiče na normalnu aktivnost. Niski skorovi ukazuju na značajno prisustvo bola koji utiče na normalne aktivnosti.

Domen opšte zdravlje-GH sadrži pet pitanja od kojih se jedno odnosi na rangiranje opšteg zdravlja, odnosno percepciju opšteg zdravstvenog stanja, a ostala četiri na stavove, odnose očekivanja ispitanika u odnosu na njegovu, odnosno njeno zdravlje. Visoki skorovi ukazuju da ispitanice povoljno ocenjuju svoje zdravstveno stanje.

Domen vitalnost-VT sadrži četiri pitanja i odražava percepciju vitalnosti, odnosno novoa enegrije i umora. Ovaj domen pokazuje subjektivni osećaj blagostanja (engl. *subjective well-being*). Niski skorovi ukazuju na osećaj izmorenosti i umora.

Domen socijalno funkcionisanje-SF sadrži dva pitanja i procenjuje kvalitet i kvantitet socijalnih aktivnosti ispitanika, kao i ograničenja socijalnih aktivnosti uslovljena fizičkim i emocionalnim problemima u vezi sa zdravljem. Stepem u kome fizički i emocionalni problemi utiču na socijalne aktivnosti raste sa smanjenjem skorova ovog domena.

Domen emocionalno funkcionisanje-RE sadrži tri pitanja koja odražavaju ograničenja u smislu vremena provedenog u obavljanju posla ili uobičajenih aktivnosti, obima ostvarenih aktivnosti i posla; kao i pažnje posvećene obavljanju posla ili ostalih aktivnosti uslovljena problemima u domenu mentalnog zdravlja. Niži skorovi ovog domena odražavaju ograničenja u obavljanju posla ili drugih aktivnosti kao odraz emocionalnih problema.

Domen mentalno zdravlje-MH sadrži pet pitanja koji definišu ograničenja u mentalnom funkcionisanju uslovljena zdravljem i odražavaju anksioznost, depresiju, gubitak emocionalne kontrole i psihološko blagostanje. Niski skorovi ovog domena ukazuju na učestala osećanja nervoze i depresije, dok visoki skorovi ukazuju na osećanja mirnoće i sreće.

Pitanje broj 2 u upitniku "U poređenju sa stanjem pre godinu dana, kako biste uopšteno procenili vaše zdravlje sada?" ispituje stav ispitanika u smislu ličnog

doživljaja uopštene promene zdravstvenog stanja. Ovo pitanje koje se odnosi na samoprocenu promene zdravlja (eng. *self-evaluated transition*-SET) i ne boduje se u skorovima [15]. Iako se ne koristi u skorovanju upitnika, pitanje je korisno je u ispitivanju procene promene zdravstvenog stanja tokom prethodne godine. U situacijama kada dizajn istraživanja zahteva drugačiji period procene od godinu dana, ovo pitanje se može preformulisati u skladu sa potrebama istraživanja.

Pored navedenih skorova domena, izračunavaju se i dva kompozitna skora i to: fizički kompozitni skor (engl. *Physical Composite Score*-PCS) i mentalni kompozitni skor (engl. *Mental Composite Score*-MCS). Vrednosti oba kompozitna skora su određena skorovima svih domena upitnika. Skorovi domena PF, RP, GH i BP najviše koreliraju sa fizičkim kompozitnim skorom, dok domeni VT, SF, RE i MH najviše koreliraju sa mentalnim kompozitnim skorom. Prednost obračunavanja kompozitnih skorova se ogleda u smanjenju broja statističkih parametara koji se koriste u definisanju ishoda studija i kliničkih ispitivanja HRQoL [15].

Veoma niski skorovi PCS ukazuju na ograničenja u fizičkom funkcionisanju, značajan nivo telesnog bola i loše opšte zdravlje, dok veoma visoki skorovi ukazuju na mala ili nemerljiva ograničenja u fizičkom funkcionisanju. Veoma niski MCS skorovi ukazuju na psihološki distres, smanjenje kvaliteta života u emocionalnoj i socijalnoj sferi i loše mentalno zdravstveno stanje. Kompozitni skorovi ukazuju na postojanje ograničenja u bilo kojoj od dve osnovne dimenzije zdravlja-fizičkom i mentalnom zdravlju [15].

Pored kompozitnih skorova, moguće je izračunati i SF-6D, tzv. indeks zdravstvenog stanja (engl. *Health Utility Index*) koji se boduje na osnovu 11 pitanja iz sedam domena upitnika (jedino domen GH nije uključen). Vrednosti skorova su od 0.0 (najlošije izmereno zdravstveno stanje) do 1.0 (nabolje izmereno zdravstveno stanje). SF-6D se obično koristi kao u ispitivanju različitih zdravstvenih intervencija i obezbeđuje ekonomsku evaluaciju zdravlja [15].

SF-36v2 se skoruje pretvaranjem vrednosti svih skorova u tzv. T-skorove prosečnih vrednosti 50, sa standardnom devijacijom 10, na osnovu normi baziranih na opštoj populaciji SAD koje su dobijene 2009. godine, tako da se vrednosti van opsega 45 do 55, odnosno $50 \pm 0.5SD$ smatraju vrednostima van prosečnih

individualnih skorova.[15] Kada se posmatraju vrednosti skorova za populaciju ispitanika vrednosti skorova od 47 do 53, odnosno $50 \pm 0.3SD$ se smatraju vrednostima van prosečnih skorova u opštoj populaciji SAD. Prosečne vrednosti skorova manje od 47 ukazuju na snižene skorove HRQoL za ispitivanu populaciju [15]. Minimalne i maksimalne vrednosti skorova u opštoj populaciji SAD 2009. godine prikazane su u Tabeli 1.

Tabela 1. **Minimalne i maksimalne vrednosti vrednosti skorova SF-36v2 upitnika i korespondirajuća pitanja**

Domen (skala)	Pitanja (ajtemi)	Minimalne vrednosti	Maksimalne vrednosti
PCS	Sve skale	7.32	70.14
MCS	Sve skale	5.79	69.91
PF	Pitanja 3a-3j	19.26	57.54
RP	Pitanja 4a-4d	21.23	57.16
BP	Pitanja 7 i 8	21.68	62.00
GH	Pitanja 1, 11a-d	18.95	66.50
VT	Pitanja 9a,9e, 9g, 9i	22.89	70.42
SF	Pitanja 6 i 10	17.23	57.34
RE	Pitanja 5a-5c	14.39	56.17
MH	Pitanja 9b, 9c, 9d, 9f, 9h	11.63	63.95

SF-36v2 upitnike su popunjavale same ispitanice (engl. *paper-pencil form*), a skorovanje za potrebe ovog istraživanja je urađeno korišćenjem *Quality Metric's Health Outcomes TM Scoring Software 5.1*[®] programa verzija 5.1.6283.11270. Pored vrednosti skorova, program omogućava definisanje prosečnih vrednosti skorova za pol i uzrast, jer se prosečne vrednosti skorova, naročito fizičkog zdravlja, prema podacima dobijenim 2009. godine, smanjuju nakon 45. godine života [15]. Skorovi pojedinačnih domena i kompozitni skorovi SF-36v2 upitnika, obračunati ovim licencnim softverom su iz samog programa elektronskim putem uneti u bazu podataka koja je napravljena za potrebe obrade rezultata ovog istraživanja u elektronskoj formi.

3.2.4. Bekov upitnik za anksioznost (BAI)

Anksioznost (grčki: *anishia* – zabrinutost, strepnja i grčki: *anishio* – brinuti; latinski: *anxietas* – zabrinutost; engleski: *anxiety* – strepnja, teskoba, bojazan, zabrinutost, trema) predstavlja emotivno stanje opšte neizvesnosti, napetosti i negativnog isčekivanja budućih događaja, pri kojem se očekuje potencijalno opasna situacija, koja je po pravilu nelogična, nejasna, nepoznata i ne može se objektivizirati. Stanje je praćeno telesnim simptomima nadražaja vegetativnog nervnog sistema-simpatikusa.

Bekov upitnik za anksioznost (engl. *Beck Anxiety Inventory*-BAI) je jedan od najčešće korišćenih upitnika za procenu anksioznosti, kako u svetu, tako i kod nas i to i u kliničke i u istraživačke svrhe [186–189]. Skalu je konstruisano Aaron T. Beck sa saradnicima [190], a srpska verzija upitnika je dostupna u domaćoj literaturi [191]. Upitnik poseduje dobre psihometrijske karakteristike [187].

Instrument se sastoji od 21 pitanja koja se odnose na simptome opšte anksioznosti tokom protekle nedelje. Ispitanici odgovaraju na svako pitanje procenjujući intenzitet simptoma na Likertovoj skali kao 0 (uopšte nije bilo prisutno), 1 (malo izraženo ili retko), 2 (mnogo izraženo ili često) do 3 (veoma izraženo, bilo je skoro nepodnošljivo). Samo pounjavanje upitnika traje 5 do 10 minuta, a upitnik popunjavaju sami ispitanici. Zbir svih odgovora (minimalno 0, maksimalno 63) predstavlja intenzitet-skor simptoma opšte anksioznosti. Upitnik se koristi radi procene simptoma opšte anksioznosti, ali ne i za dijagnozu anksioznih poremećaja [191].

Upotrebom ovog instrumenta, definiše se stepen anksioznosti: 0-7: minimalan nivo anksioznosti, 8-15: blago izražena anksioznost, 16-25: umereno izražena anksioznost i 26-63: izraženo anksiozno stanje. Uputstvo za skorovanje upitnika je publikovano 1990. godine [192], nakon čega je 1993. godine publikovano revidirano uputstvo sa promenama u načinu skorovanja, koje se i danas primenjuju, kako u svetu, tako i u našoj poulaciji [193,194].

Ukupni skorovi upitnika dobijeni u ispitivanoj populaciji obračunati na osnovu popunjenih upitnika su za potrebe dalje statističke obrade podataka uneti u elektronsku bazu podataka.

3.2.5. Bekov upitnik za depresiju (BDI)

Depresija predstavlja smanjenje ili gubitak interesovanja za uobičajene dnevne aktivnosti, odnosno smanjenje zadovoljstva koje iz toga proizilazi, povlačenje od okoline, nesanicu, gubitak apetita i seksualne želje, osećaj bezvrednosti i krivice kako za učinjena tako i za neučinjena dela.

Bekov upitnik za depresiju, odnosno Bekova skala za procenu depresivnosti (engl. *Beck Depression Inventory*-BDI) koristi se za procenu depresivnosti u kliničkim i naučnim istraživanjima, kako u svetu, tako i kod nas [19,188,191]. Skalu je konstruisano Aaron T. Beck sa saradnicima [195], a srpska verzija upitnika je dostupna u domaćoj literaturi [191].

Instrument se sastoji od 21 pitanja sa četiri mogućnosti za odgovor, koji su stepenovani od 0 do 3, a procena stanja se odnosi na prethodnu nedelju, uključujući i dan koji se ispituje. Popunjavanje upitnika traje pet do 10 minuta, a upitnik popunjavaju sami ispitanici. Ukupan zbir svih odgovora na pitanja predstavlja skor skale, odnosno nivo depresivnosti. Skala je pogodna za primenu kod nepsihijatrijskih pacijenata ukoliko se pretpostavlja postojanje depresivnosti, kao i za opštu populaciju [196]. Kod psihijatrijskih pacijenata, skala se može koristiti u postavljanju dijagnoze depresije.

Intenzitet depresivnih obeležja se može kvatifikovati oređivanjem jednog od četiri nivoa depresivnosti: 0-9: stanje bez depresivnosti/odsustvo depresije, odnosno minimalni nivo depresivnosti; 10-18: blago izraženo depresivno stanje; 19-29: umereno izraženo depresivno stanje; i 30-63: izraženo depresivno stanje [196]. Granični skor za prisustvo klinički značajnih depresivnih obeležja predstavljaju vrednosti skora od 10 i više.

Ukupni skorovi upitnika dobijeni u ispitivanoj populaciji obračunati na osnovu potpunjenih upitnika su za potrebe dalje statističke obrade podataka uneti u elektronsku bazu podataka.

3.2.6. KLINIČKI INTERVJU I UPITNIK

U cilju prikupljanja sociodemografskih, anamnestičkih, kliničkih i reproduktivnih podataka za sve ispitanice, konstruisan je jedinstven sociodemografski i klinički upitnik, koji je popunjavao ispitivač tokom intervjuja koji obavljen sa svim ispitanicama u Klinici za ginekologiju i akušerstvo Kliničkog centra Srbije u ambulantnim uslovima. Tom prilikom je svakoj pacijentkinji dodeljivan lični identifikacioni broj (ID) koji je potom upisivan u dokumente prikupljene o ispitanici tokom daljeg istraživanja, uključujući i elektronsku bazu podataka svih ispitanica. Na osnovu ovog broja, svaka ispitanica je identifikovana tokom istraživanja. Na ovaj način je, a u skladu sa principima Helsinške deklaracije formirana depersonalizovana elektronska baza podataka.

U upitnik su uključeni osnovni lični i aktuelni sociodemografski podaci ispitanica i to: ime i prezime, jedinstveni matični broj, adresa, kontakt telefon, elektronska adresa, godine starosti, obrazovanje, zaposlenje, aktuelni bračni status i pušački status.

U okviru opštih anamnestičkih i kliničkih podataka o ispitanicama, prikupljeni su podaci o prethodnim i aktuelnim bolestima i operacijama. Deo upitnika koji se odnosio na reproduktivnu anamnezu ispitanica obuhvatao je podatke o menarhi, menstruacionim ciklusima pre i posle operacije (dužina i trajanje), abortusima i porođajima pre i posle operacije, zainteresovanosti za reprodukciju u vreme operacije, postoperativnom infertilitetu i eventualnom postoperativnom lečenju primenom tehnika asistirane reprodukcije (ART).

Osnovni podaci o operaciji za potrebe upitnika su obezbeđeni na osnovu anamneze ispitanica, medicinske dokumentacije donete na uvid prilikom pregleda, a u slučaju da su ovi podaci nedostajali, na osnovu ličnih podataka ispitanica (ime, prezime i jedinstveni matični broj) podaci su pribavljeni iz arhive Službe za

patohistologiju Klinike za ginekologiju i akušerstvo, odnosno na osnovu uvida u patohistološke nalaze u arhivi ove službe. Uključeni su sledeći podaci: kalendarska godina kada je pacijentkinja operisana, godine starosti u trenutku operacije, indikacija za operaciju, histopatološki nalaz operativnog preparata, vrsta operacije, ime i prezime operatora i eventualna pojava neposrednih perioperativnih komplikacija (komplikacije tokom operacije, postoperativne hospitalizacije ili tokom vremenskog perioda od dvanaest meseci nakon operacije). Hirurško iskustvo operatora je izračunato na osnovu godina specijalističkog staža operatora. Za sve ispitanice je izračunato i vreme proteklo od operacije, u godinama.

Pored aktuelnih sociodemografskih podataka ispitanica, u okviru upitnika su prikupljeni i sociodemografski podaci o ispitanicama u trenutku operacije i postoperativnom toku, i to: bračni status, promena bračnog statusa nakon operacije, pušenje pre i posle operacije, korišćenje kondoma pre i posle operacije, promena stava u odnosu na barijernu kontracepciju (upotrebu kondoma posle operacije), kao i zainteresovanost za seksualne odnose posle operacije (ista kao i pre operacije ili smanjena). Od svih pacijentkinja su uzeti podaci o telesnoj visini i telesnoj masi, na osnovu kojih je izračunat indeks telesne mase (engl. *body mass index-BMI*). Vrednosti od 19 do 24.9 kg/m² predstavljaju normalnu uhranjenost, vrednosti veće od 25 do 29.9 kg/m² preteranu uhranjenost, a vrednosti preko 30 kg/m² gojaznost [197].

Podaci o postoperativnom praćenju ispitanica su uključivali: patološki citološki nalaz i dijagnostičke intervencije (biopsija grlića i/ili kiretaža cervikanog kanala) u bilo kom trenutku nakon operacije, odnosno tokom postoperativnog praćenja. Ostali podaci prikupljeni tokom intervjua bili su: aktuelna zainteresovanost za reprodukciju i da li kontrolni kolposkopski pregled posle operacije smatraju neprijatnim. Svim ispitanicama je na kraju intervjua postavljeno pitanje otvorenog tipa „Šta je za Vas bio najveći stres u vezi sa Vašom bolešću i operacijom?“. Na osnovu dobijenih odgovora, definisano je pet grupa odgovora u pogledu najintenzivnijeg stresa u vezi sa operacijom: ništa, strah od gubitka fertilne sposobnosti, strah od maligne bolesti, strah od opšte anestezije i drugo.

S obzirom da, prema podacima konstruktora skale, popunjavanje upitnika FACIT sistema zahteva literarni nivo u rangu četiri do osam razreda obrazovanja [179], te da su ostali korišćeni upitnici već godinama u upotrebi u Srbiji, tokom intervjua nije mereno vreme potrebno ispitanicima za popunjavanje skala koje su korišćenje u istraživanju.

3.3. STATISTIČKA ANALIZA

Pravljenje elektronske baze podataka i analiza podataka su urađeni SPSS 20.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) programskom paketu. Skorovanje SF-36v2 upitnika je urađeno korišćenjem *Quality Metric's Health Outcomes TM Scoring Software 5.1®* (Optum Inc. Eden Prairie, MN, USA) programa, nakon čega su skorovi dobijeni na ovaj način elektronski uneti u bazu podataka napravljenu u SPSS 20.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) programskom paketu.

Veličina uzorka određena je na osnovu sledećih parametara: izračunato je da je potreban uzorak od minimalno 125 adekvatno popunjenih upitnika (uz još 10% zbog mogućih grešaka u popunjavanju), ukupno minimalno 140 anketiranih ispitanica. Do ove veličine uzorka došli smo na osnovu formule koja je uključila alfa grešku od 0,05 i beta grešku od 0.2, odnosno moć primenjenih metoda od 80.0%.

Rezultati analiza su obrađeni i prikazani tabelarno i grafički uz propratno obrazloženje rezultata, a u zavisnosti od prirode posmatrane varijable.

Deskripcija numeričkih obeležja urađena je klasičnim metodama opisne statistike i to aritmetičkom sredinom i medijanom (Med) od srednjih vrednosti, a od mera varijabiliteta standardnom devijacijom, koeficijentom varijacije i standardnom greškom, kao i minimalnom i maksimalnom vrednošću i interkvartilnim opsegom (IQR).

Distribucija numeričkih varijabli u istraživanju proverena je testom po Kolmogorov Smirnovu (*Kolmogorow-Smirnof*), a testirana je normalna raspodela.

Kod varijabli koje su zadovoljile ovaj kriterijum, odnosno imale normalnu raspodelu, u njihovoj daljoj analizi korišćene su parametarske metode.

U analizi rezultata, u zavisnosti od prirode samih varijabli, korišćeni su i Pirsonov (*Pearson*) hi kvadrat test, i to u obliku testova slaganja i tablica kontingencija, za poređenje razlike između učestalosti kod neparametarskih obeležja i to za jedno odnosno dva obeležja.

Za poređenje prosečnih vrednosti parametarskih obeležja upotrebljen je Studentov t test za dve grupe podataka. Kao neparametarske dopune kod nezavisnih uzoraka primenjen je test sume rangova (po *Mann Whitney*), a kod zavisnih test ekvivalentnih parova po Vilkoksonu (*Wilcoxon*). Kod poređenja prosečnih vrednosti više od dve grupe podataka upotrebljene su metode parametarske Fišerova (*Fisher*) i neparametarske Kruskal Valisova (*Kruskal-Wallis*) analize varijanse. U daljoj analizi međugrupnih razlika korišćen je Boniferonijev test (*Boniferonni*) kod parametarske ANOVA-e (engl. *Analysis of Variance*) odnosno test sume rangova kod neparametarskih metoda.

Kod analize povezanosti karakteristika upotrebljene su metode jednostruke parametarske korelacije po Pirsonu (*Pearson*) i regresije, kao i neparametarska korelacija po Spirmanu (*Spearman*), u zavisnosti od raspodele podataka.

Za psihometrijsku evaluaciju srpske verzije FACIT-CD upitnika ispitani su: pouzdanost i validnost instrumenta, kao dva osnovna elementa evaluacije instrumenata za procenu HRQoL [198].

Pouzdanost (engl. *reliability*) odnosi se na skalu u celini i predstavlja stepen otpornosti instrumenta merenja na greške merenja, odnosno pokazuje da li se merenje istom skalom u više navrata postojano ponaša, što govori o konzistentnosti skale [198].

Za ispitivanje pouzdanosti FACIT-CD upitnika u korišćen je Kronbahov koeficijent alfa (engl. *Cronbach's coefficient alpha*). Koeficijent je u uveo u psihometrijsku metodologiju Li Kronbah (*Lee Cronbach*) 1951. godine i predstavlja merilo u međusobne korelacije pitanja koja mere određeni koncept i smatra se adekvatnom merom pouzdanosti skale [198]. Zadovoljavajuću pouzdanost upitnika označava vrednost alfa koeficijenta ≥ 0.7 [199].

Pored validnosti i pouzdanosti, koje se odnose na samu skalu u celini, diskriminantnost (osetljivost) skale i njenih pitanja predstavlja značajnu karakteristiku skale. Definiše se kao sposobnost pitanja skale (odnosno njihovih odgovora) da registruje razlike između ispitanica. Kao mera diskriminantnosti iskaza skale korišćen je i korigovani koeficijent korelacija-ukupno (engl. *corrected item-total correlation coefficient* – CI-TC) za ispitivanje povezanosti pitanja i njihove pripadnosti celinama (domenima) upitnika. Prema stavovima iz literature, vrednosti koeficijenta manje od 0.2 su neprihvatljive, a vrednosti ≥ 0.4 su visoke [198]. Prema preporukama konstruktora FACIT-CD skale, granična vrednost koeficijenta CI-IT je ≥ 0.2 , dok niže vrednosti koeficijenta ukazuju da pitanje ne meri isti konstrukt kao ostala pitanja domena, te ga eventualno treba eliminisati, zbog čega je u ovom istraživanju kao granična vrednost CI-TC prihvaćena vrednost 0.2 [184].

Validnost (engl. *validity*) je stepen u kome određeni upitnik predstavlja koncept koji treba da meri, odnosno sposobnost upitnika da meri ono za šta je namenjen. Postoji nekoliko osnovnih tipova validnosti: validnost sastava, odnosno sadržaja (engl. *content validity*), konstruktivna validnost (engl. *construct validity*), i validnost kriterijuma (engl. *criterion validity*) [198].

Sadržajna validnost se odnosi na reprezentativnost samih pitanja skale za merenje određenog domena koji se meri, odnosno sadržaja koji se ispituje. Sadržajna validnost predstavlja stepen u kome instrument meri koncept kome je namenjen. Ispituje se na osnovu procene tima eksperata pre same konstrukcije i tokom konstrukcije skale i zahteva da pitanja skale predstavljaju adekvatan uzorak sadržaja koji se ispituje [178].

Konstruktivna validnost se odnosi na sposobnost samog instrumenta da izmeri neku apstraktnu pojavu. Konstruktivna validnost ispituje odnos između pitanja upitnika i domena upitnika. U ovom istraživanju, konstruktivna validnost FACIT-CD skale da izmeri HRQoL u ispitivanoj populaciji žena ispitivana je faktorskom analizom eksplorativnog tipa (engl. *exploratory factor analysis*-EFA), uz obaveznu *varimax* rotaciju, radi identifikacije povezanosti među pitanjima FACIT-CD upitnika i u cilju izdvajanja eventualnih pitanja koja iz nekog razloga, nisu bila korisna i kvalitetna za ovaj upitnik u ispitivanoj populaciji. Karakteristična vrednost

(engl. *eigenvalue*) u našim modelima bila je 1.0. Konstruktivna validnost skale je takođe proverena ispitivanjem međusobnih korelacija vrednosti skorova pojedinih domena upitnika i ukupnog skora upitnika (engl. *interscale correlations*)

Kriterijumska validnost definiše odnos skale u odnosu na kriterijum koji određuje istraživač. Kao kriterijum za poređenje se može koristiti skor nekog drugog testa koji se smatra zlatnim standardom (engl. *gold standard test*), pri čemu se podrazumeva da različite metode merenja istog konstrukta daju slične rezultate. Kao kriterijum se može koristiti i dijagnoza, odnosno težina bolesti.

U svim primenjenim metodama nivo značajnosti bio je 0.05.

3.4. ETIKA

Preliminarna saglasnost za transkulturalnu adaptaciju i psihometrijsku validaciju, kao i korišćenje FACIT-CD upitnika za potrebe ovog istraživanja dobijena je od autora originalne verzije upitnika na engleskom jeziku 29. novembra 2013. godine.

Sprovođenje studije je odobreno od strane Kolegijuma Klinike za ginekologiju Kliničkog centra Srbije 13. marta 2014. godine (odluka broj 625), od strane Etičkog komiteta Kliničkog centra Srbije 20. marta 2014. godine (odluka broj 541/4) i od strane Etičkog komiteta Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu 23. aprila 2014. godine (odluka broj 29/IV-1).

Pre uključivanja u studiju u skladu sa važećim pravilnikom Klinike, pacijentkinje su usmeno i pismeno obavestene o prirodi istraživanja. Sve ispitanice su dobile informaciju da će prikupljeni podaci biti korišćeni isključivo u naučne svrhe, dostupni u celosti samo mentoru i doktorantu. Svim ospitanicima je zagarantovana privatnost i anonimno učešće, nakon čega su ispitivač i ispitanica potpisali informisani pristanak za uključivanje u studiju u dva primerka: jedan za ispitanicu i drugi za dokumentaciju ispitivača.

Saglasnost za upotrebu svih upitnika korišćenih za izradu ove doktorske disertacije je dobijena direktno od strane aktuelnih vlasnika licenci.

4. REZULTATI

4.1. ISPITIVANA POPULACIJA

U istraživanje je uključeno ukupno 160 ispitanica u reproduktivnom prirodu, prosečne starosti 35.31 ± 5.38 godina.

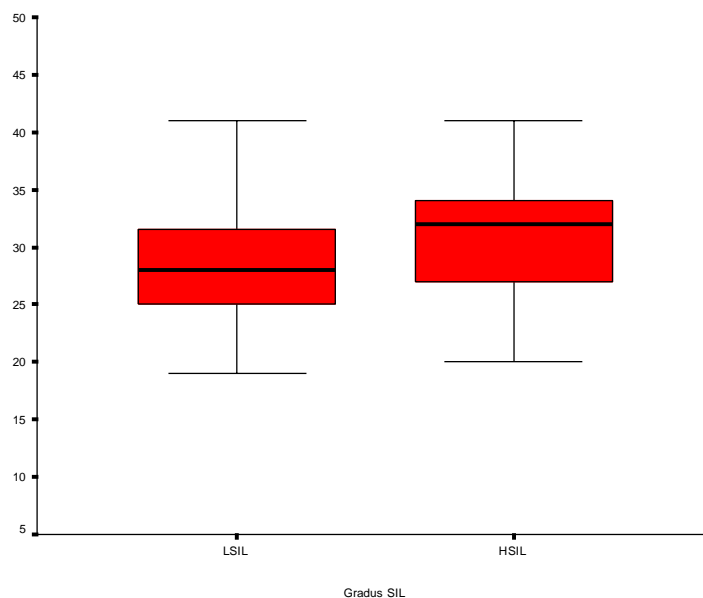
4.1.1. ISPITIVANA POPULACIJA U ODNOSU NA GRADUS SKVAMOZNE INTRAEPITELNE LEZIJE

Od ukupno 160 ispitanica, njih 117 (73.1%) je operisano zbog HSIL, dok je 43 (26.9%) operisano zbog LSIL.

U odnosu na gradus skvamozne intraepitelne lezije nije postojala značajna razlika između pacijentkinja u odnosu na prosečne godine starosti pacijentkinja. Prosečna starost ispitanica operisanih zbog LSIL bila je 34.09 ± 6.06 godina (min 22.00, max 44.00, Med 33.00, IQR 11.00). Prosečna starost ispitanica operisanih zbog HSIL bila je 35.77 ± 5.06 godina (min 22.00, max 44.00, Med 36.00, IQR 7.50).

Razlika u pogledu prosečne starosti ispitanica u trenutku operacije je bila na granici statističke značajnosti, jer su žene koje su operisane zbog HSIL bile prosečno starije ($p = 0.052$). Pacijentkinje operisane zbog LSIL u trenutku operacije imale su prosečno 29.16 ± 5.55 godina (min 19.00, max 41.00, Med 28.00, IQR 7.00), dok su one operisane zbog HSIL imale prosečno 30.88 ± 4.77 godina (min 20.00, max 41.00, Med 32.00, IQR 7.00), što je prikazano na Grafiku 1.

Grafik 1. Prosečne godine starosti ispitivanih pacijentkinja u trenutku operacije u odnosu na gradus skvamozne intraepitelne lezije



U odnosu na prosečno vreme proteklo od operacije, nije bilo statistički značajne razlike između ispitanica: u LSIL grupi iznosilo je 4.93 ± 3.67 godina (min 2.00, max 18.00, Med 4.00, IQR 5.00), a u HSIL grupi 4.92 ± 2.77 godina (min 2.00, max 15.00, Med 5.00, IQR 3.00).

Navedeni numerički podaci ispitivanih pacijentkinja su prikazani u Tabeli 2.

Tabela 2. Numerički podaci ispitivanih pacijentkinja u odnosu na gradus skvamozne intraepitelne lezije

Numerički parametri	Gradus SIL				Ukupno n=160		t/z	p
	LSIL n=43		HSIL n=117		prosek	SD		
	prosek	SD	prosek	SD				
Starost (god)	34.09	6.06	35.77	5.06	35.31	5.38	1.758	0.087
Starost u trenutku operacije (god)	29.16	5.55	30.88	4.77	30.42	5.03	1.929	0.052
Vreme proteklo od operacije (god)	4.93	3.67	4.92	2.77	4.92	3.03	0.013	0.989

Aktuelne sociodemografske i epidemiološke karakteristike ispitivanih pacijentkinja u odnosu na gradus skvamozne intraepitelne lezije su prikazane u Tabeli 3. U pogledu nivoa obrazovanja i zaposlenja, pušenja i upotrebe barijerne kontracepcije posle operacije, nisu postojale statistički značajne razlike.

U odnosu na bračni status, pacijentkinje su se statistički značajno razlikovale. Iako su u obe grupe dominirale udate žene (58.2% odnosno 69.2%), učestalost neudatih žena je bila veća u LSIL nego u HSIL grupi (37.2% u odnosu na 20.5%). U obe grupe broj žena koje su razvedene odnosno udovice je bio mali, sa manjom učestalošću u LSIL grupi.

Tabela 3. *Aktuelne sociodemografske i epidemiološke karakteristike ispitivanih pacijentkinja u odnosu na gradus skvamozne intraepitelne lezije*

Karakteristika		Gradus SIL				Ukupno n=160		χ^2	p
		LSIL n=43		HSIL n=117		n	%		
		n	%	n	%				
obrazovanje	onovna i/ili sr. škola	20	46.5	64	54.7	84	52.5	1.486	0.686
	viša škola i/ili fakult.	23	53.5	53	45.3	76	47.5		
	ukupno	43	100.0	117	100.0	160	100.0		
zaposlenje	nezaposlena	8	18.6	25	21.4	33	20.6	0.147	0.702
	zaposlena	35	81.4	92	78.6	127	79.4		
	ukupno	43	100.0	117	100.0	160	100.0		
aktuelni bračni status	neudata	16	37.2	24	20.5	40	25.0	9.245	0.026*
	udata	25	58.2	81	69.2	106	66.2		
	razvedena/udovica	2	4.6	12	10.3	14	8.8		
	ukupno	43	100.0	117	100.0	160	100.0		
upotreba barijerne kontracepcije	nepromenjena	35	81.4	100	85.5	135	84.4	0.396	0.529
	promenjena	8	18.6	17	14.5	25	15.6		
	ukupno	43	100.0	117	100.0	160	100.0		
pušenje	nepušač	20	46.5	39	33.3	59	36.9	3.410	0.221
	bivši pušač	2	4.7	15	12.8	17	10.6		
	pušač	21	48.8	63	53.8	84	52.5		
	ukupno	43	100.0	117	100.0	160	100.0		
aktuelna zainteresovanost za reprodukciju	ne	16	37.2	52	44.4	68	42.5	0.674	0.412
	da	27	62.8	65	55.6	92	57.5		
	ukupno	43	100.0	117	100.0	160	100.0		

Poređenjem aktuelnih kliničkih i reproduktivnih karakteristika u odnosu na gradus skvamozne intraepitelne lezije registrovano je odsustvo statistički značajne razlike u pogledu svih analiziranih parametara, osim prosečnog uzrasta u kome su pacijentkinje dobile menarhu, jer su žene u LSIL grupi mlađe dobijale menarhu u odnosu na one u HSIL grupi. Prosečan uzrast u vreme menarhe ispitanica u LSIL grupi bio je 12.70 ± 1.60 godina (min 9.00, max 17.00, Med 13.00, IQR 2.40), a ispitanica u HSIL grupi 13.32 ± 1.69 godina (min 9.00, max 18.00, Med 13.50, IQR 3.50).

Prosečan ukupan broj abortusa bio je manji u LSIL grupi i iznosio je 0.42 ± 0.70 (min 0.00, max 3.00, Med 0.00, IQR 1.00), u odnosu na HSIL grupu u kojoj je iznosio 0.53 ± 0.83 (min 0.00, max 4.00, Med 0.00, IQR 1.00), bez statistički značajne razlike.

Prosečan ukupan broj porođaja bio je manji u LSIL grupi i iznosio je 0.88 ± 0.79 (min 0.00, max 2.00, Med 1.00, IQR 2.00), u odnosu na HSIL grupu u kojoj je bio 1.00 ± 0.87 (min 0.00, max 3.00, Med 1.00, IQR 2.00), bez statistički značajne razlike.

Prosečan preoperativni i postoperativni broj porođaja bio je manji u LSIL grupi, bez statistički značajne razlike između ispitanica LSIL i HSIL grupe. Preoperativni broj porođaja u LSIL grupi je iznosio od minimalno 0.00 do maksimalno 2.00 (med 0.00, IQR 1.00), a u HSIL grupi minimalno 0.00 do maksimalno 3.00 (med 0.00, IQR 1.00). Postoperativni broj porođaja u LSIL grupi bio je od minimalno 0.00 do maksimalno 2.00 (med 0.00, IQR 1.00), a u HSIL grupi minimalno 0.00 do maksimalno 2.00 (med 0.00, IQR 1.00).

Kliničke i reproduktivne karakteristike pacijentkinja u odnosu na gradus skvamozne intraepitelne lezije su prikazane u Tabeli 4.

Tabela 4. *Kliničke i reproduktivne karakteristike ispitivanih pacijentkinja u odnosu na gradus skvamozne intraepitelne lezije*

Karakteristika	Gradus SIL				Ukupno n=160		t/z	p
	LSIL n=43		HSIL n=117		prosek	SD		
	prosek	SD	prosek	SD				
menarha	12.70	1.60	13.32	1.69	13.16	1.68	2.110	0.036*
ukupan broj abortusa	0.42	0.70	0.53	0.83	0.50	0.80	0.570	0.568
broj abortusa pre operacije	0.28	0.59	0.37	0.65	0.34	0.63	0.798	0.425
broj abortusa posle operacije	0.14	0.41	0.17	0.51	0.16	0.49	0.099	0.921
ukupan broj porođaja	0.88	0.79	1.00	0.87	0.96	0.85	0.634	0.526
broj porođaja pre operacije	0.51	0.74	0.66	0.84	0.62	0.82	0.892	0.372
broj porođaja posle operacije	0.37	0.58	0.33	0.62	0.34	0.60	0.695	0.487
BMI	22.64	3.86	22.08	2.60	22.23	2.99	1.047	0.297

Analiza sociodemografskih i epidemioloških karakteristika ispitanica u trenutku operacije u odnosu na gradus skvamozne intraepitelne lezije nije pokazala postojanje razlika u odnosu na bračni status i pušačke navike. Između ispitivanih grupa postojala je statistički značajna razlika u pogledu upotrebe kondoma, čija upotreba je bila češća kod žena operisanih zbog LSIL (48.8%), u odnosu na žene operisane zbog HSIL (31.6%). Sociodemografske i epidemiološke karakteristike ispitivanih pacijentkinja u trenutku operacije u odnosu na gradus skvamozne intraepitelne lezije prikazane su u Tabeli 5.

Tabela 5. Sociodemografske i epidemiološke karakteristike ispitivanih pacijentkinja u trenutku operacije u odnosu na gradus skvamozne intraepitelne lezije

Karakteristika		Gradus SIL				Ukupno n=160		χ^2	p
		LSIL n=43		HSIL n=117		n	%		
		n	%	n	%				
bračni status	neudata	28	58.1	62	53.0	90	56.3	4.399	0.112
	udata	15	41.9	55	47.0	70	43.7		
	ukupno	43	100.0	117	100.0	160	100.0		
upotreba kondoma pre operacije	ne	22	51.2	80	68.4	102	63.8	4.032	0.045*
	da	21	48.8	37	31.6	58	36.2		
	ukupno	43	100.0	117	100.0	160	100.0		
pušenje pre operacije	ne	21	48.8	41	35.0	62	38.8	2.521	0.114
	da	22	51.2	76	65.0	98	61.2		
	ukupno	43	100.0	117	100.0	160	100.0		
zainteresovanost za reprodukciju u trenutku op.	ne	10	23.3	31	26.5	41	25.6	0.173	0.677
	da	33	76.7	86	73.5	119	74.4		
	ukupno	43	100.0	117	100.0	160	100.0		

Analiza podataka o operaciji ispitivanih pacijentkinja u odnosu na gradus skvamozne intraepitelne lezije je pokazala da nije bilo statistički značajne razlike jedino u odnosu na učestalost postoperativnih komplikacija, do kojih je došlo kod 18.6% ispitanica operisanih zbog LSIL i 15.4% ispitanica operisanih zbog HSIL.

U pogledu indikacija za operaciju, odnosno načina na koji su postavljene, postojala je statistički visoko značajna razlika između posmatranih grupa. U grupi LSIL pacijentkinja, najčešća indikacija bila je citologija (48.8%), zatim histologija (34.9%), dok je u HSIL grupi najčešća indikacija bila histologija (66.7%). Kolposkopski nalaz je predstavljao indikaciju kod 16.3% pacijentkinja u LSIL grupi i 2.6% pacijentkinja u HSIL grupi.

Visoko statistički značajna razlika postojala je i u pogledu histopatoloških dijagnoza konusa: od ukupno 43 pacijentkinje operisane zbog LSIL promene, kod 6 (14.0%) histopatološki nalaz je bio normalan, a ni kod jedne ispitanice nije dijagnostikovana HSIL promena. Učestalost normalnih nalaza je bila veća u LSIL grupi (14.0%) u odnosu na HSIL grupu (10.3%).

Razlike su bile statistički visoko značajne i u odnosu na vrstu operacije, jer je kod žena u LSIL grupi češće rađena ekscizija omčicom (90.7%), dok je kod ispitanica u HSIL grupi broj ekscizija omčicom bio manji (63.2%).

Podaci o operaciji ispitivanih pacijentkinja u odnosu na gradus skvamozne intraepitelne lezije prikazani su u Tabeli 6.

Tabela 6. Podaci o operaciji ispitivanih pacijentkinja u odnosu na gradus skvamozne intraepitelne lezije

Podatak		Gradus SIL				Ukupno n=160		χ^2	p
		LSIL n=43		HSIL n=117		n	%		
		n	%	n	%				
indikacija za operaciju	kolposkopija	7	16.3	3	2.6	10	6.2	17.809	0.000**
	citologija	21	48.8	36	30.7	57	35.7		
	histologija	15	34.9	78	66.7	93	58.1		
	ukupno	43	100.0	117	100.0	160	100.0		
histološka dijagnoza konusa	LSIL	37	86.0	6	5.1	43	26.9	113.376	0.000**
	HSIL	0	0.0	99	84.6	99	61.9		
	normalan nalaz	6	14.0	12	10.3	18	11.2		
	ukupno	43	100.0	117	100.0	160	100.0		
vrsta operacije	omčica	39	90.7	74	63.2	113	70.6	11.420	0.001**
	nož	4	9.3	43	36.8	47	29.4		
	ukupno	43	100.0	117	100.0	160	100.0		
postoperativne komplikacije	ne	35	81.4	99	84.6	134	83.7	0.240	0.625
	da	8	18.6	18	15.4	26	16.3		
	ukupno	43	100.0	117	100.0	160	100.0		

Prosečno hirurško iskustvo operatora u odnosu na gradus skvamozne intraepitelne lezije je bilo na granici statističke značajnosti ($z = 1.923$; $p = 0.056$). Prosečno hirurško iskustvo operatora koji su operisali pacijentkinje sa LSIL promenama bilo je 13.81 ± 7.43 godina (min 1.00, max 33.00, Med 12.50, IQR 12.00), odnosno 16.11 ± 7.34 godina (min 1.00, max 32.00, Med 17.00, IQR 12.00) u HSIL grupi pacijentkinja. U ukupnom uzorku godine hirurškog iskustva operatora kretale su se u intervalu od jedne do maksimalno 33 godine (prosečno 15.47 ± 7.44 godine, Med 16.00, IQR 12.00).

U pogledu ličnog doživljaja straha, odnosno najintenzivnijeg stresa u vezi sa operacijom u odnosu na gradus skvamozne intraepitelne lezije, nije postojala statistički značajna razlika. U obe grupe žena dominira strah od maligne bolesti, a potom strah za fertilnu sposobnost. Podaci su prikazani u Tabeli 7.

Tabela 7. *Lični doživljaj straha (stresa) ispitivanih pacijentkinja u vezi sa operacijom u odnosu na gradus skvamozne intraepitelne lezije*

Karakteristika		Gradus SIL				Ukupno n=160		χ^2	p
		LSIL n=43		HSIL n=117		n	%		
		n	%	n	%				
strah u vezi sa operacijom	ne	7	16.3	25	21.4	32	20.0	1.506	0.826
	maligna bolest	17	39.5	50	42.7	67	41.9		
	fertilna sposobnost	6	14.0	15	12.8	21	13.1		
	opšta anestezija	7	16.3	12	10.3	19	11.9		
	drugo	6	14.0	15	12.8	21	13.1		
	ukupno	43	100.0	117	100.0	160	100.0		

Analiza postoperativnih kliničkih karakteristika ispitanica u odnosu na gradus skvamozne intraepitelne lezije, pokazala je da nije bilo statistički značajne razlike u učestalosti promene menstruacionog ciklusa posle operacije, infertiliteta, primene asistiranih reproduktivnih tehnika (ART), kao i učestalosti patoloških citoloških nalaza posle operacije. Međutim, postojala je značajna razlika u učestalostima postoperativnih dijagnostičkih intervencija, koje su rađene kod ukupno 14 (8.8%) ispitanica, i to samo u grupi ispitanica operisanih zbog HSIL. Podaci su prikazani u Tabeli 8.

Tabela 8. Postoperativne kliničke karakteristike ispitivanih pacijentkinja u odnosu na gradus skvamozne intraepitelne lezije

Karakteristika		Gradus SIL				Ukupno n=160		χ^2	p
		LSIL n=43		HSIL n=117		n	%		
		n	%	n	%				
promena menstruacionog ciklusa	ne	26	60.5	79	67.5	105	65.6	0.694	0.405
	da	17	39.5	38	32.5	55	34.4		
	ukupno	43	100.0	117	100.0	160	100.0		
infertilitet	ne	37	86.0	96	82.1	133	83.1	0.358	0.550
	da	6	14.0	21	17.9	27	16.9		
	ukupno	43	100.0	117	100.0	160	100.0		
ART	ne	41	95.3	106	90.6	147	91.9	0.951	0.330
	da	2	4.7	11	9.4	13	8.1		
	ukupno	43	100.0	117	100.0	160	100.0		
patološki citološki nalaz posle operacije	ne	33	76.7	93	79.5	126	78.8	0.141	0.707
	da	10	23.3	24	20.5	34	21.2		
	ukupno	43	100.0	117	100.0	160	100.0		
dijagnostičke intervencije posle operacije	ne	43	100.0	103	88.0	146	91.2	4.239	0.041*
	da	0	0.0	14	12.0	14	8.8		
	ukupno	43	100.0	117	100.0	160	100.0		

U pogledu postoperativnih karakteristika ispitivanih pacijentkinja u odnosu na gradus skvamozne intraepitelne lezije između ispitivanih pacijentkinja nije bilo statistički značajnih razlika, osim u odnosu na upotrebu kondoma posle operacije, koji su statistički značajno češće koristile pacijentkinje operisane zbog LSIL (53.5%). Nije nađena statistički značajna razlika u osećaju neprijatnosti pri postoperativnom kolposkopskom pregledu, zainteresovanosti za seksualne odnose, promeni bračnog statusa, kao i pušačkim navikama posle operacije. Podaci su prikazani u Tabeli 9.

Tabela 9. Postoperativne karakteristike ispitivanih pacijentkinja u odnosu na gradus skvamozne intraepitelne lezije

Karakteristika		Gradus SIL				Ukupno n=160		χ^2	p
		LSIL n=43		HSIL n=117		n	%		
		n	%	n	%				
neprijatnost pri kolposkopskom pregledu	ne	30	69.8	88	75.2	118	73.8	0.482	0.488
	da	13	30.2	29	24.8	42	26.2		
	ukupno	43	100.0	117	100.0	160	100.0		
zainteresovanost za seksualne odnose	nepromenjena	34	79.1	83	70.9	117	73.1	1.057	0.304
	smanjena	9	20.9	34	29.1	43	26.9		
	ukupno	43	100.0	117	100.0	160	100.0		
promena bračnog statusa	ne	33	76.7	84	71.8	117	73.1	0.392	0.531
	da	10	23.3	33	28.2	43	26.9		
	ukupno	43	100.0	117	100.0	160	100.0		
pušenje posle operacije	ne	22	51.2	54	46.2	76	47.5	0.316	0.574
	da	21	48.8	63	53.8	84	52.5		
	ukupno	43	100.0	117	100.0	160	100.0		
upotreba kondoma posle operacije	ne	20	46.5	75	64.1	95	59.4	4.035	0.045*
	da	23	53.5	42	35.9	65	40.6		
	ukupno	43	100.0	117	100.0	160	100.0		

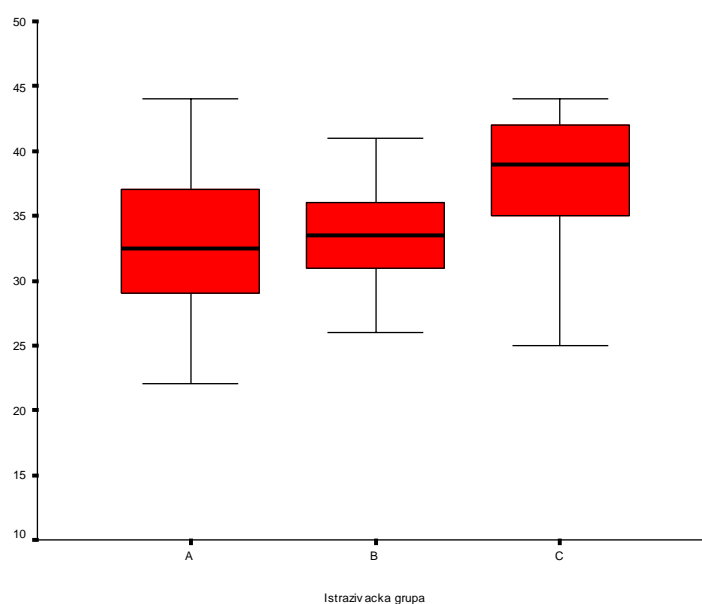
4.1.2. ISPITIVANA POPULACIJA U ZAVISNOSTI OD PARITETA I ZAINTERESOVANOSTI ZA REPRODUKCIJU

Na osnovu pariteta i zainteresovanosti za reprodukciju u trenutku intervjua ispitanice su podeljene u tri istraživačke grupe: grupa A-nulipare koje žele da rađaju u kojoj je bilo 52 (32.50%) ispitanice, grupa B-žene koje žele da rađaju, a imaju jedno ili više dece i u kojoj je bilo 40 (25.00%) ispitanica i grupa C-žene koje ne žele da rađaju u kojoj je bilo 68 (42.5%) ispitanica.

Prosečna starost ispitivanih pacijentkinja je bila 35.31±5.38 godina (min 22.00, max 44.00, Med 36.00, IQR 8.80), uz postojanje statistički visoko značajne razlike između ispitivanih grupa. Prosečne godine starosti ispitanica bile su 32.72±5.56 u grupi A (min 22.00, max 44.00, Med 32.50, IQR 8.00), 33.62±4.13 u grupi B (min 26.00, max 44.00, Med 33.50, IQR 5.00) i 38.31±4.38 u grupi C (min

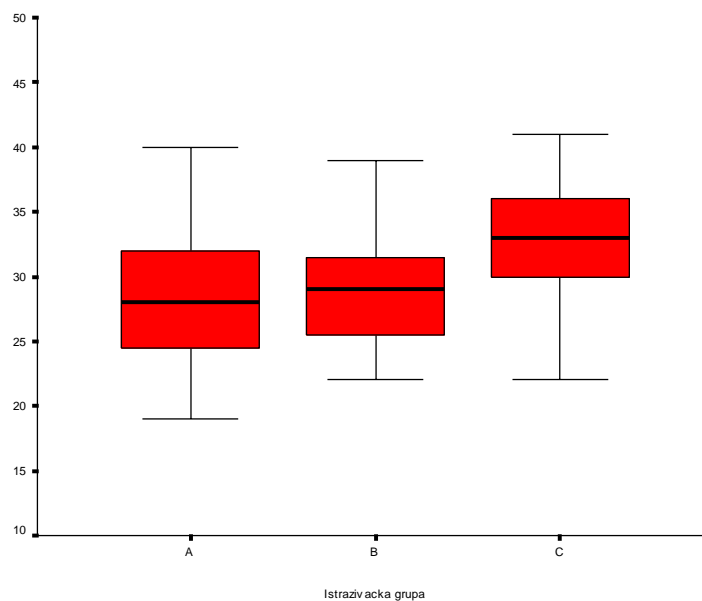
25.00, max 44.00, Med 39.00, IQR 7.00). U pogledu godina starosti, nije postojala statistički značajna razlika između grupa A i B ($t = 0.196$; $p = 0.877$), ali je razlika bila visoko statistički značajna između grupa A i C ($t = 6.168$; $p = 0.000$), kao i između grupa B i C ($t = 5.481$; $p = 0.000$). Pacijentkinje u grupi C bile su najstarije, dok su najmlađe bile pacijentkinje u grupi A, što je prikazano na Grafiku 2.

Grafik 2. *Prosečne godine starosti ispitivanih pacijentkinja u trenutku intervjua u odnosu na istraživačke grupe*



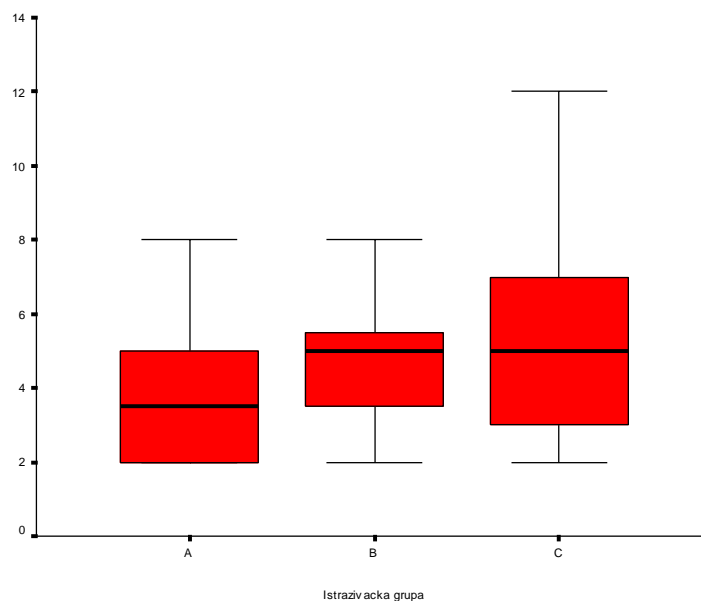
U trenutku operacije, prosečna starost ispitanica bila je 30.42 ± 5.03 godina (min 19.00, max 41.00, Med 30.00, IQR 7.00). Prosečne godine starosti ispitanica u trenutku operacije su bile 28.56 ± 5.08 u grupi A (min 19.00, max 40.00, Med 28.00, IQR 7.80), 28.65 ± 4.22 u grupi B (min 22.00, max 39.00, Med 29.00, IQR 6.50) i 32.88 ± 4.42 u grupi C (min 22.00, max 41.00, Med 33.00, IQR 6.00). Između ispitivanih grupa postojala je statistički visoko značajna razlika u pogledu godina starosti u trenutku operacije: najmlađe su bile pacijentkinje iz grupe A, dok su najstarije bile pacijentkinje u grupi C. Nije postojala statistički značajna razlika između grupa A i B ($t = 0.089$; $p = 0.945$), ali je razlika bila visoko značajna između grupa A i C ($t = 4.982$; $p = 0.000$), kao i između grupa B i C ($t = 4.890$; $p = 0.000$), što je prikazano na Grafiku 3.

Grafik 3. Prosečne godine starosti ispitivanih pacijentkinja u trenutku operacije u odnosu na istraživačke grupe



Prosečno vreme proteklo od operacije bilo je 4.92 ± 3.03 godina (min 2.00, max 18.00, Med 5.00, IQR 3.80). Prosečno vreme proteklo od operacije bilo je u grupi A 4.17 ± 2.77 godina (min 2.00, max 18.00, Med 3.50, IQR 3.00), u grupi B 5.03 ± 2.22 godina (min 2.00, max 11.00, Med 5.00, IQR 2.50) i u grupi C 5.44 ± 3.51 godina (min 2.00, max 15.00, Med 5.00, IQR 4.00). U pogledu vremena proteklog od operacije, postojala je statistički značajna razlika između istraživačkih grupa. Ono je bilo statistički značajno najduže u grupi C, a najkraće u grupi A pri čemu nije postojala statistički značajna razlika između grupa B i C ($z = 0.142$; $p = 0.887$), ali je postojala značajna razlika između grupe A i grupe C ($z = 2.016$; $p = 0.044$), kao i između grupe A i grupe B ($z = 2.344$; $p = 0.019$), što je prikazano na Grafiku 4.

Grafik 4. Prosečno vreme protoklo od operacije u ispitivanim grupama u odnosu na istraživačke grupe



Navedeni numerički podaci ispitivanih pacijentkinja su prikazani u Tabeli 10.

Tabela 10. Numerički podaci ispitivanih pacijentkinja u odnosu na istraživačke grupe

Numerički parametri	Istraživačka grupa						Ukupno n=160		F/ χ^2_{kw}	p
	A n=52		B n=40		C n=68		prosek	SD		
	prosek	SD	prosek	SD	prosek	SD				
Aktuelna starost (god)	32.72	5.56	33.62	4.13	38.31	4.38	35.31	5.38	23.942	0.000**
Starost u trenutku operacije (god)	28.56	5.08	28.65	4.22	32.88	4.42	30.42	5.03	17.001	0.000**
Vreme protoklo od operacije (god)	4.17	2.77	5.03	2.22	5.44	3.51	4.92	3.03	6.155	0.046*

Analiza sociodemografskih i epidemioloških karakteristika pacijentkinja u trenutku intervjua u odnosu na ispitivane grupe pokazala je postojanje statistički visoko značajne razlike u nivou obrazovanja pacijentkinja, kao posledica većeg broja žena sa završenom osnovnom ili srednjom školom kao krajnjim obrazovnim nivoom

u grupi C (67.6%), dok su u grupama A i B dominirale žene sa višom školim ili fakultetskim obrazovanjem (53.8% i 65.0%). Grupe A i B nisu se međusobno razlikovale u pogledu nivoa obrazovanja ($\chi^2 = 1.166$; $p = 0.281$), ali je pokazana statistički visoko značajna razlika između grupa A i C ($\chi^2 = 5.601$; $p = 0.018$), kao i između grupa B i C ($\chi^2 = 10.871$; $p = 0.000$). Broj žena sa završenom osnovnom školom kao krajnjim obrazovnim nivoom bio je mali u svim ispitivanim grupama (manje od 2%). Nije registrovana značajna razlika u odnosu na zaposlenje između ispitivanih grupa, jer u sve tri istraživačke grupe dominiraju zaposlene žene.

Razlika između ispitivanih grupa bila je statistički visoko značajna u odnosu na aktuelni bračni status, kao posledica toga što je u grupi B i grupi C bilo najviše udatih žena, dok je u grupi A bilo 63.5% neudatih žena. Ukupan broj razvedenih žena i udovica bio je relativno mali u ispitivanom uzorku (ukupno 14, odnosno 8.8%). Grupe A i B su se međusobno razlikovale ($\chi^2 = 29.866$; $p = 0.000$), a dokumentovana je i razlika između grupa A i C ($\chi^2 = 46.792$; $p = 0.000$), dok između ispitanica u grupama B i C nije bilo razlika u pogledu aktuelnog bračnog statusa ($\chi^2 = 1.285$; $p = 0.525$).

Nije registrovana značajna razlika u odnosu na upotrebu barijerne kontracepcije pre i posle operacije između ispitivanih grupa. Razlika između ispitivanih grupa je bila statistički visoko značajna u odnosu na pušenje, kao posledica toga što je u grupi C bilo najviše pušača, dok ih je u grupama A i B bio manji broj. Grupe A i B se nisu međusobno razlikovale ($\chi^2 = 0.302$; $p = 0.521$), ali je registrovana razlika između grupa A i C ($\chi^2 = 3.662$; $p = 0.050$), kao i grupa B i C ($\chi^2 = 9.035$; $p = 0.011$).

Navedene aktuelne sociodemografske i epidemiološke karakteristike ispitanica su prikazane u Tabeli 11.

Tabela 11. *Aktuelne sociodemografske i epidemiološke karakteristike ispitivanih pacijentkinja u odnosu na istraživačke grupe*

Karakteristika		Istraživačka grupa						Ukupno		χ^2	p
		A n=52		B n=40		C n=68		n=160			
		n	%	n	%	n	%	n	%		
obrazovanje	osnovna i/ili sr. škola	24	46.2	14	35.0	46	67.6	84	52.5	8.110	0.009**
	viša škola i/ili fakult.	28	53.8	26	65.0	22	32.4	76	47.5		
	ukupno	52	100.0	40	100.0	68	100.0	160	100.0		
zaposlenje	nezaposlena	9	17.3	7	17.5	17	25.0	33	20.6	1.382	0.501
	zaposlena	43	82.7	33	82.5	51	75.0	127	79.4		
	ukupno	52	100.0	40	100.0	68	100.0	160	100.0		
aktuelni bračni status	neudata	33	63.5	3	7.5	4	5.9	40	25.0	62.964	0.000**
	udata	18	34.6	34	85.0	54	79.4	106	66.2		
	razvedena/udovica	1	1.9	3	7.5	10	14.7	14	8.8		
	ukupno	52	100.0	40	100.0	68	100.0	160	100.0		
upotreba barijerne kontracepcije	nepromenjena	44	84.6	32	80.0	59	86.8	135	84.4	0.878	0.645
	promenjena	8	15.4	8	20.0	9	13.2	25	15.6		
	ukupno	52	100.0	40	100.0	68	100.0	160	100.0		
pušenje	nepušač	26	50.0	19	47.5	14	20.6	59	36.9	14.558	0.006**
	bivši pušač	3	5.8	5	12.5	9	13.2	17	10.6		
	pušač	23	44.2	16	40.0	45	66.2	84	52.5		
	ukupno	52	100.0	40	100.0	68	100.0	160	100.0		

Kliničke i reproduktivne karakteristike pacijentkinja u odnosu na istraživačke grupe su prikazane u Tabeli 12. U pogledu prosečnog uzrasta u kome su pacijentkinje dobile menarhu između ispitivanih grupa nije bilo razlika. Prosečan uzrast u vreme menarhe bio je u grupi A 13.52 ± 1.81 godina (min 10.00, max 18.00, Med 13.00, IQR 3.00), u grupi B 12.80 ± 1.79 godina (min 9.00, max 17.00, Med 13.00, IQR 2.00) i u grupi C 13.09 ± 1.48 godina (min 10.00, max 17.00, Med 13.00, IQR 2.00).

Ukupan broj abortusa, kao i broj abortusa pre operacije bio je statistički visoko značajno različit u ispitivanim grupama, dok se broj postoperativnih abortusa nije značajno razlikovao. Ukupan broj abortusa bio je najveći u grupi C, a najmanji u grupi A, pri čemu nije postojala statistički značajna razlika između grupa B i C ($z = 1.487$; $p = 0.137$) kao i između grupa A i B ($z = 1.551$; $p = 0.121$), ali je

registrovana razlika između grupa A i C ($z = 3.355$; $p = 0.001$). Broj abortusa pre operacije bio je najveći u grupi C, a najmanji u grupi A, pri čemu nije postojala statistički značajna razlika između grupa B i C ($z = 1.325$; $p = 0.185$), ali je postojala značajna razlika između grupa A i B ($z = 2.011$; $p = 0.044$), kao i između grupa A i C ($z = 3.506$; $p = 0.000$).

Prosečan broj ukupnih abortusa bio je u grupi A 0.25 ± 0.59 (min 0.00, max 3.00, Med 0.00, IQR 0.00), u grupi B 0.50 ± 0.88 (min 0.00, max 4.00, Med 0.00, IQR 1.00) i u grupi C 0.69 ± 0.85 (min 0.00, max 3.00, Med 0.00, IQR 1.00). Prosečan broj abortusa pre operacije bio je u grupi A 0.12 ± 0.32 (min 0.00, max 1.00, Med 0.00, IQR 0.00), u grupi B 0.33 ± 0.57 (min 0.00, max 2.00, Med 0.00, IQR 1.00) i u grupi C 0.53 ± 0.78 (min 0.00, max 3.00, Med 0.00, IQR 1.00). Prosečan broj abortusa posle operacije bio je u grupi A 0.14 ± 0.53 (min 0.00, max 3.00, Med 0.00, IQR 0.00), u grupi B 0.20 ± 0.52 (min 0.00, max 2.00, Med 0.00, IQR 0.00) i u grupi C 0.16 ± 0.44 (min 0.00, max 2.00, Med 0.00, IQR 0.00).

Ukupan broj porođaja, kao i broj porođaja pre i posle operacije bio je statistički visoko značajno različit u ispitivanim grupama. Kod ispitanica u grupi A nije bilo porođaja, u skladu sa podelom pacijentkinja u tri istraživačke grupe. Ukupan broj porođaja bio je najveći u grupi C, pri čemu je postojala statistički značajna razlika između grupa B i C ($z = 2.726$; $p = 0.006$). Broj porođaja pre operacije bio je najveći u grupi C, pri čemu je postojala statistički visoko značajna razlika između grupa B i C ($z = 3.957$; $p = 0.000$). Broj porođaja posle operacije je bio najveći u grupi B, pri čemu je postojala statistički visoko značajna razlika između grupa B i C ($z = 3.417$; $p = 0.000$).

Kod pacijentkinja u grupi A nije bilo porođaja ni pre ni posle operacije. Prosečan broj ukupnih porođaja bio je u grupi B 1.25 ± 0.44 (min 1.00, max 2.00, Med 1.00, IQR 0.80), a u grupi C 1.53 ± 0.72 (min 0.00, max 3.00, Med 2.00, IQR 1.00). Prosečan broj porođaja pre operacije bio je u grupi B 0.50 ± 0.68 (min 0.00, max 2.00, Med 0.00, IQR 1.00), a u grupi C 1.16 ± 0.84 (min 0.00, max 3.00, Med 1.00, IQR 1.80). Prosečan broj porođaja posle operacije bio je u grupi B 0.75 ± 0.63 (min 0.00, max 2.00, Med 1.00, IQR 1.00), u grupi C 0.37 ± 0.67 (min 0.00, max 2.00, Med 1.00, IQR 1.00).

Vrednosti BMI bile su statistički visoko značajno različite u ispitivanim grupama, iako je BMI u svim ispitivanim grupama bio u okviru granica normalne uhranjenosti. Prosečan BMI bio je u grupi A 21.20 ± 2.27 (min 16.76, max 30.35, Med 21.05, IQR 3.04), u grupi B 22.57 ± 3.55 (min 18.69, max 35.00, Med 21.37, IQR 3.38) i u grupi C 22.81 ± 2.95 (min 17.63, max 33.95, Med 22.98, IQR 4.39). Prosečna vrednost BMI bila je najveća u grupi C, a najmanja u grupi A, pri čemu nije postojala razlika između grupa B i C ($t = 0.235$; $p = 0.646$), ali je postojala statistički značajna razlika između grupa A i B ($t = 1.377$; $p = 0.026$), kao i statistički visoko značajna razlika između grupa A i C ($z = 1.612$; $p = 0.003$).

Tabela 12. *Kliničke i reproduktivne karakteristike pacijentkinja u odnosu na istraživačke grupe*

Karakteristika	Istraživačka grupa						Ukupno		F/ χ^2_{kw} *	p
	A n=52		B n=40		C n=68		n=160			
	prosek	SD	prosek	SD	prosek	SD	prosek	SD		
menarha	13.52	1.81	12.80	1.78	13.08	1.48	13.16	1.68	2.190	0.115
ukupan broj abortusa	0.25	0.59	0.50	0.88	0.69	0.85	0.50	0.80	11.135	0.003**
broj abortusa pre operacije	0.12	0.32	0.33	0.57	0.53	0.78	0.34	0.63	12.634	0.002**
broj abortusa posle operacije	0.14	0.53	0.20	0.52	0.16	0.44	0.16	0.49	1.236	0.539
ukupan broj porođaja	0.00	0.00	1.25	0.44	1.53	0.72	0.96	0.85	104.851	0.000**
broj porođaja pre operacije	0.00	0.00	0.50	0.68	1.16	0.84	0.62	0.82	66.883	0.000**
broj porođaja posle operacije	0.00	0.00	0.75	0.63	0.37	0.67	0.34	0.60	44.261	0.000**
BMI	21.20	2.27	22.57	3.55	22.81	2.95	22.23	2.98	4.880	0.009**

Analiza sociodemografskih i epidemioloških karakteristika ispitanica u trenutku operacije u odnosu na istraživačku grupu, pokazala je postojanje statistički visoko značajnih razlika u pogledu svih analiziranih karakteristika. Razlike su bile statistički visoko značajne u pogledu bračnog statusa pacijentkinja u odnosu na istraživačku grupu, kao posledica najvećeg broja neudatih žena u grupama A i B

(78.8%, odnosno 60.0%), dok je broj udatih žena u trenutku operacije bio najveći u grupi C (73.5%). Grupe A i B su se međusobno značajno razlikovale ($\chi^2 = 3.873$; $p = 0.049$), a postojala je statistički visoko značajna razlika i između grupa A i C ($\chi^2 = 32.342$; $p = 0.000$), kao i između ispitanica grupa B i C ($\chi^2 = 11.914$; $p = 0.000$).

Upotreba kondoma kao kontraceptivnog sredstva pre operacije bila je najčešće zastupljena u grupi B, a najređe u grupi C. Grupe A i B se nisu međusobno razlikovale ($\chi^2 = 2.492$; $p = 0.144$), kao ni grupe A i C ($\chi^2 = 3.129$; $p = 0.076$), ali registrovana je statistički visoko značajna razlika između grupa B i C ($\chi^2 = 10.938$; $p = 0.000$).

Pušenje u vreme operacije bilo je najprisutnije kod žena u grupi C, a statistički značajno manje i jednako u grupama A i B. Grupe A i B nisu se međusobno razlikovale po broju pušača u trenutku operacije ($\chi^2 = 0.001$; $p = 0.998$), dok je registrovana statistički visoko značajna razlika između grupa A i C ($\chi^2 = 9.076$; $p = 0.002$), kao i između grupa B i C ($\chi^2 = 7.941$; $p = 0.005$).

Navedeni rezultati su prikazani u Tabeli 13.

Tabela 13. Sociodemografske i epidemiološke karakteristike ispitivanih pacijentkinja u trenutku operacije u odnosu na istraživačke grupe

Karakteristika		Istraživačka grupa						Ukupno n=160		χ^2	p
		A n=52		B n=40		C n=68		n	%		
		n	%	n	%	n	%				
bračni status	neudata	41	78.8	24	60.0	18	26.5	83	51.9	33.789	0.000**
	udata	11	21.2	16	40.0	50	73.5	77	48.1		
	ukupno	52	100.0	40	100.0	68	100.0	160	100.0		
upotreba kondoma pre operacije	ne	32	61.5	18	45.0	52	76.5	102	63.8	10.957	0.004**
	da	20	38.5	22	55.0	16	23.5	58	36.2		
	ukupno	52	100.0	40	100.0	68	100.0	160	100.0		
pušenje pre operacije	ne	26	50.0	20	50.0	16	38.2	62	38.8	11.543	0.003**
	da	26	50.0	20	50.0	52	61.8	98	61.2		
	ukupno	52	100.0	40	100.0	68	100.0	160	100.0		
zainteresovanost za reprodukciju u trenutku op.	ne	1	1.9	0.0	0.0	40	58.8	41	25.6	68.433	0.000**
	da	51	98.1	40	100.0	28	41.2	119	74.4		
	ukupno	52	100.0	40	100.0	68	100.0	160	100.0		

U pogledu indikacija za operaciju, u smislu načina na koji su postavljene (kolposkopija, citologija, histologija) nije bilo razlika između ispitivanih grupa. U sve tri istraživačke grupe kao indikacija za operaciju dominira histologija: od 46.2% u grupi A do 66.2% u grupi C (u ukupno 58.2%). Takođe, ispitivane grupe nisu se razlikovale u pogledu histopatoloških dijagnoza konusa (HSIL u ukupno 61.9% slučajeva), ni u pogledu definitivne histološke dijagnoze. Histopatološki nalaz konusa bio je normalan kod 18 (11.2%) ispitanica. Kod ukupno 117 (73.1%) žena definitivna histološka dijagnoza je bila HSIL, najređe u grupi A (69.2%), potom u grupi B (72.5%) i najčešće u grupi C (76.5%).

Poređenje istraživačkih grupa u odnosu na vrstu operacije pokazalo je postojanje statistički visoko značajne razlike između ispitivanih grupa: ekscizija omčicom najčešće je rađena u grupi A (88.5%), potom u grupi B (72.5%), a najređe u grupi C (55.9%). Grupe A i B međusobno su se značajno razlikovale u odnosu na vrstu operacije ($\chi^2 = 3.824$; $p = 0.050$), a postojala je i visoko statistički značajna razlika između grupa A i C ($\chi^2 = 14.893$; $p = 0.000$), dok između grupa B i C nije bilo značajne razlike ($\chi^2 = 2.953$; $p = 0.085$).

Učestalost postoperativnih komplikacija u ukupnom uzorku bila je 16.3% (26 ispitanica), bez značajne razlike u učestalostima između ispitivanih grupa (od 15.4% do 17.6%). Postoperativne komplikacije bile su najučestalije u grupi C (12 ispitanica, odnosno 16.2%). Najčešća postoperativna komplikacija u ukupnom uzorku bilo je krvarenje, koje je registrovano kod ukupno 21 ispitanice, odnosno 3.5%.

Podaci o operaciji ispitivanih pacijentkinja u odnosu na istraživačku grupu prikazani su u Tabeli 14.

Tabela 14. Podaci o operaciji ispitivanih pacijentkinja u odnosu na istraživačke grupe

Podatak		Istraživačka grupa						Ukupno		χ^2	p
		A n=52		B n=40		C n=68		n=160			
		n	%	n	%	n	%	n	%		
indikacija za operaciju	kolposkopija	6	11.5	1	2.5	3	4.4	10	6.2	7.087	0.131
	citologija	22	42.3	15	37.5	20	29.4	57	35.6		
	histologija	24	46.2	24	60.0	45	66.2	93	58.2		
	ukupno	52	100.0	40	100.0	68	100.0	160	100.0		
histološka dijagnoza konusa	LSIL	16	30.8	11	27.5	16	23.5	43	26.9	2.688	0.608
	HSIL	27	51.9	25	62.5	47	69.1	99	61.9		
	norm nalaz	9	17.3	4	10.0	5	7.4	18	11.2		
	ukupno	52	100.0	40	100.0	68	100.0	160	100.0		
definitivna histološka dijagnoza	LSIL	16	30.8	11	27.5	16	23.5	43	26.9	0.797	0.671
	HSIL	36	69.2	29	72.5	52	76.5	117	73.1		
	ukupno	52	100.0	40	100.0	68	100.0	160	100.0		
vrsta operacije	omčica	46	88.5	29	72.5	38	55.9	113	70.6	15.166	0.001*
	nož	6	11.5	11	27.5	30	44.1	47	29.4		
	ukupno	52	100.0	40	100.0	68	100.0	160	100.0		
post-operativne komplikacije	ne	44	84.6	34	85.0	56	82.4	134	83.8	0.172	0.918
	da	8	15.4	6	15.0	12	17.6	26	16.3		
	ukupno	52	100.0	40	100.0	68	100.0	160	100.0		

Prosečno hirurgsko iskustvo operatora nije se značajno razlikovalo u tri analizirane grupe ($\chi^2_{KW} = 2.543$; $p = 0.280$), i kretalo se od 14.88 ± 7.43 godina u grupi A, preko 17.26 ± 7.55 godina u grupi B, do 14.86 ± 7.32 godina u grupi C. U ukupnom uzorku godine hirurgskog iskustva operatora kretale su se u intervalu od jedne do maksimalno 33 godine (prosečno 15.47 ± 7.44 godine, Med 16.00, IQR 12.00).

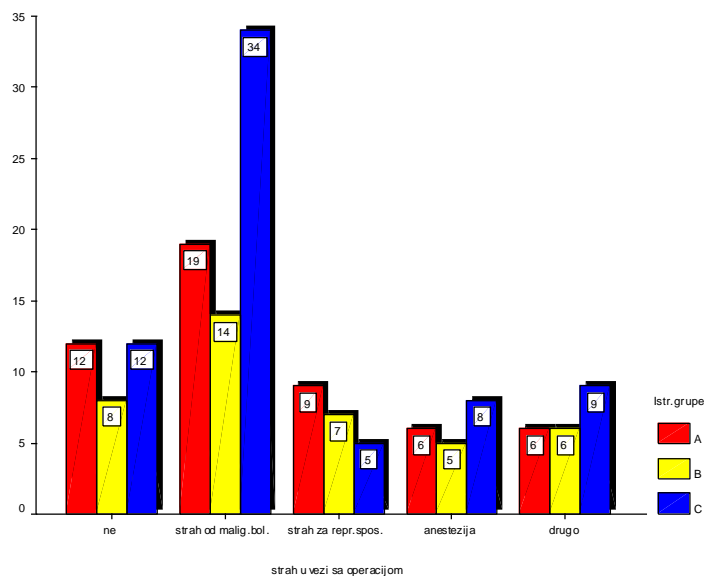
U pogledu najintenzivnijeg stresa, odnosno ličnog doživljaja straha u vezi sa operacijom, između ispitivanih grupa nije bilo značajne razlike, što je prikazano u Tabeli 15. Strah od gubitka fertilne sposobnosti bio je prisutan kod 17.3% ispitanica u grupi A i 17.5% ispitanica u grupi B. Ukupno 19 pacijentkinja (11.9%) kao naintenzivniji strah u vezi sa operacijom navelo je primenu opšte anestezije, i to: 11.5% u grupi A, 12.5% u grupi B i 11.8% u grupi C. Kao ostale strahove u vezi sa operacijom (drugo), ispitanice su najčešće navele strah od bolova posle operacije (11 ispitanica, odnosno 6.9%) i strah od perioperativnih komplikacija (4 ispitanice, 2.5%).

Tabela 15. Lični doživljaj straha (stresa) ispitivanih pacijentkinja u vezi sa operacijom u odnosu na istraživačke grupe

Karakteristika		Istraživačka grupa						Ukupno n=160		χ^2	p
		A n=52		B n=40		C n=68					
		n	%	n	%	n	%	n	%		
strah u vezi sa operacijom	ne	12	23.1	8	20.0	12	17.6	32	20.0	5.540	0.699
	maligna bolest	19	36.5	14	35.0	34	50.0	67	41.9		
	fertilna sposobnost	9	17.3	7	17.5	5	7.4	21	13.1		
	opšta anestezija	6	11.5	5	12.5	8	11.8	19	11.9		
	drugo	6	11.5	6	15.0	9	13.2	21	13.1		
	ukupno	52	100.0	40	100.0	68	100.0	160	100.0		

U sve tri grupe dominira strah od maligne bolesti, čija je učestalost bila najveća u grupi C (50.0% ispitanica), dok je strah za fertilnu sposobnost bio najizraženiji u grupi A: 42.86% ispitanica sa strahom za fertilnu sposobnost bilo je u grupi A. Podaci su prikazani na Grafiku 5.

Grafik 5. Lični doživljaj straha (stresa) ispitivanih pacijentkinja u vezi sa operacijom u odnosu na istraživačke grupe



Analiza postoperativnih kliničkih karakteristika ispitivanih pacijentkinja pokazala je statistički značajnu razliku u broju žena kod kojih je došlo do promene menstruacionog ciklusa posle operacije, sa najvećom učestalošću u grupi C (42.6%), a najmanjom u grupi B (20.0%). Grupe A i B nisu se međusobno razlikovale ($\chi^2 = 2.382$; $p = 0.123$), kao ni grupe A i C ($\chi^2 = 0.798$; $p = 0.372$), dok je razlika između grupa B i C bila statistički značajna ($\chi^2 = 5.735$; $p = 0.017$).

Infertilitet posle operacije postojao je kod ukupno 27 (16.9%) ispitanica, a ukupno 13 (8.9%) ispitanica lečeno je primenom asistiranih reproduktivnih tehnika (ART). Razlika između istraživačkih grupa bila je statistički visoko značajna, jer je postoperativni infertilitet bio najčešći u grupi A (32.7%), potom u grupi B (12.5%), a najređi u grupi C (7.4%). Grupe A i B međusobno su se statistički visoko značajno razlikovale ($\chi^2 = 5.066$; $p = 0.024$), kao i grupe A i C ($\chi^2 = 12.637$; $p = 0.000$), dok između grupa B i C nije postojala značajna razlika ($\chi^2 = 0.794$; $p = 0.373$).

Učestalost primene ART bila je takođe statistički visoko značajno različita u ispitivanim grupama, sa najvećom učestalošću u grupi B (19.2%). Grupe A i B međusobno se nisu statistički značajno razlikovale ($\chi^2 = 2.879$; $p = 0.102$), između grupa A i C postojala je visoko statistički značajna razlika ($\chi^2 = 9.131$; $p = 0.000$), dok između grupa B i C nije postojala značajna razlika ($\chi^2 = 0.222$; $p = 0.478$).

Razlika u učestalosti patoloških citoloških nalaza posle operacije između ispitivanih grupa nije bila statistički značajna ($p=0.089$). Patološki citološki nalazi posle operacije registrovani su kod ukupno 34 ispitanice, odnosno 21.2%. Najčešći su bili u grupi A (30.8%), a najređi u grupi B (12.5%). Grupe A i B su se međusobno značajno razlikovale ($\chi^2 = 4.037$; $p = 0.044$), kao i grupe A i C ($\chi^2 = 11.163$; $p = 0.000$), dok između grupa B i C ($\chi^2 = 1.162$; $p = 0.281$) nije bilo značajnih razlika u odnosu na broj patoloških citoloških nalaza.

Postoperativne dijagnostičke intervencije rađene su kod ukupno 14 (8.8%) ispitanica. Broj urađenih dijagnostičkih intervencija posle operacije nije se značajno razlikovao u ispitivanim grupama pacijentkinja (manje od 10% ispitanica).

Podaci o postoperativnim kliničkim karakteristikama pacijentkinja u istraživačkim grupama prikazani su u Tabeli 16.

Tabela 16. Postoperativne kliničke karakteristike ispitivanih pacijentkinja u odnosu na istraživačke grupe

Karakteristika		Istraživačka grupa						Ukupno n=160		χ^2	p
		A n=52		B n=40		C n=68					
		n	%	n	%	n	%	n	%		
promena menstruacionog ciklusa	ne	34	65.4	32	80.0	39	57.4	105	65.6	5.728	0.049*
	da	18	34.6	8	20.0	29	42.6	55	34.4		
	ukupno	52	100.0	40	100.0	68	100.0	160	100.0		
infertilitet	ne	35	67.3	35	87.5	63	92.6	133	83.1	14.216	0.001**
	da	17	32.7	5	12.5	5	7.4	27	16.9		
	ukupno	52	100.0	40	100.0	68	100.0	160	100.0		
ART	ne	42	80.8	38	95.0	67	98.5	147	91.9	13.149	0.001**
	da	10	19.2	2	5.0	1	1.5	13	8.1		
	ukupno	52	100.0	40	100.0	68	100.0	160	100.0		
patološki citološki nalaz posle operacije	ne	36	69.2	35	87.5	55	80.9	126	78.8	4.831	0.089
	da	16	30.8	5	12.5	13	19.1	34	21.2		
	ukupno	52	100.0	40	100.0	68	100.0	160	100.0		
dijagnostičke intervencije posle operacije	ne	47	90.4	36	90.0	63	92.6	146	91.2	0.293	0.864
	da	5	9.6	4	10.0	5	7.4	14	8.8		
	ukupno	52	100.0	40	100.0	68	100.0	160	100.0		

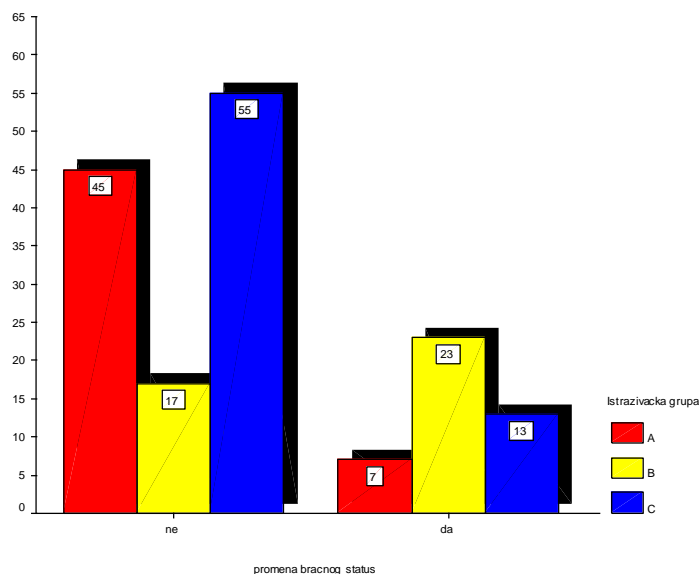
U grupi C u trenutku operacije bilo je 5 (7.4%) ispitanica koje su, iako u trenutku istraživanja nisu zainteresovane za dalju reprodukciju, u vreme operacije želele još dece. Od ukupno 92 žene (52 u grupi A i 40 u grupi B) koje su u trenutku operacije bile zainteresovane za reprodukciju, u trenutku intervjua je 91 (98.9%) ispitanica bila i dalje zainteresovana za reprodukciju (predomislila se jedna pacijentkinja iz grupe A). Kod 68 pacijentkinja, (18 u grupi B i 50 u C) koje u trenutku operacije nisu bile zainteresovane za reprodukciju kod 28 (41.2%) posle operacije je registrovana zainteresovanost za reprodukciju (i to 8 u grupi B i 20 u grupi C), a ove promene su bile statistički visoko značajne ($\chi^2 = 68.389$; $p = 0.000$).

Ispitivanjem postoperativnih karakteristika pacijentkinja u odnosu na istraživačke grupe pokazano je da nije bilo statistički značajne razlike u pogledu učestalosti neprijatnosti pri postoperativnim kolposkopskim pregledima, koja je bila prisutna kod ukupno 42 (26.2%) ispitanica, najčešće u grupi A (18 žena,

odnosno 34.6%). Neprijatnost pri postoperativnim kolposkopskim pregledima registrovana je kod 20.0% ispitanica u grupi B i 23.5% ispitanica u grupi C. Takođe, nije bilo značajnih razlika u pogledu postoperativne zainteresovanosti za seksualne odnose između ispitivanih grupa, koja je bila smanjena kod 19.2% ispitanica u grupi A, 27.5% ispitanica u grupi B i 32.4% ispitanica u grupi C.

Razlike su bile statistički visoko značajne u pogledu promene bračnog statusa posle operacije, kao posledica najveće učestalosti promene bračnog statusa u grupi B (57.5%), a manje učestalosti u grupama A i C (13.5% odnosno 19.1%). Grupe A i B međusobno su se statistički visoko značajno razlikovale ($\chi^2 = 19.953$; $p = 0.000$), kao i grupe B i C ($\chi^2 = 16.696$; $p = 0.000$). Između grupa A i C ($\chi^2 = 0.679$; $p = 0.410$) nije postojala značajna razlika u pogledu promene bračnog statusa, što je prikazano na Grafiku 6.

Grafik 6. Promena bračnog statusa posle operacije u odnosu na istraživačke grupe



Takođe, visoko statistički značajne razlike u odnosu na istraživačku grupu registrovane su u pogledu pušačkih navika posle operacije. Broj pušača posle operacije bio je najveći u grupi C (66.2%), a najmanji u grupi B (40.0%). Grupe A i B nisu se međusobno značajno razlikovale ($\chi^2 = 0.166$; $p = 0.687$), dok je postojala statistički značajna razlika između grupa A i C ($\chi^2 = 5.779$; $p = 0.016$), kao i statistički visoko značajna razlika grupa B i C ($\chi^2 = 7.021$; $p = 0.008$).

U pogledu upotrebe kondoma posle operacije, koji je najčešće korišćen u grupi B (50.0%), a najređe u grupi C (33.8%), nije bilo statistički značajne razlike između istraživačkih grupa.

Navedene postoperativne karakteristike ispitivanih pacijentkinja su prikazane u Tabeli 17.

Tabela 17. Postoperativne karakteristike ispitivanih pacijentkinja u odnosu na istraživačke grupe

Karakteristika		Istraživačka grupa						Ukupno n=160		χ^2	p
		A n=52		B n=40		C n=68					
		n	%	n	%	n	%	n	%		
kolposkopska neprijatnost	ne	34	65.4	32	80.0	52	76.5	118	73.8	2.947	0.229
	da	18	34.6	8	20.0	16	23.5	42	26.2		
	ukupno	52	100.0	40	100.0	68	100.0	160	100.0		
zainteresovanost za seksualne odnose	nepromenjena	42	80.8	29	72.5	46	67.6	117	73.1	2.592	0.274
	smanjena	10	19.2	11	27.5	22	32.4	43	26.9		
	ukupno	52	100.0	40	100.0	68	100.0	160	100.0		
promena bračnog statusa	ne	45	86.5	17	42.5	55	80.9	117	73.1	25.933	0.000**
	da	7	13.5	23	57.5	13	19.1	43	26.9		
	ukupno	52	100.0	40	100.0	68	100.0	160	100.0		
pušenje posle operacije	ne	29	55.8	24	60.0	23	33.8	76	47.5	9.033	0.011**
	da	23	44.2	16	40.0	45	66.2	84	52.5		
	ukupno	52	100.0	40	100.0	68	100.0	160	100.0		
upotreba kondoma	ne	30	57.7	20	50.0	45	66.2	95	59.4	2.823	0.243
	da	22	42.3	20	50.0	23	33.8	65	40.6		
	ukupno	52	100.0	40	100.0	68	100.0	160	100.0		

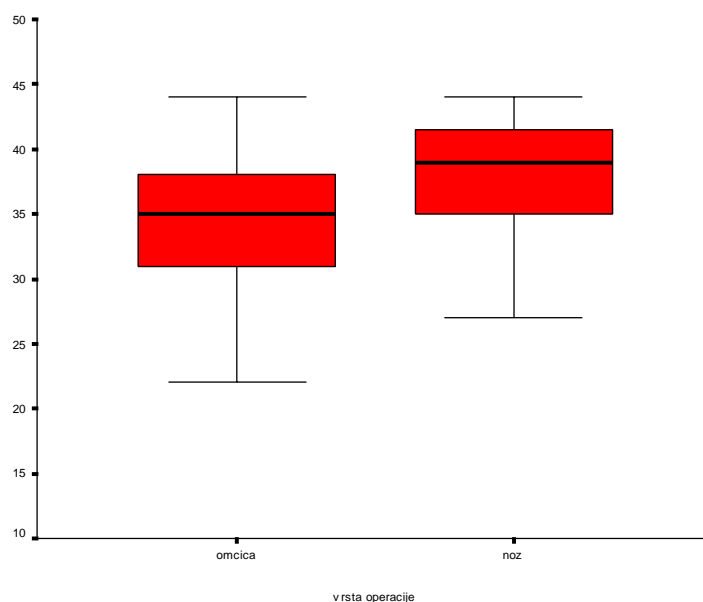
4.1.3. ISPITIVANA POPULACIJA U ZAVISNOSTI OD VRSTE OPERACIJE

Od ukupno 160 ispitanica, kod 113 (70.6%) je urađena ekscizija omčicom, a kod 47 (29.4%) konizacija nožem.

U pogledu prosečnih godina starosti pacijentkinja u odnosu na vrstu operacije registrovana je statistički visoko značajna razlika. Žene kojima je rađena

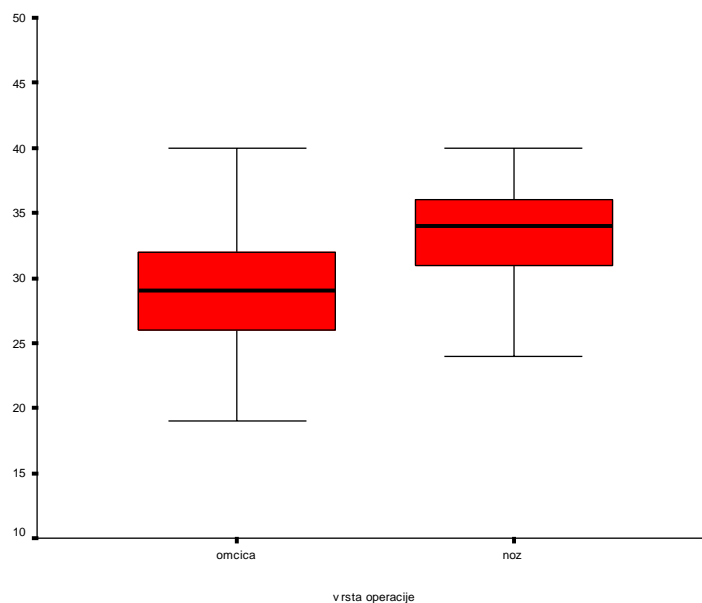
konizacija nožem su bile starije, i imale su prosečno 37.70 ± 4.77 godina (min 27.00, max 44.00, Med 39.00, IQR 7.00), dok su žene kojima je rađena ekscizija omčicom bile mlađe i imale su prosečno 34.32 ± 5.33 godina (min 22.00, max 44.00, Med 35.00, IQR 7.00), što je prikazano na Grafiku 7.

Grafik 7. *Prosečne godine starosti ispitivanih pacijentkinja u odnosu na vrstu operacije*



Takođe, pacijentkinje kojima je rađena konizacija nožem su u trenutku operacije bile statistički visoko značajno starije (32.95 ± 4.85 godina, min 22.00, max 40.00, Med 34.00, IQR 5.00) u odnosu na one kojima je rađena ekscizija omčicom (29.36 ± 4.74 godina, min 19.00, max 40.01, Med 29.00, IQR 6.50), što je prikazano na Grafiku 8.

Grafik 8. Godine starosti ispitivanih pacijentkinja u trenutku operacije u odnosu na vrstu operacije



Prosečno vreme proteklo od operacije nije se statistički značajno razlikovalo u odnosu na vrstu operacije i iznosilo je 4.77 ± 2.33 godina (min 2.00, max 12.00, Med 5.00, IQR 3.00) kod žena operisanih nožem, odnosno 4.99 ± 3.28 godina (min 2.00, max 18.00, Med 4.00 IQR 5.00) kod žena operisanih omčicom. Navedeni numerički podaci ispitivanih pacijentkinja prikazani su u Tabeli 18.

Tabela 18. Numerički podaci ispitivanih pacijentkinja u odnosu na vrstu operacije

Numerički podaci	Vrsta operacije				Ukupno n=160		t/z	p
	omčica n=113		nož n=47		prosek	SD		
	prosek	SD	prosek	SD				
Starost (god)	34.32	5.33	37.70	4.77	35.31	5.38	3.759	0.000**
Starost u trenutku operacije (god)	29.36	4.74	32.95	4.85	30.42	5.03	4.336	0.000**
Vreme proteklo od operacije (god)	4.99	3.28	4.77	2.33	4.92	3.03	0.439	0.660

Aktuelne sociodemografske i epidemiološke karakteristike ispitivanih pacijentkinja u odnosu na vrstu operacije prikazane su u Tabeli 19. Postojala je statistički visoko značajna razlika u nivou obrazovanja ispitivanih pacijentkinja u odnosu na vrstu operacije, kao posledica većeg broja žena sa završenom osnovnom i/ili srednjom školom kao krajnjim obrazovnim nivoom u grupi onih kojima je rađena konizacija nožem (68.1%), dok su u grupi žena kojima je rađena ekscizija omčicom dominirale žene sa završenom višom školom i/ili fakultetom (54.0%).

U pogledu zaposlenja, nije bilo statistički značajne razlike, jer u obe grupe dominiraju zaposlene žene (83.2% odnosno 70.2%).

Takođe, razlika je bila statistički visoko značajna u odnosu na aktuelni bračni status ispitanica, kao posledica toga što je u grupi žena operisanih nožem bilo više udatih (74.5%), dok je u grupi operisanih omčicom bilo više neudatih (31.0%). U obe grupe broj žena koje su razvedene i/ili udovice bio je relativno mali, ali veći kod žena operisanih nožem u odnosu na one operisane omčicom (14.9% odnosno 6.2%).

Nije registrovana značajna razlika u pogledu upotrebe barijerne kontracepcije pre i posle operacije u odnosu na vrstu operacije.

Postojala je statistički visoko značajna razlika u odnosu na pušačke navike ispitanica u odnosu na vrstu operacije, kao posledica toga što je u grupi žena operisanih nožem bilo više pušača (78.7%) u odnosu na grupu žena operisanih omčicom (41.6%). Učestalost bivših pušača u grupi operisanih omčicom bila je 12.4%, a u grupi operisanih nožem 6.4%.

Tabela 19. *Aktuelne sociodemografske i epidemiološke karakteristike ispitivanih pacijentkinja u odnosu na vrstu operacije*

Karakteristika		Vrsta operacije				Ukupno n=160		χ^2	p
		omčica n=113		nož n=47		n	%		
		n	%	n	%				
obrazovanje	osnovna i/ili sr. škola	52	46.0	32	68.1	84	52.5	6.482	0.001**
	viša škola i/ili fakult.	61	54.0	15	31.9	76	47.5		
	ukupno	113	100.0	47	100.0	160	100.0		
zaposlenje	nezaposlena	19	16.8	14	29.8	33	20.6%	3.012	0.105
	zaposlena	94	83.2	33	70.2	127	79.4		
	ukupno	113	100.0	47	100.0	160	100.0		
aktuelni bračni status	neudata	35	31.0	5	10.6	40	25.0	9.074	0.010**
	udata	71	62.8	35	74.5	106	66.2		
	razvedena/udovica	7	6.2	7	14.9	14	8.8		
	ukupno	113	100.0	47	100.0	160	100.0		
upotreba barijerne kontrepcije	nepromenjena	96	46.0	39	14.9	135	84.4	0.098	0.754
	promenjena	17	54.0	8	85.1	25	15.6		
	ukupno	113	100.0	47	100.0	160	100.0		
pušenje	nepušač	52	46.0	7	14.9	59	36.9	18.645	0.000**
	bivši pušač	14	12.4	3	6.4	17	10.6		
	pušač	47	41.6	37	78.7	84	52.5		
	ukupno	113	100.0	47	100.0	160	100.0		
aktuelna zainteresovanost za reprodukciju	ne	38	33.6	30	63.8	68	42.5	12.390	0.000**
	da	75	66.4	17	36.2	92	57.5		
	ukupno	113	100.0	47	100.0	160	100.0		

Poređenjem kliničkih i reproduktivnih karakteristika ispitanica u odnosu na vrstu operacije registrovano je odsustvo statistički značajne razlike u prosečnom uzrastu u kome su pacijentkinje dobile menarhu, ukupnom broju abortusa, kao i broju abortusa posle operacije.

Prosečan broj ukupnih abortusa u grupi žena operisanih omčicom bio je 0.43 ± 0.71 (min 0.00, max 3.00, Med 0.00, IQR 1.00), a u grupi žena operisanih nožem 0.66 ± 0.98 (min 0.00, max 4.00, Med 0.00, IQR 1.00), a razlika između ispitivanih

grupa nije bila statistički značajna. Prosečan broj preoperativnih abortusa žena operisanih omčicom bio je 0.25 ± 0.49 (min 0.00, max 3.00, Med 0.00, IQR 0.00), a kod žena operisanih nožem 0.57 ± 0.85 (min 0.00, max 3.00, Med 0.00, IQR 1.00). Prosečan broj preoperativnih abortusa bio je statistički visoko značajno veći kod žena koje su imale konizaciju nožem ($p=0.003$). Prosečan broj postoperativnih abortusa kod žena operisanih omčicom bio je 0.20 ± 0.51 (min 0.00 max 3.00 Med 0.00 IQR 0.00), a kod žena operisanih nožem 0.09 ± 0.41 (min 0.00 max 2.00 Med 0.00 IQR 0.00), a razlika između ispitivanih grupa nije bila statistički značajna.

U pogledu broja porođaja, ispitanice su se statistički visoko značajno razlikovale u odnosu na ukupan broj porođaja i u odnosu na broj preoperativnih porođaja. Ukupan broj porođaja, kao i broj porođaja pre operacije bio je prosečno veći u grupi žena operisanih nožem. Posle operacije prosečan broj porođaja je veći u grupi žena operisanih omčicom, jer je posle operacije prosečan broj porođaja u grupi žena operisanih nožem bio manji, a razlika nije bila statistički značajna ($p = 0.070$).

Pre operacije porođaji su registrovani kod 30.1% žena operisanih omčicom (34 od 113 ispitanica) i 78.7% žena operisanih nožem (37 od 47 ispitanica), a ova razlika je bila statistički visoko značajna ($\chi^2 = 31.809$; $p = 0.000$). Posle operacije porođaji su registrovani kod 28.3% (32 od 113 ispitanica) žena operisanih omčicom i 19.1% (9 od 47 ispitanica) žena operisanih nožem i ova razlika nije bila statistički značajna ($\chi^2 = 1.464$; $p = 0.226$).

Prosečan ukupan broj porođaja u grupi žena operisanih omčicom bio je 0.78 ± 0.83 (min 0.00, max 3.00, Med 1.00, IQR 1.00), a u grupi žena operisanih nožem 1.40 ± 0.74 (min 0.00, max 3.00, Med 2.00, IQR 1.00). Prosečan broj preoperativnih porođaja u grupi žena operisanih omčicom bio je 0.40 ± 0.71 (min 0.00, max 3.00, Med 0.00, IQR 1.00), a u grupi žena operisanih nožem 1.15 ± 0.81 (min 0.00, max 3.00, Med 1.00, IQR 1.00). Prosečan broj postoperativnih porođaja u grupi žena operisanih omčicom bio je 0.40 ± 0.65 (min 0.00, max 2.00, Med 0.00, IQR 1.00), a u grupi operisanih nožem 0.21 ± 0.46 (min 0.00, max 2.00, Med 0.00, IQR 0.00), bez statistički značajne razlike ($p=0.101$).

Nije postojala statistički značajna razlika u prosečnim vrednostima BMI u odnosu na vrstu operacije.

Navedene kliničke i reproduktivne karakteristike ispitivanih pacijentkinja u odnosu na vrstu operacije prikazane su u Tabeli 20.

Tabela 20. *Kliničke i reproduktivne karakteristike ispitivanih pacijentkinja u odnosu na vrstu operacije*

Karakteristika	Vrsta operacije				Ukupno n=160		t/z	p
	omčica n=113		nož n=47		prosek	SD		
	prosek	SD	prosek	SD				
menarha	13.06	1.61	13.38	1.85	13.16	1.68	1.099	0.274
ukupan broj abortusa	0.43	0.70	0.66	0.98	0.50	0.80	1.177	0.239
broj abortusa pre operacije	0.25	0.49	0.57	0.85	0.34	0.63	2.333	0.020*
broj abortusa posle operacije	0.20	0.51	0.09	0.41	0.16	0.49	1.832	0.089
ukupan broj porođaja	0.78	0.83	1.40	0.74	0.96	0.85	4.265	0.000**
broj porođaja pre operacije	0.40	0.71	1.15	0.81	0.62	0.82	5.633	0.000**
broj porođaja posle operacije	0.40	0.65	0.21	0.46	0.34	0.60	1.638	0.101
BMI	21.99	3.16	22.79	2.47	22.23	2.99	1.538	0.126

Analiza sociodemografskih i epidemioloških karakteristika ispitivanih pacijentkinja u trenutku operacije u odnosu na vrstu hirurške ekscizije pokazala je postojanje statistički značajnih razlika u svim analiziranim obeležjima, što je prikazano u Tabeli 21. Razlike su bile statistički visoko značajne u bračnom stanju pacijentkinja, kao posledica većeg broja neudatih žena u grupi pacijentkinja operisanih omčicom (55.8%). Upotreba kondoma bila je značajno češće zastupljena kod žena operisanih omčicom (46.1%), dok je pušenje u trenutku operacije bilo statistički visoko značajno prisutnije kod žena operisanih nožem (83.0%).

Tabela 21. Sociodemografske i epidemiološke karakteristike ispitivanih pacijentkinja u trenutku operacije u odnosu na vrstu operacije

Karakteristika		Vrsta operacije				Ukupno n=160		χ^2	p
		omčica n=113		nož n=47		n	%		
		n	%	n	%				
bračni status	neudata	63	55.8	9	19.1	72	44.4	18.751	0.000**
	udata	50	44.2	38	80.9	88	80.9		
	ukupno	113	100.0	47	100.0	160	100.0		
upotreba kondoma	ne	66	58.4	36	76.6	102	63.8	4.752	0.029*
	da	47	41.6	11	23.4	58	36.2		
	ukupno	113	100.0	47	100.0	160	100.0		
pušenje pre operacije	ne	54	47.8	8	17.0	62	38.8	13.238	0.000**
	da	59	52.2	39	83.0	98	61.2		
	ukupno	113	100.0	47	100.0	160	100.0		
zainteresovanost za reprodukciju u trenutku op.	ne	19	16.8	22	46.8	41	25.6	15.669	0.000**
	da	94	83.2	25	53.2	119	74.4		
	ukupno	113	100.0	47	100.0	160	100.0		

Podaci o operaciji ispitivanih pacijentkinja u odnosu na vrstu hirurške ekscizije prikazani su u Tabeli 22. Statistički visoko značajna razlika registrovana je u svim ispitivanim obeležjima, osim postoperativnih komplikacija, koje su bile odsutne kod 84.1% ispitanica nakon ekscizije omčicom i 83.0% ispitanica nakon konizacije nožem.

U pogledu indikacija za operaciju, razlike su bile statistički visoko značajne. Kod žena kojima je urađena konizacija nožem najčešća indikacija bio je histološki nalaz (80.9%), dok je kod žena operisanih omčicom podjednako često indikacija bila i citološki i histološki nalaz (43.4% odnosno 48.7%).

Postojala je visoko statistički značajna razlika u pogledu histoloških dijagnoza konusa, jer je nalaz HSIL registrovan kod 80.8% žena nakon konizacije nožem i 54.0% žena nakon ekscizije omčicom. Normalni histološki nalazi konusa su registrovani kod 12 (10.6%) ispitanica operisanih omčicom i 6 (12.8%) ispitanica operisanih nožem.

Definitivna histološka dijagnoza se statistički visoko značajno razlikovala u zavisnosti od vrste operacije, iako je obe grupe nalaz HSIL bio češći od nalaza LSIL (ukupno 117 ispitanica, odnosno 73.1%). Kod žena koje su operisane nožem nalaz HSIL je bio prisutan u 91.5%, dok je kod žena operisanih omčicom HSIL registovan kod 65.5% ispitanica.

Tabela 22. Podaci o operaciji ispitivanih pacijentkinja u odnosu na vrstu operacije

Podatak		Vrsta operacije				Ukupno n=160		χ^2	p
		omčica n=113		nož n=47		n	%		
		n	%	n	%				
indikacija za operaciju	kolposkopija	9	8.0	1	2.1	10	6.2	14.188	0.001**
	citologija	49	43.4	8	17.0	57	35.7		
	histologija	55	48.7	38	80.9	93	58.1		
	ukupno	113	100.0	47	100.0	160	100.0		
histološka dijagnoza konusa	LSIL	40	35.4	3	6.4	43	26.9	14.407	0.000**
	HSIL	61	54.0	38	80.8	99	61.9		
	normalan nalaz	12	10.6	6	12.8	18	11.2		
	ukupno	113	100.0	47	100.0	160	100.0		
definitivna histološka dijagnoza	LSIL	39	34.5	4	8.5	43	26.9	11.420	0.001**
	HSIL	74	65.5	43	91.5	117	73.1		
	ukupno	113	100.0	47	100.0	160	100.0		
postoperativne komplikacije	ne	95	84.1	39	83.0	134	83.7	0.029	0.965
	da	18	15.9	8	17.0	26	16.3		
	ukupno	113	100.0	47	100.0	160	100.0		

Prosečno hirurško iskustvo operatora nije se značajno razlikovalo u odnosu na vrstu konizacije i kretalo se od prosečno 15.46 ± 7.12 godina (min 1.00 max 33.00 Med 15.00 IQR 12.00) u grupi žena operisanih omčicom, do 15.49 ± 8.22 godina (min 1.00 max 31.00 Med 16.00 IQR 13.50) u grupi žena operisanih nožem ($z = 0.009$; $p = 0.993$).

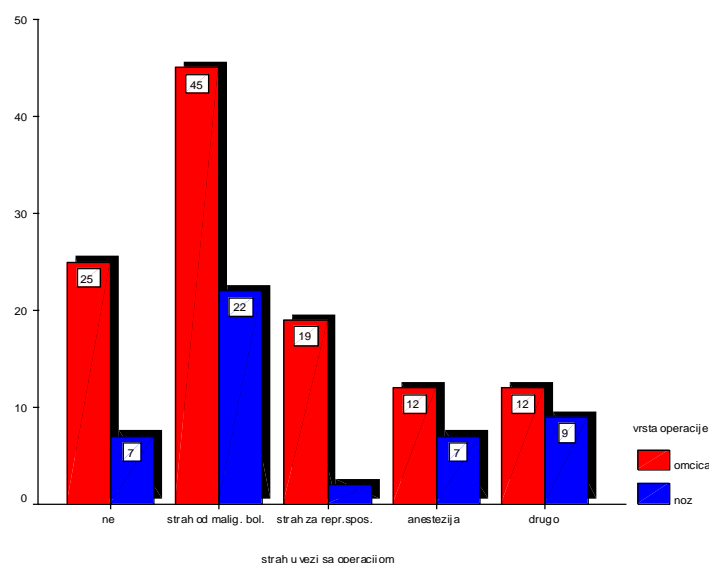
U pogledu najintenzivnijeg stresa, odnosno ličnog doživljaja straha u vezi sa operacijom, između ispitivanih grupa nije postojala statistički značajna razlika u svim analiziranim kategorijama. Rezultati su prikazani u Tabeli 23.

Tabela 23. Lični doživljaj straha (stresa) ispitivanih pacijentkinja u vezi sa operacijom u odnosu na vrstu operacije

Vrsta straha u vezi sa operacijom		Vrsta operacije				Ukupno n=160		χ^2	p
		omčica n=113		nož n=47		n	%		
		n	%	n	%				
strah u vezi sa operacijom	ne	25	22.2	7	14.9	32	20.0	7.394	0.108
	maligna bolest	45	39.8	22	46.8	67	41.9		
	fertilna sposobnost	19	16.8	2	4.3	21	13.1		
	opšta anestezija	12	10.6	7	14.9	19	11.9		
	drugo	12	10.6	9	19.1	21	13.1		
	ukupno	113	100.0	47	100.0	160	100.0		

U obe ispitivane grupe dominira strah od maligne bolesti, i to kod 45 (39.8%) žena operisanih omčicom i 22 (46.8%) žena operisanih nožem. Strah za fertilnu sposobnost je bio prisutan kod 19 (16.8%) ispitanica operisanih omčicom i dve (4.3%) ispitanice operisane nožem. Strah od opšte anestezije registrovan je kod 12 (10.6%) pacijentkinja operisanih omčicom i sedam (14.9%) pacijentkinja operisanih nožem. Podaci su prikazani na Grafiku 9.

Grafik 9. Lični doživljaj straha (stresa) ispitivanih pacijentkinja u vezi sa operacijom u odnosu na vrstu operacije



U pogledu postoperativnih kliničkih karakteristika ispitivanih pacijentkinja u odnosu na vrstu operacije, nije bilo značajne razlike u broju žena kod kojih je došlo do promene menstruacionog ciklusa posle operacije, učestalosti infertiliteta, kao i primene asistiranih reproduktivnih tehnika (ART). Takođe, nije bilo razlike u odnosu na učestalost patoloških postoperativnih citoloških nalaza, dok je razlika u pogledu učestalosti dijagnostičkih intervencija posle operacije bila na granici statističke značajnosti ($p = 0.051$). Dijagnostičke intervencije su rađene kod ukupno 14 (8.8%) ispitanica, i to 13 (11.5%) operisanih omčicom i jedne (2.1%) operisane nožem. Podaci o postoperativnim kliničkim karakteristikama ispitivanih pacijentkinja prikazani su u Tabeli 24.

Tabela 24. *Postoperativne kliničke karakteristike ispitivanih pacijentkinja u odnosu na vrstu operacije*

Karakteristika		Vrsta operacije				Ukupno n=160		χ^2	p
		omčica n=113		nož n=47		n	%		
		n	%	n	%				
promena menstruacionog ciklusa	ne	77	68.1	28	59.6	105	65.6	1.080	0.299
	da	36	31.9	19	40.4	55	34.4		
	ukupno	113	100.0	47	100.0	160	100.0		
infertilitet	ne	94	83.2	39	83.0	133	83.1	0.021	0.974
	da	19	16.8	8	17.0	27	16.9		
	ukupno	113	100.0	47	100.0	160	100.0		
ART	ne	102	90.3	45	95.7	147	91.9	1.335	0.248
	da	11	9.7	2	4.3	13	8.1		
	ukupno	113	100.0	47	100.0	160	100.0		
patoloski citoloski nalaz posle operacije	ne	85	75.2	41	87.2	126	78.8	2.862	0.091
	da	28	24.8	6	12.8	34	21.2		
	ukupno	113	100.0	47	100.0	160	100.0		
dijagnostičke intervencije posle operacije	ne	100	88.5	46	97.9	146	91.2	3.655	0.051
	da	13	11.5	1	2.1	14	8.8		
	ukupno	113	100.0	47	100.0	160	100.0		

Analiza postoperativnih karakteristika ispitanica u odnosu na vrstu operacije, pokazala je postojanje statistčki značajne razlike u učestalosti neprijatnosti pri postoperativnim kolposkopskim pregledima, koja je registrovana kod ukupno 42 (26.2%) ispitanica, i to kod 31.0% ispitanica operisanih omčicom i 14.9% ispitanica operisanih nožem. U pogledu zainteresovanosti za seksualne odnose posle operacije, promene bračnog statusa, kao i upotrebe kondoma posle operacije nije bilo statistički značajne razlike u odnosu na vrstu hirurške ekscizije. Visoko statistički značajna razlika u odnosu na vrstu operacije registrovana je u pogledu pušačkih navika posle operacije, jer su pušači dominirali u grupi žena operisanih nožem (78.7%). Postoperativne karakteristike ispitivanih pacijentkinja u odnosu na vrstu operacije su prikazane u Tabeli 25.

Tabela 25. *Postoperativne karakteristike ispitivanih pacijentkinja u odnosu na vrstu operacije*

Karakteristika		Vrsta operacije				Ukupno n=160		χ^2	p
		omčica n=113		nož n=47		n	%		
		n	%	n	%				
neprijatnost pri kolposkopskom pregledu	ne	78	69.0	40	85.1	118	73.8	4.433	0.035*
	da	35	31.0	7	14.9	42	26.2		
	ukupno	113	100.0	47	100.0	160	100.0		
zainteresovanost za seksualne odnose	nepromenjena	80	70.8	37	78.7	117	73.1	1.061	0.303
	smanjena	33	29.2	10	21.3	43	26.9		
	ukupno	113	100.0	47	100.0	160	100.0		
promena bračnog statusa	ne	81	71.7	36	76.6	117	73.1	0.408	0.523
	da	32	28.3	11	23.4	43	26.9		
	ukupno	113	100.0	47	100.0	160	100.0		
pušenje posle operacije	ne	66	58.4	10	21.3	76	47.5	18.351	0.000**
	da	47	41.6	37	78.7	84	52.5		
	ukupno	113	100.0	47	100.0	160	100.0		
upotreba kondoma	ne	63	55.8	32	68.1	95	59.4	2.093	0.148
	da	50	44.2	15	31.9	65	40.6		
	ukupno	113	100.0	47	100.0	160	100.0		

4.2. VALIDACIJA FACIT-CD UPITNIKA

Od ukupno 160 ispitanica, njih 3 (1.9%) je dalo odgovor „ne” na pitanje Q8 (da li ste seksualno aktivni ili biste želeli da budete seksualno aktivni?). Ukupno 10 (6.3%) ispitanica je dalo odgovor „ne” na pitanje Q9 (rekla sam partneru/mužu za svoju infekciju), kao i na pitanje Q10 (rekla sam članovima porodice za infekciju).

4.2.1. POUZDANOST-RELIJABILNOST

Pitanja domena fizičko stanje (PWB) FACIT-CD upitnika pokazuju da je njihova pouzdanost vrlo visoka ($\alpha = 0.777$), kao i da nema značajne promene u vrednostima Kronbahovog koeficijenta, ako neko pitanje odstranimo iz ovog dela upitnika.

Pitanja koja čine domen zadovoljstvo tretmanom (TS) FACIT-CD upitnika pokazuju da je njihova pouzdanost vrlo visoka ($\alpha = 0.912$), kao i da nema značajne promene u vrednostima Kronbahovog koeficijenta ako neko pitanje odstranimo iz ovog dela upitnika.

Pitanja koja čine domen opšta zapažanja (GP) FACIT-CD upitnika pokazuju da je njihova pouzdanost srednja ($\alpha = 0.581$), kao i da nastaje značajna promena u vrednosti Kronbahovog koeficijenta ako se pitanje Sp9 (nalazim utehu u veri ili duhovnim verovanjima) odstrani iz ovog domena upitnika. U tom slučaju, vrednost Kronbahovog koeficijenta domena GP poraste na 0.715.

Pitanja koja čine domen emocionalno stanje (EWB) FACIT-CD upitnika pokazuju da je njihova pouzdanost vrlo visoka ($\alpha = 0.810$), kao i da nema značajne promene u vrednostima Kronbahovog koeficijenta ako neko pitanje odstranimo iz ovog dela upitnika.

Pitanja koja čine domen odnosi (REL) FACIT-CD upitnika pokazuju da je njihova pouzdanost bliska vrednostima od 0.7 ($\alpha = 0.694$), kao i da postoji značajna promena u vrednostima Kronbahovog koeficijenta, ako se pitanje CD21 (imam emotivnu podršku mog partnera/muža) odstrani iz ovog dela upitnika. U tom slučaju vrednost Kronbahovog koeficijenta REL domena poraste do 0.772, pa se

pouzdanost promeni. S druge strane, pitanje kojim bi upitnik najviše izgubio da ga u upitniku nema, je HI3 (imam osobe koje mi mogu pomoći ako mi bude potrebno). Izostavljanje ovog pitanja smanjuje pouzdanost ovog domena FACIT-CD upitnika, odnosno Kronbahov koeficijent se smanjuje na 0.547.

Korigovani koeficijent korelacije pitanje-ukupno (engl. *corrected item-total correlation coefficient* - CI-IT) je za sva pitanja upitnika, osim Sp9, bio veći od 0.200. Ovaj koeficijent je, za pitanje Sp9 (nalazim utehu u veri ili duhovnim verovanjima) iznosio -0.023.

Navedeni rezultati su prikazani u Tabeli 26.

Tabela 26. Domeni i pitanja srpske verzije FACIT-CD upitnika, vrednosti Kronbahovog α koeficijenta ukoliko se pojedina pitanja ostrane iz upitnika i koeficijenti korelacije pitanje-ukupno

Ajtem kod	Domeni i pitanja srpske verzije FACIT-CD upitnika	Cronbach α ukoliko se pitanje odstrani iz upitnika	CI-IT koeficijent
FIZIČKO STANJE (PWB)			
CD1	osećam nelagodnost u predelu karlice	0.732	0.604
CD2	imam bol u predelu karlice	0.745	0.553
CD3	imam grčeve u predelu karlice	0.768	0.410
Cx1	uznemirava me sekret ili krvarenje iz vagine	0.734	0.583
GP5	muče me propratne pojave lečenja	0.765	0.402
Q8	Da li ste seksualno aktivni ili biste želeli da budete seksualno aktivni? Ako je odgovor da, odgovorite na sledeća tri pitanja. Ako je odgovor ne, preskočite ova pitanja i pređite na sledeći odeljak.	/	/
ES8	imam bol ili nelagodnost tokom seksualnog odnosa	0.748	0.520
CD4	moram da ograničim svoju seksualnu aktivnost zbog infekcije	0.753	0.478
CD5	zabrinuta sam zbog prenošenja infekcije	0.776	0.424
ZADOVOLJSTVO TRETMANOM (TS)			
GR1	imam poverenja u svog lekara/lekare	0.905	0.744
CD6	verujem da sam dobila odgovarajući tretman	0.885	0.820
CD7	moj lekar mi je dao objašnjenja koja sam mogla da razumem	0.856	0.885
CD8	moj lekar mi je objasnio moguće koristi mog tretmana	0.898	0.783
OPŠTA ZAPAŽANJA (GP)			
GF1	sposobna sam da radim (uključujući i rad kod kuće)	0.546	0.304
GF3	sposobna sam da uživam u životu	0.504	0.469
HI11	nadam se najboljem u vezi budućnosti	0.499	0.463
Sp9	nalazim utehu u veri ili duhovnim verovanjima	0.715	-0.023
GF7	zadovoljna sam kvalitetom mog sadašnjeg života	0.500	0.432
CD9	verujem da mogu da se nosim sa onim sto se javlja u vezi ove infekcije	0.480	0.469
CD10	prihvatila sam da imam ovu infekciju	0.532	0.331
EMOCIONALNO STANJE (EWB)			
CD11	brinem se da će se infekcija pogoršati	0.794	0.482
CD12	prikrila sam ovaj problem tako da drugi ne primete	0.797	0.448
CD13	zabrinuta sam da li ću moći da ostanem trudna	0.822	0.278
BMT18	troškovi mog lečenja predstavljaju teret za moju porodicu	0.808	0.316
CD14	brinem se zbog stavova drugih ljudi prema meni	0.789	0.608
CD15	osećam se neugodno zbog infekcije	0.774	0.695
CD16	sklona sam da krivim sebe za nastanak infekcije	0.794	0.479
CD17	bila sam oprezna kome sam rekla za infekciju	0.800	0.445
CD18	bilo mi je teško da kažem partneru/mužu za infekciju	0.797	0.446
CD19	uznemirena sam zbog infekcije	0.781	0.596
CD20	depresivna sam zbog infekcije	0.782	0.621
ODNOSI (REL)			
Q9	Rekla sam partneru/mužu za moju infekciju: ne/da. Ako da:	/	/
CD21	imam emotivnu podršku mog partnera/muža	0.772	0.332
Q10	Rekla sam članovima porodice za infekciju: ne/da. Ako da:	/	/
CD22	imam emotivnu podršku članova porodice	0.617	0.508
GS1	bliska sam sa mojim prijateljima	0.595	0.542
HI3	imam osobe koje mi mogu pomoći ako mi bude potrebno	0.547	0.633

Pitanja koja čine celinu FACIT-CD upitnika pokazuju da je njihova pouzdanost visoka ($\alpha = 0.710$), kao i da nastaju značajne promene u vrednostima Kronbahovog koeficijenta ako pitanja CD21 (imam emotivnu podršku mog partnera/muža) i Sp9 (nalazim utehu u veri ili duhovnim verovanjima) odstranimo iz srpske verzije ovog upitnika. Ukoliko se oba ova pitanja uklone iz upitnika, vrednost Kronbahovog koeficijenta poraste na 0.884. Ukoliko se iz upitnika ukloni pitanje CD21 vrednost Kronbahovog koeficijenta poraste na 0.798, a ukoliko se ukloni pitanje Sp9 vrednost Kronbahovog koeficijenta poraste na 0.879, pa se pouzdanost promeni u vrlo visoku. Nasuprot tome, ukoliko se iz upitnika odstrani pitanje HI3 (imam osobe koje mi mogu pomoći ako mi bude potrebno), Kronbahov koeficijent FACIT-CD upitnika se smanjuje na 0.558.

Za pitanje GP5 (muče me propratne pojave lečenja) ne dolazi do značajne promene vrednosti alfa koeficijenta ukoliko se pitanje eliminiše iz skale. Ako pitanje GP5 eliminišemo iz FACIT-CD upitnika Kronbahov koeficijent se od 0.710 menja u 0.721, što ne dovodi promene nivoa pouzdanosti upitnika.

4.2.2. VALIDNOST

Faktorskom analizom eksplorativnog tipa (EFA), izdvojeno je pet faktora koji su značajni za varijabilitet FACIT-CD upitnika, a koji zajedno mogu objasniti oko 48.9% varijabiliteta upitnika. Rezultati su prikazani u Tabeli 27.

Tabela 27. Izdvojeni faktori i njihove karakteristične vrednosti za FACIT-CD upitnik

Komponente (faktori)	Karakteristične vrednosti		
	ukupno	% varijabiliteta	kumulativni %
1	6.277	18.461	18.461
2	3.466	10.193	28.654
3	2.787	8.196	36.850
4	2.317	6.816	43.666
5	1.770	5.205	48.871

Faktorskom analizom eksplorativnog tipa ispitana je povezanost pitanja sa pojedinačnim faktorima, odnosno komponentama. Broj faktora je ograničen na pet. Rezultati su prikazani u Tabeli 28. pri čemu je vidljivo da se pitanja dobro grupišu, ali i da postoji jedno pitanje koje nije moglo da se dodeli ni jednoj od pet izdvojenih komponentata. Kao i kod analize pouzdanosti, izdvaja se pitanje Sp9 (nalazim utehu u veri ili duhovnim verovanjima). Ovo pitanje i u analizi validnosti, kao i u analizi pouzdanosti daje rezultat koji upućuje na to da bi ga eventualno trebalo preformulisati ili eliminisati iz upitnika za žene u našoj populaciji. Pored toga, pitanje GP5 (muče me propratne pojave lečenja) je imalo približno jednaka faktorska opterećenja u tri komponente analize, odnosno domena upitnika, i to: emocionalno stanje-0.316; opšta zapažanja-0.331 i fizičko stanje-0.385. Sva ostala pitanja zadovoljila su kriterijume grupisanja i čine jaku i potrebnu celinu.

Ukupno 12 (35.29%) pitanja je reklasifikovano i to u domenima emocionalno stanje i fizičko stanje i u domenu opšta zapažanja, dok su pitanja u domenima odnosi i zadovoljstvo tretmanom imala najveće vrednosti faktorskih opterećenja u domenima koji korespondiraju sa odgovarajućim domenima originalnog upitnika. Faktorska opterećenja manja od 0.400 su imala samo pitanja Sp9 (0.283) i GP5 (0.385).

Tabela 28. Matrica komponenata odnosno pitanja FACIT-CD upitnika i njihova povezanost sa izdvojenim komponentama eksplorativne faktorske analize

Originani domen	FACIT-CD pitanje	Faktorska opterećenja				
		Faktor 1 TS	Faktor 2 EWB	Faktor 3 REL	Faktor 4 PWB	Faktor 5 GP
PWB	CD1	-0.056	0.135	-0.222	0.833	-0.053
	CD2	-0.142	0.177	-0.086	0.815	0.005
	CD3	-0.220	-0.015	-0.022	0.689	-0.189
	Cx1	-0.029	0.128	0.086	0.684	0.066
	GP5	-0.175	0.316	0.166	0.385	0.331
	ES8	0.098	0.038	-0.141	0.494	0.148
	CD4	-0.200	-0.011	0.048	0.295	0.414§
	CD5	0.049	0.189	0.011	0.299	0.462§
TS	GR1	0.832	0.084	0.054	-0.086	-0.188
	CD6	0.872	-0.004	0.068	-0.127	-0.090
	CD7	0.917	-0.042	0.094	-0.054	-0.072
	CD8	0.853	-0.118	0.098	-0.106	-0.109
GP	GF1	0.511§	-0.118	0.374	0.057	0.222
	GF3	0.353	-0.191	0.578§	-0.104	0.193
	HI11	0.009	-0.130	0.655§	-0.230	0.244
	Sp9	-0.021	0.035	0.032	-0.056	0.283
	GF7	0.168	-0.134	0.534§	-0.108	0.158
	CD9	0.079	-0.542§	0.353	-0.032	0.246
	CD10	0.196	-0.510§	0.255	0.055	0.204
EWB	CD11	-0.076	0.618	0.015	0.042	0.192
	CD12	-0.156	0.150	-0.031	0.027	0.495
	CD13	-0.035	0.404	-0.041	0.094	0.135
	BMT18	-0.169	0.147	-0.270	0.021	0.473§
	CD14	0.022	0.406	-0.340	-0.017	0.391
	CD15	0.046	0.716	-0.086	0.171	0.257
	CD16	0.127	0.515	-0.149	0.147	0.232
	CD17	0.113	0.352	-0.053	-0.036	0.529§
	CD18	0.029	0.116	-0.297	-0.014	0.483§
	CD19	0.030	0.780	0.105	0.045	0.148
REL	CD20	-0.096	0.708	-0.105	0.166	0.134
	CD21	-0.021	0.195	0.557	-0.020	-0.215
	CD22	0.050	-0.039	0.636	0.043	-0.229
	GS1	0.072	-0.130	0.661	-0.021	-0.164
	HI3	0.053	-0.088	0.754	-0.022	-0.203

Legenda: PWB – Fizičko stanje; TS – Zadovoljstvo tretmanom; GP – Opšta zapažanja; EWB – Emocionalno stanje; REL – Odnosi; Bold – statistički značajno; *Italic*-višestruka faktorska opterećenja; § - pitanja koja su reklasifikovana

Deksriptivni statistički parametri skorova domena i ukupnog skora FACIT-CD upitnika ispitivanih pacijentkinja su prikazani u Tabeli 29.

Tabela 29. *Deksriptivni statistički parametri skorova domena i ukupnog skora FACIT-CD upitnika u ispitivanoj populaciji*

Skor	n	Min	Max	Med	IQR	prosek	SD
Fizičko stanje (PWB)	160	10.00	32.00	30.00	5.00	28.47	4.19
Zadovoljstvo tretmanom (TS)	160	0.00	16.00	16.00	3.00	14.25	3.05
Opšta zapažanja (GP)	160	12.00	28.00	22.00	4.80	21.82	3.40
Emocionalno stanje (EWB)	160	7.00	44.00	37.00	8.00	35.89	6.90
Odnosi (REL)	160	0.00	16.00	15.00	3.00	14.03	2.77
Ukupni FACIT-CD	160	69.00	136.00	117.00	16.00	114.47	13.25

4.2.3. ANALIZA POVEZANOSTI SKOROVA FACIT-CD UPTNIKA, SF-36v2 UPITNIKA I BEKOVIH UPITNIKA

Psihometrijske osobine srpske verzije FACIT-CD upitnika su dodatno analizirane ispitivanjem povezanosti skorova pojedinačnih domena i ukupnog skora FACIT-CD upitnika u ispitivanoj populaciji metodama neparametarske korelacije. Analiza je pokazala da su u svim analiziranim korelacijama veze statistički značajne i pozitivne, a da su povezanosti skorova pojedinačnih domena sa ukupnim skorom FACIT-CD upitnika sve su bile i statistički značajne. Rezultati su prikazani u Tabeli 30.

Tabela 30. Rezultati neparametarske korelacije skorova domena FACIT-CD upitnika i ukupnog FACIT-CD skora kod svih ispitivanih pacijentkinja

Skor	Statistički parametri	PWB skor	TS skor	GP skor	EWB skor	REL skor	Ukupan FACIT-CD skor
PWB skor	ro koef.	/	0.199	0.185	0.444	0.182	0.651
	p	/	0.012*	0.019*	0.000**	0.021*	0.000**
	n	/	160	160	160	160	160
TS skor	ro koef.	0.199	/	0.366	0.170	0.277	0.483
	p	0.012*	/	0.000**	0.031*	0.000**	0.000**
	n	160	/	160	160	160	160
GP skor	ro koef.	0.185	0.366	/	0.214	0.408	0.620
	p	0.019*	0.000**	/	0.007**	0.000**	0.000**
	n	160	160	/	160	160	160
EWB skor	ro koef.	0.444	0.170	0.214	/	0.284	0.755
	p	0.000**	0.031*	0.007**	/	0.000**	0.000**
	n	160	160	160	/	160	160
REL skor	ro koef.	0.182	0.277	0.408	0.284	/	0.533
	p	0.021*	0.000**	0.000**	0.000**	/	0.000**
	n	160	160	160	160	/	160

Pored toga, analizirane su međusobne korelacije između skorova domena i ukupnog skora FACIT-CD upitnika sa vrednostima skorova domena SF-36v2 upitnika, kompozitnih skorova SF-36v2 upitnika upitnika, kao i skorova Bekovog upitnika za anksioznost i Bekovog upitnika za depresiju. Ova analiza je ukazala na postojanje brojnih statistički značajnih veza.

Vrednosti skorova PWB domena FACIT-CD upitnika bile su statistički značajno povezane sa vrednostima svih skorova SF36v2 upitnika, osim sa skorom domena fizičko funkcionisanje (PF) sa kojim nije bilo značajne povezanosti. Povezanost skorova je bila pozitivna, što znači da su porast SF-36v2 skorova skorova uvek pratile i veće vrednosti PWB skora i obratno, smanjenje PWB skora je pratilo i smanjenje svih ostalih SF-36v2 skorova, osim PF skora.

Ispitivanje korelacije PWB skora sa Bekovim skorovima za anksioznost i depresiju, je ukazalo na statistički visoko značajnu negativnu povezanost, odnosno činjenicu da je porast vrednosti skorova PWB domena povezan sa smanjenjem vrednosti oba ispitivana Bekova skora i obratno: osobe sa većim vrednostima Bekovih skorova imale su manje vrednosti skorova PWB domena. Rezultati su prikazani u Tabeli 31.

Tabela 31. *Koeficijenti korelacije i značajnost povezanosti skorova domena fizičko stanje (PWB) sa skorovima SF-36v2 upitnika i Bekovim skorovima za anksioznost i depresiju*

Skor	statistički parametri	Fizičko stanje (PWB)
Fizičko funkcionisanje (PF)	ro koeficijent	0.125
	p	0.115
	n	160
Aktivnost (RP)	ro koeficijent	0.201
	p	0.011*
	n	160
Telesni bol (BP)	ro koeficijent	0.373
	p	0.000**
	n	160
Opšte zdravstveno stanje (GH)	ro koeficijent	0.339
	p	0.000**
	n	160
Životna snaga (VT)	ro koeficijent	0.261
	p	0.001**
	n	160
Socijalno funkcionisanje (SF)	ro koeficijent	0.365
	p	0.000**
	n	160
Emocionalno funkcionisanje (RE)	ro koeficijent	0.334
	p	0.000**
	n	160
Mentalno zdravlje (MH)	ro koeficijent	0.281
	p	0.000**
	n	160
Kompozitni fizički skor (PCS)	ro koeficijent	0.232
	p	0.003**
	n	160
Kompozitni mentalni skor (MCS)	ro koeficijent	0.324
	p	0.000**
	n	160
Bekov skor za anksioznost	ro koeficijent	-0.283
	p	0.000**
	n	160
Bekov skor za depresiju	ro koeficijent	-0.254
	p	0.001**
	n	160

Vrednosti skorova TS domena FACIT-CD upitnika bile su statistički značajno povezane sa svim skorovima SF-36v2 upitnika u ispitivanoj populaciji, osim sa skorovima domena telesni bol (BP) i emocionalno funkcionisanje (RE). Povezanost skorova domena fizičko funkcionisanje (PF) i aktivnost (RP) i skorova TS domena bila je na granici statističke značajnosti ($p = 0.053$ i $p = 0.052$). Povezanost je bila pozitivna, što znači da je porast skorova SF-36v2 upitnika bio praćen porastom vrednosti skora TS domena i obratno, smanjenje vrednosti skora domena TS prati i smanjenje svih ostalih praćenih skorova, osim skora BP domena SF-36v2 upitnika.

Vrednosti skorova TS domena FACIT-CD upitnika nisu bile značajno povezane sa Bekovim skorom za depresiju. Povezanost sa Bekovim skorom za anksioznost je bila negativna i statistički visoko značajna, što znači da je porast vrednosti TS skora povezan sa smanjenjem Bekovog skora za anksioznost i obratno: osobe sa većim vrednostima Bekovog skora za anksioznost imale su manje vrednosti TS skora. Rezultati su prikazani u Tabeli 32.

Tabela 32. Koeficijenti korelacije i značajnost povezanosti skorova domena zadovoljstvo tretmanom (TS) sa skorovima SF-36v2 upitnika i Bekovim skorovima za anksioznost i depresiju

Skorovi	statistički parametri	Zadovoljstvo tretmanom (TS)
Fizičko funkcionisanje (PF)	ro koeficijent	0.145
	p	0.053
	n	160
Aktivnost (RP)	ro koeficijent	0.147
	p	0.052
	n	160
Telesni bol (BP)	ro koeficijent	0.125
	p	0.116
	n	160
Opšte zdravstveno stanje (GH)	ro koeficijent	0.204
	p	0.010**
	n	160
Životna snaga (VT)	ro koeficijent	0.181
	p	0.022*
	n	160
Socijalno funkcionisanje (SF)	ro koeficijent	0.179
	p	0.024*
	n	160
Emocionalno funkcionisanje (RE)	ro koeficijent	0.102
	p	0.197
	n	160
Mentalno zdravlje (MH)	ro koeficijent	0.189
	p	0.016*
	n	160
Kompozitni fizički skor (PCS)	ro koeficijent	0.174
	p	0.028*
	n	160
Kompozitni mentalni skor (MCS)	ro koeficijent	0.181
	p	0.022*
	n	160
Bekov skor za anksioznost	ro koeficijent	-0.179
	p	0.023*
	n	160
Bekov skor za depresiju	ro koeficijent	-0.092
	p	0.246
	n	160

Vrednosti skorova GP domena FACIT-CD upitnika i skorova SF-36v2 upitnika bile su statistički značajno povezane. Povezanost skorova GP domena i PCS skora je bila na granici statističke značajnosti ($p = 0.051$). Povezanost je bila pozitivna, odnosno, porast vrednosti skorova SF-36v2 upitnika bio je praćen većim vrednostima GP skora i obratno smanjenje vrednosti GP skora pratilo je i smanjenje vrednosti svih skorova SF-36v2 upitnika.

Vrednosti skorova GP domena FACIT-CD upitnika i Bekovih skorova za anksionost i depresiju bile su statistički visoko značajno povezane. Veza je bila negativna, odnosno, smanjenje vrednosti Bekovih skorova bilo je povezano sa porastom vrednosti GP skora, i obratno osobe sa većim vrednostima Bekovih skorova imale su manje vrednosti GP skora. Rezultati su prikazani u Tabeli 33.

Tabela 33. *Koeficijenti korelacije i značajnost kod povezanosti skorova domena opšta zapažanja (GP) sa skorovima SF-36v2 upitnika i Bekovim skorovima za anksioznost i depresiju*

Skorovi	Statistički parametri	Opšta zapažanja (GP)
Fizičko funkcionisanje (PF)	ro koeficijent	0.171
	p	0.030*
	n	160
Aktivnost (RP)	ro koeficijent	0.318
	p	0.000**
	n	160
Telesni bol (BP)	ro koeficijent	0.190
	p	0.016*
	n	160
Opšte zdravstveno stanje (GH)	ro koeficijent	0.402
	p	0.000**
	n	160
Životna snaga (VT)	ro koeficijent	0.420
	p	0.000**
	n	160
Socijalno funkcionisanje (SF)	ro koeficijent	0.393
	p	0.000**
	n	160
Emocionalno funkcionisanje (RE)	ro koeficijent	0.405
	p	0.000**
	n	160
Mentalno zdravlje (MH)	ro koeficijent	0.463
	p	0.000**
	n	160
Kompozitni fizički skor (PCS)	ro koeficijent	0.148
	p	0.051
	n	160
Kompozitni mentalni skor (MCS)	ro koeficijent	0.479
	p	0.000**
	n	160
Bekov skor za anksioznost	ro koeficijent	-0.389
	p	0.000**
	n	160
Bekov skor za depresiju	ro koeficijent	-0.472
	p	0.000**
	n	160

Vrednosti skorova EWB domena FACIT-CD upitnika bile su statistički visoko značajno povezane sa skorovima SF-36v2 upitnika, osim skora domena fizičko funkcionisanje (PF). Povezanost skorova EWB domena i PCS bila je na granici statističke značajnosti ($p = 0.051$). Povezanost skorova je bila pozitivna, odnosno, porast vrednosti skorova SF-36v2 upitnika bio je praćen većim vrednostima EWB skora i obratno, smanjenje vrednosti EWB skora pratilo je i smanjenje vrednosti skorova SF-36v2 upitnika, osim skora PF domena.

Vrednosti skorova EWB domena FACIT-CD upitnika i Bekovih skorova za anksionost i depresiju bile su statistički visoko značajno povezane. Veza je bila negativna, odnosno, smanjenje vrednosti Bekovih skorova bilo je povezano sa porastom vrednosti EWB skora, i obratno osobe sa većim vrednostima Bekovih skorova imale su manje vrednosti EWB skora. Rezultati su prikazani u Tabeli 34.

Tabela 34. Koeficijenti korelacije i značajnost povezanosti skorova domena emocionalno stanje (EWB) sa skorovima SF-36v2 upitnika i Bekovim skorovima za anksioznost i depresiju

Skor	Statistički parametri	Emocionalno stanje (EWB)
Fizičko funkcionisanje (PF)	ro koeficijent	0.090
	p	0.257
	n	160
Aktivnost (RP)	ro koeficijent	0.224
	p	0.004**
	n	160
Telesni bol (BP)	ro koeficijent	0.253
	p	0.001**
	n	160
Opšte zdravstveno stanje (GH)	ro koeficijent	0.251
	p	0.001**
	n	160
Životna snaga (VT)	ro koeficijent	0.220
	p	0.005**
	n	160
Socijalno funkcionisanje (SF)	ro koeficijent	0.289
	p	0.000**
	n	160
Emocionalno funkcionisanje (RE)	ro koeficijent	0.362
	p	0.000**
	n	160
Mentalno zdravlje (MH)	ro koeficijent	0.284
	p	0.000**
	n	160
Kompozitni fizički skor (PCS)	ro koeficijent	0.144
	p	0.051
	n	160
Kompozitni mentalni skor (MCS)	ro koeficijent	0.315
	p	0.000**
	n	160
Bekov skor za anksioznost	ro koeficijent	-0.260
	p	0.001**
	n	160
Bekov skor za depresiju	ro koeficijent	-0.264
	p	0.001**
	n	160

Vrednosti skorova REL domena FACIT-CD upitnika i skorova SF-36v2 upitnika bile su statistički značajno povezane, osim domena fizičko funkcionisanje (PF) i kompozitnog fizičkog skora (PCS) SF-36v2 upitnika. Povezanost skorova REL domena i domena aktivnost (RP) bila je na granici statističke značajnosti ($p = 0.051$). U pogledu skorova gde je postojala povezanost, ona je bila pozitivna, odnosno, porast vrednosti skorova SF-36v2 upitnika bio je praćen većim vrednostima REL skora i obratno smanjenje REL skora pratilo je i smanjenje svih ostalih sa njim povezanih skorova.

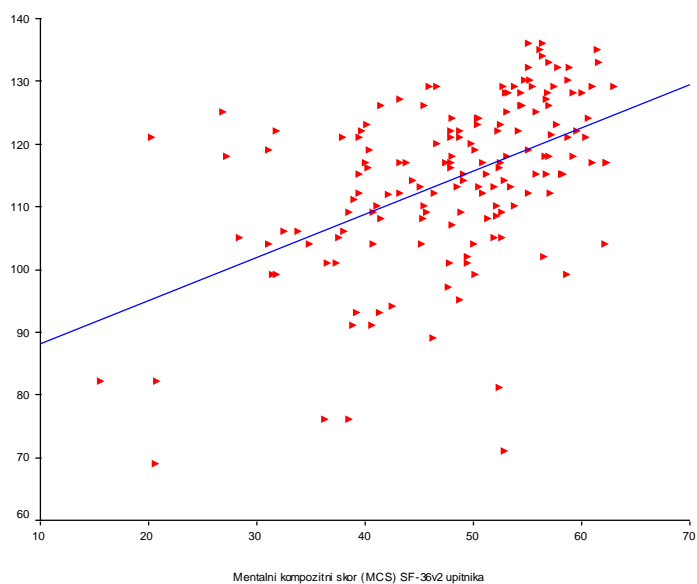
Vrednosti skorova REL domena FACIT-CD upitnika i Bekovih skorova za anksionost i depresiju bile su statistički visoko značajno povezane. Veza je bila negativna, odnosno, smanjenje vrednosti Bekovih skorova bilo je povezano sa porastom vrednosti REL skora, i obratno osobe sa većim vrednostima Bekovih skorova imale su manje vrednosti REL skora. Rezultati su prikazani u Tabeli 35.

Tabela 35. Koeficijenti korelacije i značajnost povezanosti skorova domena odnosi (REL) sa skorovima SF36v2 upitnika i Bekovim skorovima za anksioznost i depresiju

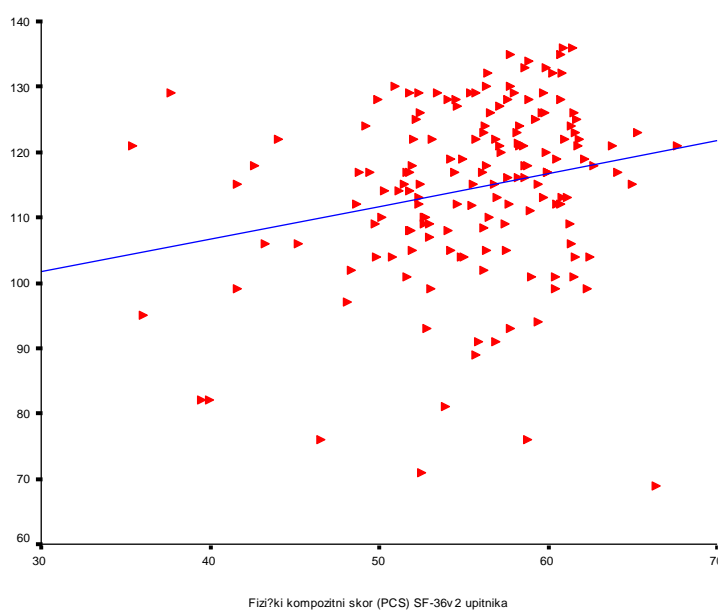
Skorovi	Statistički parametri	Odnosi (REL)
Fizičko funkcionisanje (PF)	ro koeficijent	0.038
	p	0.629
	n	160
Aktivnost (RP)	ro koeficijent	0.154
	p	0.051
	n	160
Telesni bol (BP)	ro koeficijent	0.168
	p	0.034*
	n	160
Opšte zdravstveno stanje (GH)	ro koeficijent	0.242
	p	0.002**
	n	160
Životna snaga (VT)	ro koeficijent	0.206
	p	0.009**
	n	160
Socijalno funkcionisanje (SF)	ro koeficijent	0.229
	p	0.004**
	n	160
Emocionalno funkcionisanje (RE)	ro koeficijent	0.274
	p	0.000**
	n	160
Mentalno zdravlje (MH)	ro koeficijent	0.301
	p	0.000**
	n	160
Kompozitni fizički skor (PCS)	ro koeficijent	0.091
	p	0.254
	n	160
Kompozitni mentalni skor (MCS)	ro koeficijent	0.286
	p	0.000**
	n	160
Bekov skor za anksioznost	ro koeficijent	-0.242
	p	0.002**
	n	160
Bekov skor za depresiju	ro koeficijent	-0.286
	p	0.000**
	n	160

Ukupni skor FACIT-CD upitnika bio je značajno povezan sa kompozitnim skorovima SF-36v2 upitnika, pri čemu je povezanost bila veća sa mentalnim u odnosu na fizički kompozitni skor, što se vidi na Grafiku 10. i Grafiku 11.

Grafik 10. Povezanost MCS skora SF-36v2 upitnika i ukupnog FACIT-CD skora

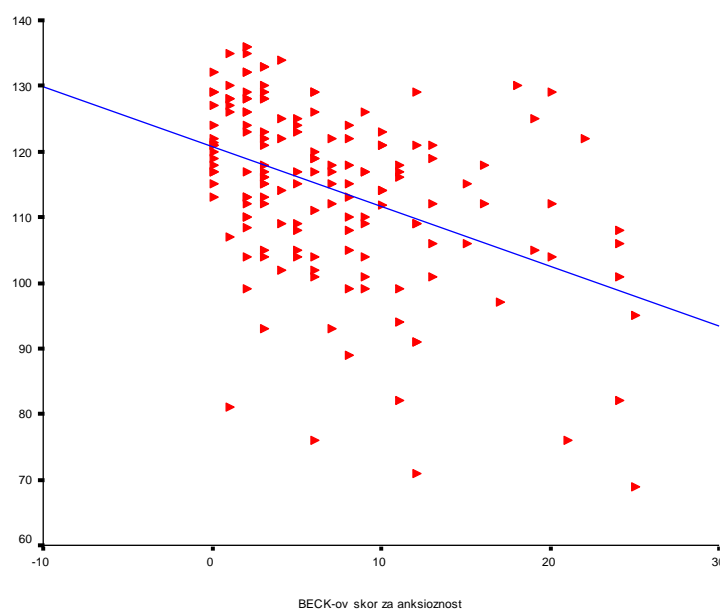


Grafik 11. Povezanost PCS skora SF-36v2 upitnika i ukupnog FACIT-CD skora

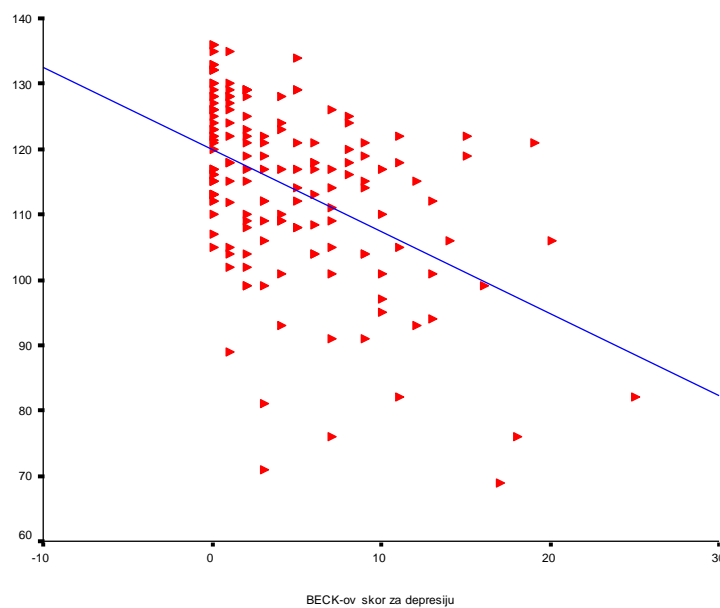


Bekovi skorovi anksioznosti i depresije takođe su bili statistički visoko značajno povezani sa vrednostima ukupnog FACIT-CD skora, a ova veza je bila negativna. Porast ukupnog skora FACIT-CD upitnika bio je povezan sa smanjenjem vrednosti Bekovih skorova i obratno osobe sa većim vrednostima Bekovih skorova imale su manje vrednosti ukupnog FACIT-CD skora. Rezultati su prikazani na Grafiku 12. i Grafiku 13.

Grafik 12. Povezanost Bekovog skora za anksioznost i ukupnog FACIT-CD skora



Grafik 13. Povezanost Bekovog skora za depresiju i ukupnog FACIT-CD skora



Ukupni skor FACIT-CD upitnika bio je statistički visoko značajno povezan sa skorovima svih domena SF-36v2 upitnika, osim sa domenom fizičko funkcionisanje (PF) sa kojim je postojala značajna povezanost ($p = 0.050$). Ova povezanost je bila pozitivna, odnosno porast ukupnog skora FACIT-CD upitnika su uvek pratile i veće vrednosti svih ispitivanih skorova SF-36v2 upitnika i obratno, smanjenje vrednosti ukupnog FACIT-CD skora je pratilo i smanjenje svih ostalih posmatranih skorova SF-36v2 upitnika. Bekovi skorovi anksioznosti i depresije takođe su bili statistički visoko značajno povezani sa vrednostima ukupnog FACIT-CD skora, a ova veza je bila negativna.

Analiza povezanosti ukupnih skorova FACIT-CD upitnika sa skorovima SF-36v2 upitnika i Bekovim skorovima prikazana je u Tabeli 36.

Tabela 36. Koeficijenti korelacije i značajnost povezanosti ukupnih skorova FACIT-CD upitnika sa skorovima SF-36v2 upitnika i Bekovim skorovima za anksioznost i depresiju

Skorovi	Statistički parametri	Ukupni FACIT-CD skor
Fizičko funkcionisanje (PF)	ro koeficijent	0.145
	p	0.050
	n	160
Aktivnost (RP)	ro koeficijent	0.332
	p	0.000**
	n	160
Telesni bol (BP)	ro koeficijent	0.357
	p	0.000**
	n	160
Opšte zdravstveno stanje (GH)	ro koeficijent	0.471
	p	0.000**
	n	160
Životna snaga (VT)	ro koeficijent	0.404
	p	0.000**
	n	160
Socijalno funkcionisanje (SF)	ro koeficijent	0.465
	p	0.000**
	n	160
Emocionalno funkcionisanje (RE)	ro koeficijent	0.482
	p	0.000**
	n	160
Mentalno zdravlje (MH)	ro koeficijent	0.466
	p	0.000**
	n	160
Kompozitni fizički skor (PCS)	ro koeficijent	0.220
	p	0.005**
	n	160
Kompozitni mentalni skor (MCS)	ro koeficijent	0.501
	p	0.000**
	n	160
Bekov skor za anksioznost	ro koeficijent	-0.426
	p	0.000**
	n	160
Bekov skor za depresiju	ro koeficijent	-0.446
	p	0.000**
	n	160

4.3. ISPITIVANJE KVALITETA ŽIVOTA FACIT-CD, SF-36v2, BAI I BDI UPITNICIMA

4.3.1. KVALITET ŽIVOTA U ZAVISNOSTI OD GRADUSA SKVAMOZNE INTRAEPITELNE LEZIJE

Poređenjem vrednosti FACIT-CD skorova u odnosu na gradus SIL, nije registrovana statistički značajna razlika u prosečnim vrednostima posmatranih skorova, osim u vrednostima REL skora, čije prosečne vrednosti su bile statistički značajno veće kod žena u LSIL grupi. Vrednosti FACIT-CD skora u LSIL grupi su iznosile od 76.00 do 136.00 (Med 117.00, IQR 18.00), a HSIL grupi 69.00 do 135.00 (Med 117.00, IQR 16.00). Rezultati su prikazani u Tabeli 37.

Tabela 37. *FACIT-CD skorovi u odnosu na gradus skvamozne intraepitelne lezije*

Skorovi	Gradus SIL				Ukupno n=160		t	p
	LSIL n=43		HSIL n=117		prosek	SD		
	prosek	SD	prosek	SD				
PWB	28.09	4.88	28.61	3.92	28.47	4.19	0.697	0.487
TS	14.26	3.43	14.25	2.92	14.25	3.05	0.005	0.998
GP	22.37	3.55	21.61	3.34	21.82	3.40	1.249	0.214
EWB	35.00	6.83	36.22	6.94	35.89	6.90	0.992	0.323
REL	14.84	1.54	13.74	3.06	14.03	2.77	2.247	0.026*
FACIT-CD	114.56	14.18	114.45	12.96	114.47	13.25	0.046	0.963

Poređenjem vrednosti SF-36v2 skorova u odnosu na gradus skvamozne intraepitelne lezije ispitivanih pacijentkinja, nije registrovana statistički značajna razlika prosečnih vrednosti svih posmatranih skorova, kako skorova pojedinačnih domena, tako ni kompozitnih skorova. Prosečne vrednosti skorova domena i kompozitnih skorova SF-36v2 upitnika su prikazane u Tabeli 38.

Tabela 38. SF-36v2 skorovi u odnosu na gradus skvamozne intraepitelne lezije

Skor	Gradus SIL				Ukupno n=160		t	p
	LSIL n=43		HSIL n=117		prosek	SD		
	prosek	SD	prosek	SD				
Fizičko funkcionisanje (PF)	55.05	4.33	55.22	4.75	55.17	4.63	0.205	0.838
Aktivnost (RP)	53.35	6.23	52.88	5.95	53.00	6.01	0.436	0.664
Telesni bol (BP)	52.55	8.98	52.78	8.72	52.71	8.76	0.146	0.884
Opšte zdravstveno stanje (GH)	54.10	8.37	53.64	8.19	53.77	8.21	0.312	0.755
Životna snaga (VT)	51.91	8.70	53.67	7.74	53.19	8.01	1.231	0.220
Socijalno funkcionisanje (SF)	49.18	8.33	50.36	7.53	50.04	7.75	0.851	0.396
Emocionalno funkcionisanje (RE)	49.77	8.42	49.92	8.44	49.88	8.41	0.098	0.922
Mentalno zdravlje (MH)	48.56	8.06	48.68	8.13	48.64	8.31	0.081	0.936
Kompozitni fizički skor (PCS)	55.57	5.85	55.42	5.82	55.46	5.81	0.142	0.887
Kompozitni mentalni skor (MCS)	47.54	9.57	48.40	9.47	48.17	9.48	0.505	0.614

Vrednosti PCS skora u LSIL grupi su iznosile od 35.34 do 61.56 (Med 57.09, IQR 8.00), a u HSIL grupi 35.98 do 67.56 (Med 56.21, IQR 7.44). Vrednosti MCS skora u LSIL grupi su iznosile od 20.68 do 60.59 (Med 50.09, IQR 14.69), a u HSIL grupi od 15.56 do 62.93 (Med 50, IQR 12.95).

Prosečne vrednosti Bekovih skorova za anksioznost se nisu razlikovale između LSIL i HSIL grupe. Prosečne vrednosti Bekovog skora za anksioznost u LSIL grupi su bile 7.05 ± 5.60 (min 0.00, max 20.00, Med 6.00, IQR 8.00), dok su u HSIL grupi bile 6.87 ± 6.43 (min 0.00, max 25.00, Med 5.00, IQR 8.00).

Prosečne vrednosti Bekovog skora za depresiju u LSIL grupi su bile 3.21 ± 4.23 (min 0.00, max 20.00, Med 2.00, IQR 5.00) i 4.80 ± 5.06 (min 0.00, max 25.00, Med 3.00, IQR 6.50) u HSIL grupi. Razlika u prosečnim vrednostima Bekovog skora za depresiju bila je na granici statističke značajnosti ($p=0.051$), a prosečne vrednosti medijana su bile veće kod žena u HSIL grupi. Ipak, prosečne vrednosti skorova u obe ispitivane grupe su odgovarale minimalnim nivoima depresivnosti (≤ 9). Prosečne vrednosti Bekovog skora za anksioznost i Bekovog skora za depresiju su prikazane u Tabeli 39.

Tabela 39. Bekovi skorovi za anksioznost i depresiju u odnosu na gradus skvamozne intraepitelne lezije

Skor	Gradus SIL				Ukupno n=160		z	p
	LSIL n=43		HSIL n=117		prosek	SD		
	prosek	SD	prosek	SD				
Bekov skor za anksioznost	7.05	5.60	6.87	6.43	6.91	6.20	0.594	0.545
Bekov skor za depresiju	3.21	4.23	4.80	5.06	4.37	4.89	1.940	0.051

U pogledu klinički definisanih kategorija anksioznost i depresivnosti, nije postojala statistički značajna razlika u odnosu na gradus skvamozne intraepitelne lezije. Povišeni nivoi anksioznosti bili su češći kod ispitanica operisanih zbog LSIL (44.2%), dok su povišeni nivoi depresivnosti bili češći kod ispitanica operisanih zbog HSIL (17.1%). Rezultati su prikazani u Tabeli broj 40.

Tabela 40. Kliničke kategorije Bekovih skorova za anksioznost i depresiju u odnosu na gradus skvamozne inteaepitelne lezije

Skor		Gradus SIL				Ukupno n=160		χ^2	p
		LSIL n=43		HSIL n=117		n	%		
		n	%	n	%				
BAI	minimalna anksioznost	24	55.8	75	64.1	99	61.9	0.916	0.339
	povišena anksioznost	19	44.2	42	35.9	61	38.1		
	ukupno	43	100.0	117	100.0	160	100.0		
BDI	minimalna depresivnost	40	93.0	97	82.9	137	85.6	2.615	0.105
	povišena depresivnost	3	7.0	20	17.1	23	14.4		
	ukupno	43	100.0	117	100.0	160	100.0		

4.3.2. KVALITET ŽIVOTA U ZAVISNOSTI OD PARITETA I ZAINTERESOVANOSTI ZA REPRODUKCIJU

Poređenjem vrednosti FACIT-CD skorova u odnosu na paritet i zainteresovanost ispitanica za dalju reprodukciju, odnosno u istraživačkim grupama A, B i C registrovane su statistički visoko značajne razlike u vrednostima ukupnog FACIT-CD skora i EWB skora, koji su bile najmanje u grupi A, a najveće u grupi B.

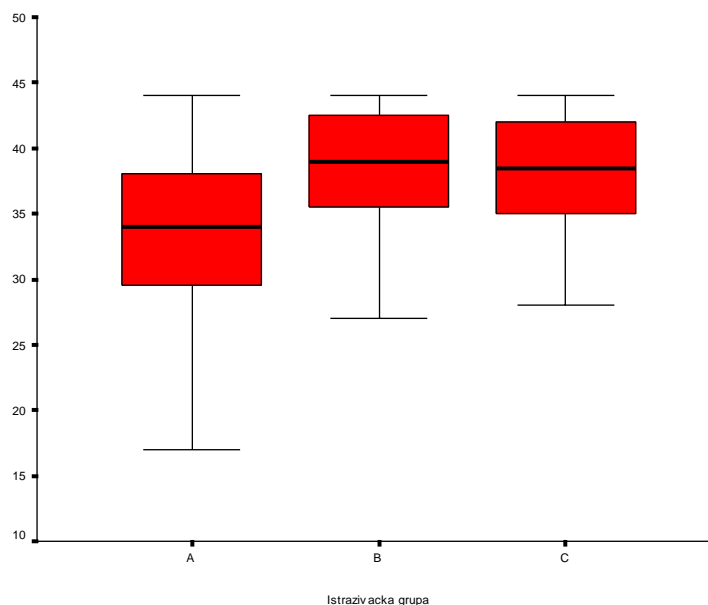
Vrednosti skorova PWB, TS, GP i REL domena nisu se razlikovale u ispitivanim grupama. Prosečne vrednosti skorova EWB domena u grupi A su bile visoko statistički značajno različite, kako u odnosu na grupu B, tako i u odnosu na grupu C. Rezultati su prikazani u Tabeli broj 41.

Tabela 41. *FACIT-CD skorovi u istraživačkim grupama formiranim na osnovu pariteta i zainteresovanosti za reprodukciju*

Skor	Istraživačka grupa						Ukupno n=160		F	p
	A n=52		B n=40		C n=68					
	prosek	SD	prosek	SD	prosek	SD	prosek	SD		
PWB	27.96	4.05	28.80	3.99	28.68	4.43	28.47	4.19	0.589	0.557
TS	14.08	3.57	13.88	2.95	14.62	2.67	14.25	3.05	0.876	0.418
GP	21.50	3.35	22.65	3.33	21.57	3.46	21.82	3.40	1.610	0.203
EWB	33.10	6.91	38.08	5.73	36.75	6.95	35.89	6.90	7.316	0.001**
REL	13.85	3.01	14.85	1.72	13.70	3.00	14.03	2.77	2.392	0.095
FACIT-CD	110.48	13.07	118.25	11.79	115.31	13.58	114.47	13.25	4.287	0.015*

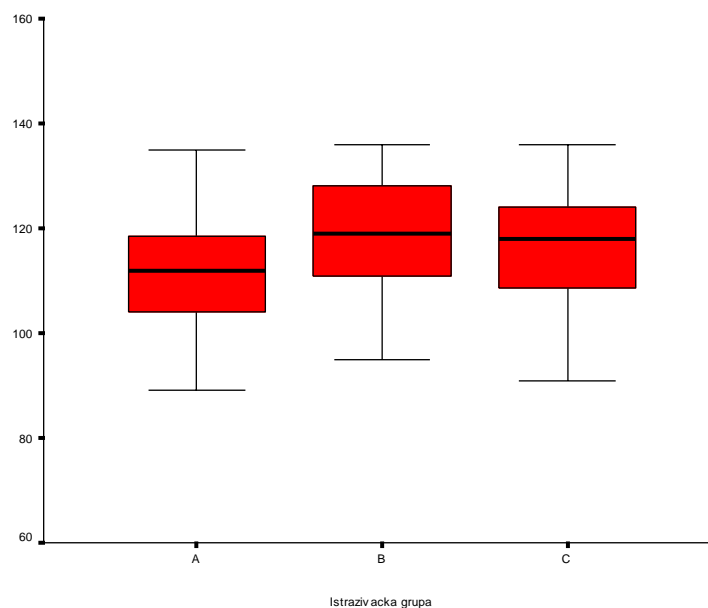
Međugrupna poređenja EWB skora pokazuju da postoji visoko statistički značajna razlika između grupa A i C ($t = 3.118$; $p = 0.012$), kao i između grupa A i B ($t = 6.867$; $p = 0.000$), ali ne i između grupa B i C ($t = 1.119$; $p = 0.432$), što je prikazano na Grafiku 14.

Grafik 14. *Prosečne vrednosti EWB skora u istraživačkim grupama formiranim na osnovu pariteta i zainteresovanosti za reprodukciju*



Kao i u slučaju EWB skora, vrednosti FACIT-CD skora bile su najmanje u grupi A, a najveće u grupi B. Međugrupna poređenja ukupnog FACIT-CD skora pokazala su da postoji statistički visoko značajna razlika između grupa A i C ($t = 2.458$; $p = 0.045$), kao i između grupa A i B ($t = 2.147$; $p = 0.048$), ali ne i između grupa B i C ($t = 1.047$; $p = 0.511$), što je prikazano na Grafiku 15.

Grafik 15. *Prosečne vrednosti FACIT-CD skora u istraživačkim grupama formiranim na osnovu pariteta i zainteresovanosti za reprodukciju*



Poređenjem prosečnih vrednosti skorova SF-36v2 upitnika u odnosu na istraživačku grupu, registrovana je statistički značajna razlika u prosečnim vrednostima skorova domena telesni bol (BP), dok u pogledu prosečnih vrednosti skorova ostalih domena, kao i kompozitnih skorova nije bilo statistički značajnih razlika.

Prosečne vrednosti BP skora su bile najveće kod žena u grupi B, a najmanje kod u grupi A. Prosečne vrednosti BP skora bile su 50.46 ± 9.70 u grupi A (min 30.55, max 62.00, Med 51.51, IQR 19.36), 54.19 ± 8.28 u grupi B (min 30.55, max 62.00, Med 55.55, IQR 14.31) i 53.57 ± 8.03 u grupi C (min 38.21, max 62.00, Med 54.74, IQR 15.32), uz postojanje statistički značajne razlike ($p=0.049$). Rezultati su prikazani u Tabeli 42. Međugrupna poređenja pokazuju da se u odnosu na BP skor grupe B i C grupe nisu međusobno razlikovale ($t = 0.613$; $p = 0.723$), a prosečni skorovi u obe ove grupe bili su statistički značajno veći u odnosu na vrednosti skorova u grupi A (grupa A u poređenju sa grupom B: $t = 3.725$; $p = 0.043$; odnosno grupa A u poređenju sa grupom C: $t = 3.112$; $p = 0.050$).

Tabela 42. Vrednosti SF-36v2 skorova u istraživačkim grupama formiranim na osnovu pariteta i zainteresovanosti za reprodukciju

Skor	Istraživačka grupa						Ukupno n=160		F	p
	A n=52		B n=40		C n=68					
	prosek	SD	prosek	SD	prosek	SD	prosek	SD		
Fizičko funkcionisanje (PF)	55.88	2.91	55.43	6.23	54.47	4.56	55.17	4.63	1.466	0.234
Aktivnost (RP)	52.79	6.28	53.79	5.62	52.70	6.07	53.00	6.01	0.458	0.634
Telesni bol (BP)	50.46	9.70	54.19	8.28	53.57	8.04	52.71	8.76	2.695	0.049*
Opšte zdravstveno stanje (GH)	52.60	9.28	54.84	8.01	54.03	7.44	53.77	8.21	0.809	0.409
Životna snaga (VT)	52.14	9.10	54.23	6.59	53.39	7.91	53.19	8.01	0.802	0.450
Socijalno funkcionisanje (SF)	48.57	8.47	51.70	6.92	50.19	7.52	50.04	7.75	1.893	0.154
Emocionalno funkcionisanje (RE)	48.13	9.34	51.82	6.15	50.08	8.64	49.88	8.41	2.235	0.112
Mentalno zdravlje (MH)	47.24	8.75	50.67	6.71	48.52	8.67	48.64	8.31	1.962	0.108
Kompozitni fizički skor (PCS)	55.31	5.59	55.78	5.41	55.39	6.26	55.46	5.81	0.083	0.924
Kompozitni mentalni skor (MCS)	46.19	9.97	50.36	6.57	48.39	10.31	48.17	9.48	2.265	0.107

Prosečne vrednosti Bekovog skora za anksioznost kod ispitivanih pacijentkinja su bile 6.91 ± 6.20 (Min 0.00, Max 25.00, Med 5.00, IQR 8.00), što odgovara minimalnom nivou anksioznosti. U grupi A prosečna vrednost je bila 7.04 ± 6.00 (min 0.00, max 24.00, Med 5.50, IQR 9.00), u grupi B 5.68 ± 6.19 (min 0.00, max 25.00, Med 3.00, IQR 7.80) a u grupi C 7.56 ± 6.33 (min 0.00, max 25.00, Med 6.00, IQR 9.00), a između ispitivanih grupa nije postojala značajna razlika.

Prosečne vrednosti Bekovog skora za depresiju bile su 4.37 ± 4.89 (min 0.00, max 25.00, Med 3.00, IQR 7.00), što odgovara minimalnom nivou depresije. Prosečne vrednosti skora u svim ispitivanim grupama su takođe odgovarale minimalnom nivou depresije, a razlika između ispitivanih grupa nije dostigla nivo statističke značajnosti ($p=0.076$). Vrednosti su bile najmanje u grupi B 2.78 ± 3.20 (min 0.00, max 10.00, Med 2.00, IQR 5.00). Vrednosti u grupi C su bile 4.78 ± 5.30

(min 0.00, max 20.00, Med 3.00, IQR 6.00), dok su vrednosti u grupi A bile najveće i iznosile su 5.06 ± 5.20 (min 0.00, max 25.00, Med 3.00, IQR 7.00). Ipak, međugrupna poređenja pokazuju da se u odnosu na Bekov skor za depresiju grupe A i C nisu međusobno rezlikovale ($z = 0.451$; $p = 0.652$), ali se obe razlikuju od grupe B i to: A ($z = 2.195$; $p = 0.028$) i C ($z = 1.827$; $p = 0.052$). Rezultati su prikazani u Tabeli 43.

Tabela 43. Prosečne vrednosti Bekovih skorova za anksioznost i depresiju u istraživačkim grupama formiranim na osnovu pariteta i zainteresovanosti za reprodukciju

Skor	Istraživačka grupa						Ukupno n=160		χ^2_{KW}	p
	A n=52		B n=40		C n=68		prosek	SD		
	prosek	SD	prosek	SD	prosek	SD				
Bekov skor za anksioznost	7.04	6.00	5.68	6.19	7.56	6.33	6.91	6.20	4.096	0.129
Bekov skor za depresiju	5.06	5.20	2.78	3.20	4.78	5.30	4.37	4.89	5.141	0.076

U pogledu klinički definisanih kategorija anksioznosti i depresivnosti, između ispitivanih grupa nije bilo statistički značajnih razlika, iako su povišeni nivoi anksioznosti i depresivnosti bili najčešći u grupi A (42.3% odnosno 19.2%). Rezultati su prikazani u Tabeli 44.

Tabela 44. Kliničke kategorije Bekovih skorova za anksioznost i depresiju u istraživačkim grupama formiranim na osnovu pariteta i zainteresovanosti za reprodukciju

Skor		Istraživačka grupa						Ukupno n=160		χ^2	p
		A n=52		B n=40		C n=68		n	%		
		n	%	n	%	n	%				
BAI	minimalna anksioznost	30	57.7	28	70.0	41	60.3	99	61.9	1.577	0.455
	povišena anksioznost	22	42.3	12	30.0	27	39.7	61	38.1		
	ukupno	52	100.0	40	100.0	68	100.0	160	100.0		
BDI	minimalna depresivnost	42	80.8	38	95.0	57	83.8	137	85.6	4.032	0.133
	povišena depresivnost	10	19.2	2	5.0	11	16.2	23	14.4		
	ukupno	52	100.0	40	100.0	68	100.0	160	100.0		

4.3.3. KVALITET ŽIVOTA U ZAVISNOSTI OD VRSTE OPERACIJE

Poređenjem vrednosti FACIT-CD skorova u odnosu na vrstu operacije, nije registrovana statistički značajna razlika u prosečnim vrednostima ispitivanih skorova. Rezultati su prikazani u Tabeli 45.

Tabela 45. *FACIT-CD skorovi u odnosu na vrstu operacije*

Skor	Vrsta operacije				Ukupno n=160		t	p
	omčica n=113		nož n=47		prosek	SD		
	prosek	SD	prosek	SD				
PWB	28.46	4.01	28.51	4.64	28.47	4.19	0.069	0.945
TS	14.26	3.23	14.23	2.61	14.25	3.05	0.059	0.953
GP	21.60	3.44	22.34	3.28	21.82	3.40	1.253	0.212
EWB	36.11	7.07	35.38	6.54	35.89	6.90	0.602	0.548
REL	14.18	2.77	13.68	2.75	14.03	2.77	1.044	0.298
FACIT-CD	114.61	13.18	114.15	13.55	114.47	13.25	0.202	0.840

Poređenjem vrednosti SF-36v2 skorova u odnosu na vrstu operacije, nije registrovana statistički značajna razlika u prosečnim vrednostima skorova domena PF, GH, SF, RE, MH, kao i MCS skora, iako su vrednosti svih skorova bile veće kod žena operisanih nožem. Razlika u prosečnim vrednostima skora VT domena bila je blizu granice statističke značajnosti ($p = 0.057$). Prosečne vrednosti skorova domena RP, BP, kao i PCS su bile statistički značajno veće kod žena operisanih nožem.

Prosečne vrednosti RP skora su kod žena operisanih omčicom bile 52.35 ± 6.65 (min 27.96, max 57.16, Med 54.91, IQR 6.74), a kod žena operisanih nožem 54.58 ± 3.66 (min 43.68, max 57.16, Med 54.91, IQR 2.25).

Prosečne vrednosti BP skora su kod žena operisanih omčicom bile 51.65 ± 8.71 (min 30.55, max 62.00, Med 51.51, IQR 15.73), a kod žena operisanih nožem 55.25 ± 8.43 (min 30.55, max 62.00, Med 62.00, IQR 11.29).

Prosečne vrednosti GH skora su kod žena operisanih omčicom bile 53.06±8.60 (min 18.95, max 66.50, Med 53.19, IQR 11.42), a kod žena operisanih nožem 55.47±7.00 (min 37.96, max 66.50, Med 55.56, IQR 9.51).

Prosečne vrednosti VT skora su kod žena operisanih omčicom bile 52.42±8.08 (min 25.86, max 67.45, Med 52.60 IQR 11.88), a kod žena operisanih nožem 55.06±7.62 (min 40.72, max 70.42, Med 52.60, IQR 11.88).

Prosečne vrednosti PCS skora su kod žena operisanih omčicom bile 54.83 ±6.14 (min 35.34, max 67.56, Med 55.67 IQR 7.14), a kod žena operisanih nožem 56.97 ±4.63 (min 41.54, max 65.21, Med 57.96, IQR 6.41).

Prosečne vrednosti MCS skora su kod žena operisanih omčicom bile 46.60 ±9.95 (min 15.56, max 62.93, Med 49.38, IQR 13.82), a kod žena operisanih nožem 49.52 ±8.18 (min 31.00, max 62.19, Med 50.47, IQR 14.36).

Rezultati su prikazani u Tabeli 46.

Tabela 46. Vrednosti SF-36v2 skorova u odnosu na vrstu operacije

Skor	Vrsta operacije				Ukupno n=160		t	p
	omčica n=113		nož n=47		prosek	SD		
	prosek	SD	prosek	SD				
Fizičko funkcionisanje (PF)	54.86	5.25	55.91	2.43	55.17	4.63	1.307	0.193
Aktivnost (RP)	52.35	6.65	54.58	3.66	53.00	6.01	2.162	0.032*
Telesni bol (BP)	51.65	8.71	55.25	8.43	52.71	8.76	2.401	0.017*
Opšte zdravstveno stanje (GH)	53.06	8.60	55.47	7.00	53.77	8.21	1.702	0.091
Životna snaga (VT)	52.42	8.08	55.06	7.62	53.19	8.01	1.920	0.057
Socijalno funkcionisanje (SF)	49.84	8.01	50.51	7.12	50.04	7.75	0.498	0.619
Emocionalno funkcionisanje (RE)	49.23	9.00	51.43	6.59	49.88	8.41	1.508	0.134
Mentalno zdravlje (MH)	48.00	8.50	50.20	7.67	48.64	8.31	1.534	0.127
Kompozitni fizički skor (PCS)	54.83	6.14	56.97	4.63	55.46	5.81	2.141	0.034*
Kompozitni mentalni skor (MCS)	47.60	9.95	49.52	8.18	48.17	9.48	1.169	0.244

Razlika u prosečnim vrednostima Bekovog skora za anksioznost u odnosu na vrstu operacije bila je na granici statističke značajnosti ($p=0.051$), a prosečne vrednosti skora su bile veće kod pacijentkinja operisanih omčicom. Nije bilo statistički značajne razlike u prosečnim vrednostima Bekovog skora za depresiju u odnosu na vrstu operacije.

Prosečne vrednosti Bekovog skora za anksioznost pacijentkinja operisanih omčicom bile su 7.46 ± 6.37 (min 0.00, max 25.00, Med 6.00, IQR 9.00), a kod pacijentkinja operisanih nožem 5.61 ± 5.60 (min 0.00, max 24.00, Med 4.00, IQR 6.00).

Prosečne vrednosti Bekovog skora za depresiju pacijentkinja operisanih omčicom bile su 4.71 ± 5.07 (min 0.00, max 25.00, Med 3.00, IQR 6.50), a kod pacijentkinja operisanih nožem 3.53 ± 4.35 (min 0.00, max 18.00, Med 2.00, IQR 5.00).

Prosečne vrednosti Bekovog skora za anksioznost i Bekovog skora za depresiju ispitivanih pacijentkinja u odnosu na vrstu operacije prikazane su u Tabeli 47.

Tabela 47. Bekovi skorovi za anksioznost i depresiju u odnosu na vrstu operacije

Skor	Vrsta operacije				Ukupno n=160		z	p
	omčica n=113		nož n=47		prosek	SD		
	prosek	SD	prosek	SD				
Bekov skor za anksioznost	7.46	6.37	5.61	5.60	6.91	6.20	1.837	0.051
Bekov skor za depresiju	4.71	5.07	3.53	4.35	4.37	4.89	1.441	0.150

Poređenja Bekovih skorova za anksioznost i depresiju u odnosu na klinički definisane kategorije anksioznosti i depresivnosti u zavisnosti od vrste operacije, pokazale su postojanje statistički značajne razlike u pogledu Bekovog skora za anksioznost, što je posledica većeg broja ispitanica sa povišenom anksioznošću u grupi žena operisanih omčicom (43.4%) u odnosu na žene operisane nožem (25.5%). Povišeni nivoi depresivnosti su takođe registrovani češće kod ispitanica operisanih omčicom (15.9%) u odnosu na žene operisane nožem (10.6%), iako između ispitivanih grupa nije bilo statistički značajne razlike. Rezultati su prikazani u Tabeli 48.

Tabela 48. Kliničke kategorije Bekovih skorova za anksioznost i depresiju u odnosu na vrstu operacije

Skor		Vrsta operacije				Ukupno n=160		χ^2	p
		omčica n=113		nož n=47		n	%		
		n	%	n	%				
BAI	minimalna anksioznost	64	56.6	35	74.5	99	61.9	4.474	0.034*
	povišena anksioznost.	49	43.4	12	25.5	61	38.1		
	ukupno	113	100.0	47	100.0	160	100.0		
BDI	mimimalna depresivnost	95	84.1	42	89.4	137	85.6	0.755	0.385
	povišena depresivnost	18	15.9	5	10.6	23	14.4		
	ukupno	113	100.0	47	100.0	160	100.0		

4.3.4. KVALITET ŽIVOTA U ZAVISNOSTI OD SOCIODEMOGRAFSKIH KARAKTERISTIKA

Ispitana je povezanost sociodemografskih karakteristika ispitanica sa vrednostima skorova FACIT-CD upitnika, kompozitnim skorovima SF36v-2 upitnika i vrednostima Bekovih skorova za anksioznost i depresiju.

Od sociodemografskih karakteristika analizirani su godine starosti ispitanica, nivo obrazovanja, zaposlenost, bračni status, pušačke navike i upotreba barijerene kontracepcije. S obzirom na nisku učestalost ispitanica koje su bile razvedene i udovice u ukupnom uzorku, pacijentkinje su u odnosu na ovu varijablu podeljene u dve kategorije (udate i neudate).

U odnosu na godine starosti, nivo obrazovanja i zaposlenost nije nađena statistički značajna razlika u vrednostima ispitivanih skorova.

Poređenje vrednosti FACIT-CD skorova u odnosu na aktuelno bračno stanje ispitanica je pokazalo postojanje statistički visoko značajne razlike u pogledu prosečnih vrednosti vrednosti skora domena odnosa (REL) i ukupnog FACIT-CD skora u odnosu na bračni status ispitanica. Prosečne vrednosti ovih skorova bile su manje kod neudatih žena. Rezultati su prikazani u Tabeli 49.

Tabela 49. *FACIT-CD skorovi u odnosu na aktuelno bračno stanje ispitanica*

Skor	Aktuelno bračno stanje				Ukupno n=160		t	p
	neudate n=54		udate n=106		prosek	SD		
	prosek	SD	prosek	SD				
PWB	27.74	4.06	28.85	4.23	28.47	4.19	1.588	0.114
TS	14.00	3.49	14.39	2.81	14.25	3.05	0.757	0.450
GP	21.93	3.14	21.76	3.54	21.82	3.40	0.283	0.778
EWB	34.81	6.91	36.44	6.87	35.89	6.90	1.414	0.159
REL	13.36	3.32	14.38	2.39	14.03	2.77	2.214	0.028*
FACIT -CD	111.84	12.58	115.82	13.44	114.47	13.25	2.108	0.045*

Vrednosti PCS i MCS se nisu statistički značajno razlikovale u odnosu na aktuelni bračni status ispitanica, a rezultati su prikazani u Tabeli 50.

Tabela 50. *Vrednosti kompozitnih SF-36v2 skorova u odnosu na aktuelno bračno stanje ispitanica*

Skor	Aktuelno bračno stanje				Ukupno n=160		t	p
	neudate n=54		udate n=106		prosek	SD		
	prosek	SD	prosek	SD				
PHC	55.26	6.23	55.56	5.61	55.46	5.81	0.308	0.759
MHC	46.82	10.28	48.85	9.01	48.17	9.48	1.289	0.202

Prosečne vrednosti Bekovih skorova za anksioznost i depresiju nisu se statistički značajno razlikovale u odnosu na aktuelno bračno stanje ispitanica, te se može zaključiti da ono nije imalo uticaja na vrednosti Bekovih skorova. Rezultati su prikazani u Tabeli 51.

Tabela 51. Bekovi skorovi za anksioznost i depresiju u odnosu na aktuelno bračno stanje ispitanica

Skor	Aktuelno bračno stanje				Ukupno n=160		z	p
	neudate n=54		udate n=106		prosek	SD		
	prosek	SD	prosek	SD				
BECK-ov skor za anksioznost	7.09	6.16	6.83	6.24	6.91	6.20	0.298	0.801
BECK-ov skor za depresiju	4.65	5.28	4.23	4.69	4.37	4.89	0.515	0.608

U odnosu na pušenje, kao i upotrebu barijerne kontracepcije između ispitivanih grupa nije bilo statistički značajnih razlika.

4.3.5. KVALITET ŽIVOTA U ZAVISNOSTI OD REPRODUKTIVNIH KARAKTERISTIKA

Ispitana je povezanost reproduktivnih karakteristika ispitanica sa vrednostima skorova FACIT-CD upitnika, kompozitnim skorovima SF36v-2 upitnika i vrednostima Bekovih skorova za anksioznost i depresiju.

Od reproduktivnih karakteristika analizirani su ukupan broj porođaja, broj preoperativnih porođaja, broj postoperativnih porođaja.

Ukupni FACIT-CD skor bio je značajno povezan sa ukupnim brojem porođaja ($\rho = 0.185$; $p < 0.05$), kao i postoperativnim brojem porođaja ($\rho = 0.197$; $p < 0.05$), dok preoperativni broj porođaja nije bio povezan sa vrednostima FACIT-CD skora. Veći broj ukupnih i postoperativnih porođaja pratile su i veće vrednosti ukupnog FACIT-CD skora, i obrnuto.

Skor PWB bio je značajno povezan jedino sa postoperativnim brojem porođaja ($\rho = 0.174$; $p < 0.05$), dok ostali parametri nisu imali uticaja na ovaj skor. Veći broj postoperativnih porođaja pratile su i veće vrednosti skora PWB, i obrnuto.

Skorovi GP i TS nisu bili povezani sa brojem porođaja, kako ukupnim, tako i preoperativnim i postoperativnim brojem porođaja.

Skor EWB bio je povezan sa brojem preoperativnih porođaja ($\rho = 0.222$; $p < 0.01$) i ukupnim brojem porođaja ($\rho = 0.177$; $p < 0.05$), dok postoperativni broj porođaja nije bio povezan sa vrednostima EWB skora. Veći broj preoperativnih i ukupnih porođaja pratili su i veće vrednosti EWB skora, i obrnuto.

Skor REL bio je statistički visoko značajno povezan sa brojem postoperativnih porođaja ($\rho = 0.206$; $p < 0.01$), dok ostali ispitivani parametri nisu imali uticaja na vrednosti ovog skora. Veći broj postoperativnih porođaja pratili su i veće vrednosti skora REL, i obrnuto.

Ako se analizira povezanost broja porođaja kao numeričkih obeležja korelacionim metodama dobija se da njihov broj nije imao uticaja na PCS skor SF-36v2 upitnika, dok je MCS skor bio pod uticajem preoperativnog broja porođaja ($\rho = 0.179$; $p < 0.05$) i ukupnog broja porođaja ($\rho = 0.218$; $p < 0.01$), dok postoperativni broj porođaja nije uticao na vrednosti MCS skora. Veći broj preoperativnih i ukupnih porođaja kod ispitivanih pacijentkinja su pratili i veće vrednosti MCS skora.

Broj porođaja nije imao uticaja na vrednosti Bekovih skorova za anksioznost i depresiju.

4.3.6. KVALITET ŽIVOTA U ZAVISNOSTI OD PERIOPERATIVNIH KARAKTERISTIKA

Ispitana je i povezanost perioperativnih karakteristika ispitanica sa vrednostima skorova FACIT-CD upitnika, kompozitnim skorovima SF-36v2 upitnika i vrednostima Bekovih skorova za anksioznost i depresiju.

Od perioperativnih karakteristika ispitanica analizirani su pojava postoperativnih komplikacija, hirurško iskustvo operatora i naintenzivni strah, odnosno stres ispitanica u vezi sa operacijom.

Pacijentkinje kod kojih su postojale postoperativne komplikacije imale su statistički značajno niže vrednosti PWB skora: prosečne vrednosti skora kod ispitanica koje nisu imale komplikacije bile su 28.79 ± 3.86 , a kod ispitanica sa komplikacijama 26.88 ± 5.44 . Pojava postoperativnih komplikacija nije uticala na

prosečne vrednosti ostalih skorova domena, kao i ukupnog skora FACIT-CD upitnika. Rezultati su prikazani u Tabeli 52.

Tabela 52. *FACIT-CD skorovi u odnosu na pojavu postoperativnih komplikacija*

Skor	Postoperativne komplikacije				Ukupno n=160		t	p
	ne n=134		da n=26		prosek	SD		
	prosek	SD	prosek	SD				
PWB	28.79	3.86	26.88	5.44	28.47	4.19	2.147	0.033*
TS	14.43	2.74	13.38	4.30	14.25	3.05	1.598	0.112
GP	21.84	3.47	21.69	3.10	21.82	3.40	0.206	0.837
EWB	35.94	6.84	35.65	7.40	35.89	6.90	0.193	0.847
REL	14.09	2.84	13.73	2.43	14.03	2.77	0.611	0.542
FACIT -CD	115.09	12.87	111.34	14.94	114.47	13.25	1.323	0.188

Vrednosti PCS i MCS skorova nisu se statistički značajno razlikovale u odnosu na pojavu postoperativnih komplikacija, iako su prosečne vrednosti oba skora bile manje kod žena koje su imale komplikacije. Rezultati su prikazani u Tabeli 53.

Tabela 53. *Vrednosti kompozitnih skorova SF-36v2 upitnika u odnosu na pojavu postoperativnih komplikacija*

Skor	Postoperativne komplikacije				Ukupno n=160		t	p
	ne n=134		da n=26		prosek	SD		
	prosek	SD	prosek	SD				
PCS	55.50	5.96	55.29	5.08	55.46	5.81	0.163	0.871
MCS	48.47	9.39	46.61	9.98	48.17	9.48	0.913	0.362

Prosečne vrednosti Bekovih skorova za anksioznost i depresiju nisu se statistički značajno razlikovale u odnosu na pojavu postoperativnih komplikacija, te se može zaključiti da postojanje komplikacija nije imalo uticaja na vrednosti Bekovih skorova. Rezultati su prikazani u Tabeli 54.

Tabela 54. Bekovi skorovi za anksioznost i depresiju u odnosu na pojavu postoperativnih komplikacija

Skor	Postoperativne komplikacije				Ukupno n=160		z	p
	ne n=134		da n=26		prosek	SD		
	prosek	SD	prosek	SD				
Bekov skor za anksioznost	6.95	6.39	6.77	5.25	6.91	6.20	0.134	0.894
Bekov skor za depresiju	4.31	4.86	4.69	5.13	4.37	4.89	0.368	0.714

Hirurško iskustvo operatora nije uticalo na vrednosti ukupnog FACIT-CD skora, ali je postojala statistički visoko značajna povezanost između godina hirurškog iskustva operatora i vrednosti EWB skora ($r = 0.196$; $p < 0.01$), a ovo se može objasniti time da su vrednosti ovog skora pozitivno pratile hirurško iskustvo operatora i kako se ono povećavalo rasle su i vrednosti EWB skora. Vrednosti kompozitnih skorova SF-36v2 upitnika, kao i Bekovih skorova za anksioznost i depresiju nisu bili statistički značajno povezane sa hirurškim iskustvom operatora.

Poređenjem vrednosti skorova FACIT-CD upitnika i naintenzivnijeg perioperativnog stresa, odnosno straha kod ispitivanih pacijentkinja u vezi sa operacijom razlika u odnosu na prosečne vrednosti ukupnog FACIT-CD skora bila je na granici statističke znalajnosti ($p = 0.053$). Postojala je statistički visoko značajna razlika u prosečnim vrednostima EWB skora između ispitivanih grupa pacijentkinja. U oba slučaja žene sa strahom od anestezije i sa strahom za reproduktivnu sposobnost posle operacije imale su najmanje prosečne vrednosti EWB i FACIT-CD skorova, koji se nisu međusobno razlikovali, dok su ostale ispitanice imale veće prosečne vrednosti ukupnog FACIT-CD skora i EWB skora.

U pogledu EWB skora nije bilo statistički značajne razlike između žena koje su kao naintenzivniji stres navele opštu anesteziju, malignu bolest i gubitak reproduktivne sposobnosti, a sve ove grupe su se razlikovale u odnosu na grupu koja operaciju nije doživela kao stresnu i grupu koja je imala neki drugi strah.

U odnosu na ukupni FACIT-CD skor nije bilo statistički značajne razlike između žena koje su kao najintenzivniji stres navele opštu anesteziju, malignu bolest i gubitak reproduktivne sposobnosti, u odnosu na preostale dve grupe ispitanica. Rezultati su prikazani u Tabeli 55.

Tabela 55. Prosečni FACIT-CD skorovi u odnosu na najintenzivniji perioperativni strah kod ispitivanih pacijentkinja

Skor	Strah	n	Prosek	SD	F	p
PWB	ne	32	29.00	3.67	0.563	0.690
	strah od maligne bolesti	67	27.97	4.58		
	strah za reproduktivnu sposobnost	21	28.38	4.34		
	anestezija	19	28.58	4.23		
	drugo	21	29.29	3.55		
	Ukupno	160	28.47	4.19		
TS	ne	32	14.84	2.30	0.939	0.443
	strah od maligne bolesti	67	14.09	3.52		
	strah za reproduktivnu sposobnost	21	14.76	1.64		
	anestezija	19	13.32	4.16		
	drugo	21	14.24	2.23		
	Ukupno	160	14.25	3.05		
GP	ne	32	22.22	2.50	1.689	0.155
	strah od maligne bolesti	67	22.21	3.60		
	strah za reproduktivnu sposobnost	21	20.14	3.28		
	anestezija	19	21.47	3.96		
	drugo	21	21.95	3.32		
	Ukupno	160	21.82	3.40		
EWB	ne	32	39.47	3.32	3.827	0.005**
	strah od maligne bolesti	67	35.19	7.32		
	strah za reproduktivnu sposobnost	21	33.38	8.92		
	anestezija	19	33.84	7.02		
	drugo	21	37.05	5.25		
	Ukupno	160	35.89	6.90		
REL	ne	32	14.41	2.53	0.219	0.927
	strah od maligne bolesti	67	13.86	3.30		
	strah za reproduktivnu sposobnost	21	14.14	2.08		
	anestezija	19	13.95	1.65		
	drugo	21	14.00	2.85		
	Ukupno	160	14.03	2.77		
FACIT-CD	ne	32	119.94	8.53	2.391	0.053
	strah od maligne bolesti	67	113.32	14.49		
	strah za reproduktivnu sposobnost	21	110.81	14.16		
	anestezija	19	111.16	15.05		
	drugo	21	116.52	10.26		
	Ukupno	160	114.48	13.25		

Poređenjem vrednosti kompozitnih skorova SF-36v2 upitnika i naintenzivnijeg perioperativnog stresa, odnosno straha kod ispitivanih pacijentkinja nije nađena je statistički značajna razlika u odnosu na prosečne vrednosti PCS I MCS skorova između ispitivanih grupa pacijentkinja, iako su prosečne vrednosti oba skora bile najmanje u grupi pacijentkinja sa strahom od opšte anestezije. Rezultati su prikazani u Tabeli 56.

Tabela 56. *PCS i MCS skorovi u odnosu na najintenzivniji perioperativni strah kod ispitivanih pacijentkinja*

Skor	Strah	n	Prosek	SD	F	p
PCS	ne	32	54.89	6.08	1.048	0.384
	strah od maligne bolesti	67	55.77	5.82		
	strah za reproduktivnu sposobnost	21	54.70	6.98		
	anestezija	19	54.09	5.67		
	drugo	21	57.37	3.85		
	Ukupno	160	55.46	5.81		
MCS	ne	32	49.59	9.03	1.174	0.325
	strah od maligne bolesti	67	48.12	9.92		
	strah za reproduktivnu sposobnost	21	46.94	9.88		
	anestezija	19	44.80	10.15		
	drugo	21	50.43	7.22		
	Ukupno	160	48.17	9.48		

Poređenjem vrednosti Bekovih skorova za anksioznost i depresiju u odnosu na naintenzivniji perioperativni stres, odnosno strah kod ispitivanih pacijentkinja nije dokazana statistički značajna razlika u odnosu na prosečne vrednosti ispitivanih skorova između ispitivanih grupa pacijentkinja. Rezultati su prikazani u Tabeli 57.

Tabela 57. Bekovi skorovi u odnosu na najintenzivniji perioperativni strah kod ispitivanih pacijentkinja

Skor	Strah	n	Prosek	SD	χ^2_{kw}	p
Bekov skor za anksioznost	ne	32	6.72	5.66	0.957	0.433
	strah od maligne bolesti	67	6.64	6.22		
	strah za reproduktivnu sposobnost	21	9.05	7.72		
	anestezija	19	7.42	6.18		
	drugo	21	5.52	5.19		
	Ukupno	160	6.91	6.20		
Bekov skor za depresiju	ne	32	3.91	4.10	1.083	0.367
	strah od maligne bolesti	67	4.94	5.67		
	strah za reproduktivnu sposobnost	21	4.52	4.33		
	anestezija	19	4.95	5.10		
	drugo	21	2.57	3.25		
	Ukupno	160	4.37	4.89		

4.3.7. KVALITET ŽIVOTA U ZAVISNOSTI OD POSTOPERATIVNIH KARAKTERISTIKA

Ispitana je i povezanost postoperativnih karakteristika ispitanica sa vrednostima skorova FACIT-CD upitnika, kompozitnim skorovima SF-36v2 upitnika i vrednostima Bekovih skorova za anksioznost i depresiju.

Od postoperativnih karakteristika ispitanica analizirani su vreme proteklo od operacije, pojava patološkog citološkog nalaza i dijagnostičke intervencije tokom postoperativnog praćenja, kao i postoperativni infertilitet i primena asistiranih reproduktivnih tehnika u lečenju postoperativnog infertiliteta.

Godine posle operacije, odnosno vreme proteklo od operacije, nisu uticale na FACIT-CD skorove, kompozitne skorove SF-36v2 upitnika i Bekove skorove za anksioznost i depresiju. Jedini izuzetak je bio EWB skor FACIT-CD upitnika ($r = 0.220$; $p < 0.01$), čije vrednosti su pozitivno pratile vreme proteklo od operacije i kako se ono povećavalo rasle su i vrednosti EWB skora.

Patološki citološki nalaz tokom postoperativnog praćenja je bio prisutan kod ukupno 34 ispitanice (21.3%). Prosečne vrednosti ukupnog FACIT-CD skora su bile manje kod ovih žena, i nisu se statistički značajno razlikovale, ali je postojala statistički značajna razlika u vrednostima REL skora, koji je bio značajno manji kod žena sa urednim postoperativnim citološkim nalazima. Vrednosti skorova FACIT-CD upitnika i rezultati statističkih testova su prikazani u Tabeli 58.

Tabela 58. *FACIT-CD skorovi u odnosu na patološki citološki nalaz posle operacije*

Skor	Patološki citološki nalaz				Ukupno n=160		t	p
	ne n=126		da n=34		prosek	SD		
	prosek	SD	prosek	SD				
PWB	28.74	4.07	27.50	4.55	28.47	4.19	1.534	0.127
TS	14.12	3.08	14.76	2.93	14.25	3.05	1.095	0.275
GP	22.02	3.35	21.09	3.54	21.82	3.40	1.415	0.159
EWB	36.01	7.03	35.47	6.54	35.89	6.90	0.401	0.689
REL	13.82	2.98	14.82	1.57	14.03	2.77	1.991	0.048*
FACIT-CD	114.70	13.43	113.65	12.75	114.47	13.25	0.411	0.682

Nije bilo statistički značajne razlike u pogledu prosečnih vrednosti kompozitnih skorova SF-36v2 upitnika u odnosu na pojavu patoloških citoloških nalaza posle operacije, iako su prosečne vrednosti i PCS i MCS bile manje kod žena koje su postoperativno imale patološki citološki nalaz. Rezultati su prikazani u Tabeli 59.

Tabela 59. *Vrednosti kompozitnih SF-36v2 skorova u odnosu patološki citološki nalaz posle operacije*

Skor	Patološki citološki nalaz				Ukupno		t	p
	ne n=126		da n=34		prosek	SD		
	prosek	SD	prosek	SD				
PCS	55.49	6.08	55.37	4.74	55.46	5.81	0.106	0.916
MCS	48.42	9.29	47.25	10.25	48.17	9.48	0.636	0.525

Prosečne vrednosti Bekovih skorova za anksioznost i depresiju nisu se statistički značajno razlikovale u odnosu na pojavu patoloških citoloških nalaza posle operacije, te se može zaključiti da postojanje patoloških citoloških nalaza tokom postoperativnog praćenja nije imalo uticaja na vrednosti Bekovih skorova. Rezultati su prikazani u Tabeli 60.

Tabela 60. Bekovi skorovi za anksioznost i depresiju u odnosu na patološki citološki nalaz posle operacije

Skor	Patološki citološki nalaz				Ukupno n=160		z	p
	ne n=126		da n=34		prosek	SD		
	prosek	SD	prosek	SD				
Bekov skor za anksioznost	7.00	6.39	6.59	5.52	6.91	6.20	0.349	0.727
Bekov skor za depresiju	4.29	5.14	4.68	3.87	4.37	4.89	0.412	0.681

Analiza razlika u prosečnim vrednostima skorova u odnosu na dijagnostičke intervencije tokom postoperativnog praćenja pokazala je da se prosečne vrednosti ispitivanih skorova nisu razlikovale između žena kojima su ove intervencije rađene i onih kojima nisu rađene dijagnostičke intervencije posle operacije.

Postoperativni infertilitet je bio prisutan kod ukupno 27 ispitanica (16.9%). Prosečne vrednosti ukupnog FACIT-CD skora su bile manje kod ovih žena, i nisu se statistički značajno razlikovale, ali je postojala statistički značajna razlika u vrednostima EWB skora, koji je bio manji kod žena lečenih zbog infertiliteta. Vrednosti skorova FACIT-CD upitnika i rezultati statističkih testova su prikazani u Tabeli 61.

Tabela 61. *FACIT-CD skorovi u odnosu na postoperativni infertilitet*

Skor	Postoperativni infertilitet				Ukupno n=160		t	p
	ne n=133		da n=27		prosek	SD		
	prosek	SD	prosek	SD				
PWB	28.38	4.08	28.96	4.78	28.47	4.19	0.662	0.509
TS	14.31	2.95	14.00	3.57	14.25	3.05	0.477	0.634
GP	21.95	3.36	21.15	3.61	21.82	3.40	1.124	0.263
EWB	36.36	6.80	33.59	7.10	35.89	6.90	1.914	0.048*
REL	13.94	2.93	14.52	1.72	14.03	2.77	0.994	0.322
FACIT-CD	114.94	13.11	112.22	14.00	114.47	13.25	0.970	0.334

Nije bilo razlike u pogledu prosečnih vrednosti kompozitnih skorova SF-36v2 upitnika u odnosu na postoperativni infertilitet, iako su prosečne vrednosti i PCS i MCS bile manje kod žena sa postoperativnim infertilitetom. Rezultati su prikazani u Tabeli 62.

Tabela 62. *SF-36v2 skorovi u odnosu na postoperativni infertilitet*

Skor	Postoperativni infertilitet				Ukupno n=160		t	p
	ne n=133		da n=27		prosek	SD		
	prosek	SD	prosek	SD				
PCS	55.50	5.84	55.28	5.78	55.46	5.81	0.183	0.855
MCS	48.77	9.18	45.21	10.53	48.17	9.48	1.788	0.076

Prosečne vrednosti Bekovih skorova za anksioznost i depresiju nisu se statistički značajno razlikovale u odnosu na postoperativni infertilitet, te se može zaključiti da postoperativni infertilitet nije uticao na vrednosti Bekovih skorova. Rezultati su prikazani u Tabeli 63.

Tabela 63. Bekovi skorovi za anksioznost i depresiju u odnosu na postoperativni infertilitet

Skor	Postoperativni infertilitet				Ukupno n=160		z	p
	ne n=126		da n=34		prosek	SD		
	prosek	SD	prosek	SD				
Bekov skor za anksioznost	6.85	6.22	7.25	6.18	6.91	6.20	0.304	0.761
Bekov skor za depresiju	4.14	4.85	5.48	5.03	4.37	4.89	1.478	0.140

Kod ukupno 13 ispitanica (8.1%) lečenje infertiliteta je sprovedeno i tehnikama asistirane reprodukcije. Iako su prosečne vrednosti ukupnog FACIT-CD skora kod pacijentkinja kod kojih je rađen ART bile manje (113.77 ± 13.21 u odnosu na 114.54 ± 13.30), nije dokazano postojanje statistički značajne razlike. Takođe, iako nije bilo statistički značajne razlike, prosečne vrednosti kompozitnih skorova SF-36v2 upitnika su takođe bile manje kod ovih žena.

Prosečne vrednosti Bekovog skora za anksioznost se nisu razlikovale u odnosu na vrednosti skorova kod pacijentkinja koje nisu lečene ovim tehnikama, dok je razlika u prosečnim vrednostima Bekovog skora za depresiju bila na granici statističke značajnosti ($p = 0.052$). Prosečne vrednosti Bekovog skora za depresiju bile su veće kod žena koje su bile podvrgnute ART. Prosečne vrednosti Bekovih skorova u odnosu na primenu asistiranaih reproduktivnih tehnika prikazane su u Tabeli 64.

Tabela 64. Bekovi skorovi za anksioznost i depresiju u odnosu na primenu ART

Skor	ART				Ukupno n=160		z	p
	ne n=147		da n=13		prosek	SD		
	prosek	SD	prosek	SD				
Bekov skor za anksioznost	6.84	6.22	7.77	6.18	6.91	6.20	0.564	0.605
Bekov skor za depresiju	4.16	4.81	6.77	5.37	4.37	4.89	1.940	0.052

5. DISKUSIJA

Brojne studije su pokazale da oboljenja izazvana HPV-om imaju negativan uticaj na HRQoL, odnosno da dovode do lošijeg HRQoL, pojave anksioznosti i depresivnosti, kao i promena u sferi seksualnosti i to ne samo fazi manifestne bolesti i/ili lečenja, već i više godina posle toga [56,68,156,157,200].

Dosadašnja istraživanja kvaliteta života ovih žena su ograničena kako nedostatkom validiranih instrumenata za merenje kvaliteta života, tako i širokim spektrom oboljenja donjeg reproduktivnog sistema koja su uzrokovana humanim papiloma virusima: od kondilomatoznih izraštaja preko premalignih lezija do invazivnih malignih bolesti [147,154,200–203]. Pored toga, HRQoL žena sa bolestima izazvanim HPV-om je uslovljen je različitim aspektima: dijagnozom seksualno prenosive bolesti sa potencijalom progresije u malignu bolest, njenim lečenjem i praćenjem radi pravovremenog otkrivanja eventualnih recidiva [68]. Kao posledica toga, HRQoL ovih žena ispitivan u različitim trenucima njihovog života, odnosno fazama dijagnoze i praćenja bolesti može biti različit.

Učestalost pojave patoloških promena grlića materice uzrokovanih HPV-om je najveća kod žena u reproduktivnom periodu, u životnoj dobi kada većina obolelih žena još uvek nije ostvarila reproduktivnu funkciju [53,141,204]. Hirurško lečenje patoloških promena grlića materice, sa svojim fizičkim posledicama po reproduktivno zdravlje i psihosocijalnim obeležjima, ima neizbežan i često negativan uticaj na HRQoL žena u reproduktivnom periodu [46,53,157].

Značaj procene HRQoL kod žena lečenih zbog patoloških promena grlića materice izazvanih HPV-om pobuđuje pažnju istraživača već decenijama [201,205,206]. Kod žena u reproduktivnom periodu, u pitanju je kompleksan fenomen, čija je procena uslovljena kako složenom interakcijom pozitivnih aspekata lečenja u smislu prevencije nastanka maligne bolesti i negativnih posledica samog hirurškog lečenja na kasniji perinatalni ishod; tako i neophodnim režimom postoperativnih kontrola koje ova bolest sama po sebi zahteva, kao i dugoročnim efektima lečenja na seksualni život i partnerske odnose ovih žena [53,64,154,207].

Adekvatni instrumenti za ispitivanje kvaliteta života povezanog sa zdravljem kod pacijentkinja sa skvamoznim intraepitelnim lezijama grlića materice nedostaju u kliničkoj praksi [178,201]. Poseban značaj u ovoj oblasti imaju upitnici za

ispitivanje posledica hirurškog lečenja patoloških promena grlića marice kod žena u reproduktivnom periodu. Kao posledica nedostatka internacionalno validiranih upitnika, klinička istraživanja postoperativnog QoL se često sprovode primenom nevalidiranih instrumenata konstruisanih za potrebe individualnih istraživačkih studija.[208] Iako je značaj postojanja i lečenja cervikalne displazije u nastanku dugoročnih perinatalnih i akušerskih komplikacija kod ovih žena prepoznat pre više od 20 godina i istražuje se i dalje [53,134,164], literaturni podaci o posledicama bolesti u smislu smanjenja kvaliteta života ovih žena su oskudni [157,206].

Poznavanje psihosocijalnih posledica lečenja patoloških promena grlića materice je neophodno radi prevencije i lečenja neželjenih psiholoških reakcija kod pacijentkinja, smanjenja perinatalnog morbiditeta i mortaliteta, kao i unapređenja reproduktivnog zdravlja i poboljšanja kvaliteta života žena u fertilnom periodu. S obzirom na samu prirodu bolesti, dugoročni rizik nastanka recidiva bolesti i neophodan režim postoperativnih kontrola, istraživanje svih aspekata HRQoL žena lečenih zbog patoloških promena grlića materice ima i onkološki značaj, u cilju prevencije mogućih recidiva bolesti i eventualnog nastanka invazivnog karcinoma kod neredovno praćenih i postoperativno neadekvatno kontrolisanih žena, naročito onih koje se ne pridržavaju neophodnog dugoročnog režima postoperativnih kontrola [159].

Doherty i saradnici [209] su u Engleskoj 1991. godine konstruisali ASQ (engl. *Abnormal Smears Questionnaire*). Instrument je razvijen za procenu HRQoL kod žena sa cervikalnom displazijom u populaciji žena lečenih laserom i pokazao je zadovoljavajuću pouzdanost i relijabilnost. I pored toga, upitnik nije nakon konstrukcije korišćen u kliničkim istraživanjima kvaliteta života žena sa patološkim promenama grlića materice.

Bennetts i saradnici [210] su 1995. godine razvili PEAPS-Q (engl. *Psychosocial Effects of Abnormal Pap Smears Questionnaire*) kao upitnik koji ispituje psihosocijalni distres kod žena praćenih i lečenih zbog patoloških promena grlića materice u Australiji. Iako je sam instrument pokazao zadovoljavajuće psihometrijske karakteristike, njegova primena nije zaživela u kliničkoj praksi, mada je korišćen i u proceni HRQoL pacijentkinja nakon ekscizije omčicom i van Australije [206]. *Shinn* i

saradnici [211] su na bazi PEAPS-Q skale 2004 godine u SAD razvili CDDQ (engl. *Cervical Dysplasia Distress Questionnaire*) kao instrument za merenje percepcije dijagnostičkih procedura i distresa kod žena sa pozitivnim skrining testovima na cervikalnu displaziju, prevashodno patološkim citološkim nalazom. Upitnik je korišćen za ispitivanje HRQoL kod žena podvrgnutih različitim procedurama skrininga patoloških promena grlića materice [212,213]. Instrument je takođe korišćen za ispitivanje HRQoL žena sa patološkim promenama kako grlića materice, tako i vagine i vulve uzrokovanim HPV-om [214]. U slične svrhe je konstruisan i HIP (engl. *HPV Impact Profile*) upitnik, čiji razvoj i validaciju je finansirala kompanija Merck (engl. *Merck&Co*). Instrument je konstruisan za ispitivanje HRQoL žena sa različitim kliničkim manifestacijama HPV infekcije [215]. Upitnik sadrži pitanja koja se odnose na oboljenja donjeg genitalnog sistema žene od kondiloma do karcinoma grlića materice, što ga čini nedovoljno specifičnim za procenu kvaliteta života kod žena sa skvamoznim intraepitelnim lezijama grlića materice, iako je instrument primenjivan u ovoj populaciji [202,216].

U Velikoj Britaniji je, u okviru TOMBOLA (engl. *Trial of Management of Borderline and Other Low-grade Abnormal smears*) studije razvijen instrument za merenje HRQoL za potrebe ovog istraživanja, tzv. POSM (engl. *Process and Outcome Specific Measure*) [217]. Psihometrijske osobine skale su ispitane naknadno u većem uzorku pacijentkinja [218], kada su autori zaključili da se upitnik može koristiti i kod žena sa premalignim i malignim promenama grlića materice, kao i kod žena sa drugim ginekološkim oboljenjima, uključujući i intraepitelne neoplazije vulve. Upitnik je konstruisan u okviru istraživanja u sredini u kojoj veoma dugo postoji organizovani skrining karcinoma grlića materice, što samu populaciju u kojoj je razvijen i validiran čini značajno drugačijom u odnosu na srpsku populaciju.

Za razliku od Velike Britanije, skrining u SAD je, kao i u Srbiji oportuni [108]. U ovim uslovima, a u okviru FACIT mernog sistema za ispitivanje HRQoL, Rao i saradnici [178] su 2010. godine razvili FACIT-CD skalu, kao specifičan instrument za procenu kvaliteta života kod pacijentkinja sa cervikalnom displazijom. Prilikom konstruisanja upitnika, autori su se rukovodili načelima da upitnik mora meriti različite aspekte QoL žena sa cervikalnom displazijom, objedinjene u domene,

odnosno komponente HRQoL koji mogu biti izmenjeni kako samom bolešću i tako i njenim tretmanom.

Upitnik je inicijalno generisan izborom pitanja iz baze FACIT mernog sistema za ispitivanje HRQoL koji sadrži pitanja koja istražuju različite domene HRQoL, kako kod žena sa karcinom grlića materice i pacijenata obolelih od seksualno prenosivih bolesti, tako i opšta pitanja koja se tiču tretmana različitih hroničnih bolesti i stanja [179]. U cilju odabira relevantnih pitanja konsultovani su eksperti u oblasti ginekološke onkologije i sprovedena ekstenzivna evaluacija dostupne literature. Kao rezultat ovih istraživanja identifikovani su simptomi i brige koje se sreću kod žena sa cervikalnom displazijom, pri čemu je inicijalna lista pitanja smanjena na 68 pitanja koja su potom ispitana kroz intervjue sa pacijentkinjama sa cervikalnom displazijom. Na osnovu ovih intervjua redukovan je broj pitanja i konstruisana skala za ispitivanje HRQoL žena sa LSIL promenama grlića materice [178].

Pitanja FACIT-CD instrumenta obuhvataju različite aspekte QoL žena sa promenama grlića materice i grupisana su u pet domena: fizičko blagostanje, zadovoljstvo tretmanom, opšta zapažanja, emocionalno blagostanje i odnosi. U okviru domena fizičko stanje su pitanja koja se odnose na tegobe u predelu kalice, vaginalnu sekreciju i/ili krvarenje, smetnje prilikom seksualnih odnosa i zabrinutost zbog transmisije infekcije (ukupno osam pitanja). U domenu zadovoljstvo tretmanom su grupisana pitanja koja se odnose na lečenje, kao i odnos sa lekarom (ukupno 4 pitanja). Domen opšta zapažanja obuhvata pitanja u vezi odnosa prema HPV infekciji, zadovoljstva kvalitetom života i uživanja u životu, radne sposobnosti i pronalaženja utehe u veri ili duhovnim verovanjima (ukupno 7 pitanja). Pitanja u domenu emocionalno stanje se odnose na emocionalne posledice HPV infekcije, anksioznost i depresivnost, zabrinutost za fertilnu sposobnost u budućnosti, kao i eventualnu socijalnu osudu bolesti (ukupno 11 pitanja). Domen odnosi obuhvata ukupno 4 pitanja i pružaju informacije o odnosu ispitanica sa partnerom, porodicom, prijateljima i bliskim osobama. Važnost pitanja je gradirana od 0=nimalo do 4=veoma mnogo. Za potrebe kliničke primene instrumenta, omogućeno je skorovanje kako pojedinih komponenti, odnosno domena kvaliteta života, tako i određivanje ukupnog skora skale.

FACIT-CD upitnik je dostupan na engleskom, švedskom, portugalskom i italijanskom jeziku, a psihometrijski je validiran na portugalskom i švedskom jeziku. Ovim istraživanjem instrument je validiran i na srpskom jeziku. Skala nije psihometrijski validirana u SAD gde je razvijena [178]. Istraživanja sprovedena u Švedskoj i Brazilu su ukazala da upitnik pokazuje zadovoljavajuće psihometrijske karakteristike [181,182]. Značajna prednost samog instrumenta je da je nekomercijalan, odnosno da se dozvoljava adaptaciju i validaciju skale dobija direktno od vlasnika licence, uz minimalnu administrativnu proceduru. Pored toga, kao i ostale instrumente FACIT sistema, FACIT-CD karakteriše jasno definisan i striktan sistem transkulturalne adaptacije određen od strane konstruktora upitnika, kao i jednostavnost skorovanja i tumačenja rezultata.

Srpska verzija FACIT-CD upitnika razvijena je u skladu sa međunarodno prihvaćenom metodologijom za prevođenje i adaptaciju upitnika, a u skladu sa uobičajenom praksom transkulturalne adaptacije instrumenata FACIT mernog sistema [184]. U toku ovog procesa ispitanice su se izjasnile da nema nejasnih, dvosmislenih, kao i uvredljivih pitanja, niti su ispitivane pacijentkinje tokom probnog testiranja imale poteškoća u razumevanju pitanja sadržanih u upitniku. Za razliku od brazilske studije, u kojoj ispitivane pacijentkinje nisu jasno razmele prevod termina "*pelvic area*" ispitanice u Srbiji su jasno razumele pitanja CD1 (osećam nelagodnost u predelu karlice), CD2 (imam bol u predelu kalice) i CD3 (imam grčeve u predelu karlice) [183]. Pored toga, ispitivane pacijentkinje su jasno razumele prevod engleske reči "*spreading*" u pitanju CD5 (zabrinuta sam zbog prenošenja infekcije) za razliku od brazilske populacije [183]. Takođe, za razliku od brazilske adaptacije, nije bilo neophodno prilagođavanje teksta za srpsku populaciju u pitanjima CD6 (verujem da sam dobila odgovarajući tretman), CD7 (moj lekar mi je dao objašnjenja koja sam mogla da razumem), CD8 (moj lekar mi je objasnio moguće koristi mog tretmana), CD15 (osećam se neugodno zbog infekcije), CD16 (sklona sam da krivim sebe za nastanak infekcije), CD17 (bila sam oprezna kome sam rekla za infekciju), CD18 (bilo mi je teško da kažem partneru/mužu za infekciju), CD19 (uznemirena sam zbog infekcije) i CD20 (depresivna sam zbog infekcije), te nije bilo neophodno izvođenje probnog testiranja u dva navrata kao u

Brazilu [183]. Verovatni uzrok ove razlike u procesu transkulturalne adaptacije i probnog testiranja upitnika je literarni nivo ispitanica koje su u 45% brazilske populacije imale manje od devet godina obrazovanja, dok su ispitanice u našoj studiji u 47.5% imale višu školu ili fakultet kao najviši nivo obrazovanja, dok je učestalost pacijentkinja sa završenom osnovnom školom bila veoma mala.

Sličan problem u adaptaciji i prevodu upitnika je postojao i u švedskoj populaciji u pogledu engleskog termina "*pelvic area*" u pitanjima CD1, CD2 i CD3 [181]. Uz to, pitanje Sp9 (nalazim utehu u veri ili duhovnim verovanjima-engl. *I find comfort in my faith or spiritual beliefs*) je u švedskoj verziji FACIT-CD upitnika prevedeno kao "nalazim utehu u veri ili unutrašnjim verovanjima" (engl. *I find comfort in my faith or inner beliefs*).

U okviru srpske adaptacije i prevoda FACIT-CD upitnika, od strane srpskog ekspertskog tima predložena je zamena reči "lečenje" rečju "tretman" u pitanju GP5 (muče me propratne pojave lečenja). Iz tog razloga je tokom probnog testiranja upitnika svim ispitanicama postavljeno nekoliko pitanja u vezi pitanja GP5, ali odgovori dobijeni od ispitanica uključenih u probno testiranje nisu ukazivali na potrebu zamene reči "lečenje" u pitanju GP5.

U obe prethodne validacione studije FACIT-CD upitnik je pokazao zadovoljavajuću pouzdanost koja se kretala za celu skalu od 0.73 u brazilskoj populaciji do 0.84 u švedskoj populaciji. Vrednost Kronbohovog koeficijenta alfa u našoj populaciji od 0.710 takođe potvrđuje zadovoljavajuću pouzdanost instrumenta [181,182]. Interna pouzdanost instrumenta je bila takođe zadovoljavajuća za sve domene, izuzev domena odnosi (REL) kako u švedskoj, tako i u brazilskoj populaciji. U švedskoj validacionoj studiji vrednost Kronbahovog koeficijenta alfa za ovaj domen je bila 0.67 [181], a u brazilskoj 0.66 [182]. Slično ovim studijama, i u našoj populaciji vrednosti koeficijenta Kronbahovog koeficijenta alfa za REL domen su bile manje od 0.7 i iznosile su 0.694.

U švedskoj populaciji pitanje GS1 (bliska sam sa mojim prijateljima) je pokazalo niske vrednosti korigovanog koeficijenta korelacije pitanje-ukupno od 0.01, a njegovo eliminisanje iz ovog domena je dovelo do porasta alfa koeficijenta za REL domen na 0.82 [181]. U srpskoj populaciji pitanje GS1 je imalo

zadovoljavajuće vrednosti korigovanog koeficijenta korelacije pitanje-ukupno od 0.542, a vrednosti Kronbahovog koeficijenta za REL domen u slučaju da se ovo pitanje ukoni iz upitnika su bile 0.595. Ovo se može objasniti kulturološkim razlikama, s obzirom da socijalne barijere u Srbiji nisu toliko izražene kao skandinavskim zemljama. U prilog ove opservacije govore i naši rezultati u pogledu pitanja HI3 (imam osobe koje mi mogu pomoći ako mi bude potrebno), za koji je korigovani koeficijent korelacije pitanje-ukupno bio 0.633, a eventualno uklanjanje ovog pitanja iz upitnika dovelo je do smanjenja vrednosti Kronbahovog koeficijenta alfa domena odnosi na 0.547, odnosno na 0.558 za skalu u celini. Način suočavanja sa bolešću se razlikuje kako u različitim kulturama, tako i u zavisnosti od osobina ličnosti i podrazumeva traženje emotivne podrške od strane partnera, porodice, prijatelja, bliskih osoba ili boga [148], što opravdava postojanje odgovarajućih pitanja u samoj skali. S obzirom da sam instrument nije validiran u velikom broju različitih kultura i populacija, značaj pojedinih od ovih pitanja za procenu HRQoL žena sa patološkim promenama grlića materice zahteva njihovu dodatnu evaluaciju u budućim psihometrijskim ispitivanjima FACIT-CD skale.

Za razliku od navedenih validacionih studija, koeficijent alfa je bio manji od 0.7 i za domen opšta zapažanja u srpskoj populaciji i iznosio je 0.581, dok su vrednosti u švedskoj populaciji iznosile 0.74 [181], a u brazilskoj 0.76 [182]. Ovaj rezultat može biti posledica kulturoloških razlika, s obzirom na prikazane rezultate dobijene za pitanje Sp9 (nalazim uterhu u veri ili duhovnim verovanjima). Naime, korigovani koeficijent korelacije pitanje-ukupno za ovo pitanje u našoj studiji iznosio je -0.023, a eventualno uklanjanje ovog pitanja iz instrumenta bi vrednost koeficijenta alfa za domen opšta zapažanja povećalo na 0.715. Iz literature je već poznato da koncept kvaliteta života povezanog sa zdravljem može biti različit u različitim kulturama, te da pojedina pitanja istog upitnika u različitim kulturama ne moraju biti podjednako relevantna i prihvatljiva [219]. Takođe, sama percepcija bolesti od strane pacijenata se može razlikovati u različitim kulturama, što potvrđuju i naši rezultati [203,220].

Domeni fizičko stanje, zadovoljstvo tretmanom i emocionalno stanje u srpskoj populaciji su pokazali zadovoljavajuću pouzdanost (vrednosti Kronbahovog

koeficijenta alfa iznosile su više od 0.7). Za ova tri domena pouzdanost skale je bila veća u srpskoj populaciji u odnosu na švedsku i brazilsku [181,182]. Vrednosti koeficijenta alfa iznosile su: za domen fizičkog stanja u našoj populaciji 0.777, u švedskoj 0.71, a u brazilskoj 0.70; za domen zadovoljstvo tretmanom u našoj populaciji 0.912, u švedskoj 0.81, a u brazilskoj 0.77; za domen emocionalno stanje u našoj populaciji 0.810, a u švedskoj i brazilskoj 0.79.

Eksploratornom faktorskom analizom sa ograničenjem broja faktora na pet ispitana je struktura srpske verzije FACIT-CD upitnika, kako u odnosu na izvorni upitnik, tako i u odnosu na brazilsku studiju. Najveći broj pitanja u srpskoj verziji FACIT-CD upitnika je imao najveća faktorska opterećenja u identičnim domenima kao i originalni engleski upitnik. Faktorsko opterećenje manje od graničnih vrednosti 0.35 imalo je pitanje Sp9 (nalazim utehu u veri ili duhovnim verovanjima) [221]. Ovo pitanje u srpskoj populaciji je imalo najmanju vrednost faktorskog opterećenja od svih pitanja (0.283).

Vrednost faktorskog opterećenja manja od preporučenih 0.4 registrovana je za pitanje GP5 (muče me propratne pojave lečenja) [222]. Ovo pitanje je imalo višestruka faktorska opterećenja, i to kako u izvornom domenu fizičko stanje (PWB) za koji je vrednost faktorskog opterećenja bila najveća (0.385), tako i u domenima emocionalno stanje (EWB) i opšta zapažanja (GP). Ovaj rezultat se može objasniti i samim dizajnom studije u srpskoj populaciji. Dve i više godina nakon lečenja cervikalne displazije rizik recidiva je s vremenom sve manji [108,159], dok je rizik nepovoljnog perinatalnog ishoda i akušerskih komplikacija i dalje nepromenjen i kontinuirano prisutan tokom reproduktivnog perioda [48,50,53] i kao takav značajan kako za fizičko, tako i za emocionalno stanje, ali i domen opšta zapažanja žena u reproduktivnom periodu.

U našem istraživanju, ukupno 12 pitanja je reklasifikovano u drugi domen u odnosu na faktorsku strukturu predloženu od strane konstruktora skale, za razliku od brazilske validacione studije u kojoj je jedino pitanje GP5 (muče me propratne pojave lečenja) pokazalo veći stepen pripadnosti drugom domenu, u odnosu na originalni domen skale (PWB), odnosno promenilo je faktorsku pripadnost. U

brazilskoj studiji, ovo pitanje je pokazalo faktorsku pripadnost domenu emocionalno stanje (EWB) [182].

Sva pitanja domena TS i REL su u našoj analizi pripala izvornim domenima. U grupi pitanja koja su promenila faktorsku pripadnost su dominirala pitanja u oblasti seksualnih odnosa i HPV infekcije. Dva reklasifikovana pitanja iz domena PWB su bila CD4 (moram da ograničim svoju seksualnu aktivnost zbog infekcije) i CD5 (zabrinuta sam zbog prenošenja infekcije). U izvornom domenu EWB, reklasifikovana su pitanja CD12 (prikрила sam ovaj problem tako da ga drugi ne primete), BMT18 (troškovi mog lečenja predstavljaju teret za mene ili moju porodicu), CD17 (bila sam oprezna kome sam rekla za infekciju) i CD18 (bilo mi je teško da kažem partneru/mužu za infekciju). Izvorni domen GP je imao difuznu faktorsku strukturu: pitanja ovog domena bila su reklasifikovana u domene zadovoljstvo tretmanom (TS), odnosi (REL) i emocionalno stanje (EWB). Pitanja reklasifikovana u domen emocionalno stanje su se odnosila na HPV infekciju: CD9 (verujem da mogu da se nosim sa onim što se javlja u vezi ove infekcije) i CD10 (prihvatila sam da imam ovu infekciju). Osim brazilске studije, rezultati faktorske analize dobijeni u srpskoj populaciji ne mogu se uporediti ni sa jednom drugom studijom, s obzirom da u švedskoj studiji nije ispitivana validnost upitnika, već samo njegova pouzdanost [181]. Takođe, validnost izvorne verzije upitnika nije ispitana ni u američkoj populaciji u okviru konstrukcije skale [178].

Rezultati sprovedene faktorske analize ukazuju da bi u srpskoj verziji upitnika ukupno 12 pitanja trebalo biti pridruženo drugim domenima, te da bi pitanje GP5 zbog višestrukih faktorskih opterećenja trebalo eventualno eliminisati iz skale. Iako je isto pitanje reklasifikovano u drugi domen u brazilskoj validacionoj studiji [182], a u švedskoj studiji je pokazalo niske vrednosti koeficijenta korelacije pitanje-ukupno od 0.11 [181], klinički posmatrano, propratne pojave lečenja patoloških promena grlića materice su veoma značajne, što opravdava postojanje ovog pitanja u skali, naročito kod žena u reproduktivnom periodu.

Pitanje Sp9 (nalazim utehu u veri ili duhovnim verovanjima), na osnovu statističkih rezultata ispitivanja kako validnosti, tako i pouzdanosti bi možda trebalo eliminisati iz srpske verzije upitnika. S druge strane, istraživanje u švedskoj i

brazilskoj populaciji nije pokazalo ovakve rezultate. Dobijeni rezultati ukazuju na mogućnost da kulturalne razlike između srpske, brazilske i švedske, odnosno američke kulture imaju uticaja na rezultate prikazanog istraživanja u pogledu pitanja Sp9.

Planirani dizajn sprovedenog istraživanja nije predvideo anketiranje ispitanica u odnosu na veroispovest, upravo iz razloga što Srbija predstavlja multikonfesionalnu zajednicu, a samo postavljanje pitanja o religiji i veroispovesti nije uobičajeno u našoj sredini. Prema podacima iz literature, ovo pitanje je uveo u bazu HRQoL pitanja FACIT mernog sistema, odnosno različite FACIT upitnike generisane iz ove baze na osnovu podataka ispitivanja hispanoameričke populacije u SAD [223], koja je kao jedan od značajnih elemenata svog QoL navela religioznost, odnosno značaj duhovnih verovanja. Pitanje Sp9 se takođe nalazi i u drugim instrumentima FACIT mernog sistema, kao što je FACIT-Sp (engl. *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy - Spiritual-Well-Being*). FACIT-Sp skala je razvijena na osnovu intervjua sa onkološkim pacijentima, psihoterapeutima i predstavnicima verskih zajednica u zdravstvenim ustanovama, a psihometrijski validirana u populaciji pacijenata obolelih od malignih bolesti ili infekcije virusom humane imunodeficijencije (HIV) [224]. Instrument je se koristi u proceni duhovnog blagostanja kod osoba sa teškim hroničnim bolestima, onkoloških pacijenata, kao i kod pacijenata na palijativnoj nezi i lečenju [225]. U ovoj skali, pitanje Sp9 je svrstano u domen religioznosti (engl. *faith*), iako sama skala pored domena religioznosti ispituje i druge domene [225].

Takođe, rezultati probnog testa FACIT-CD upitnika u švedskoj populaciji, su ukazali da je pitanje Sp9 bilo neophodno preformulisati u upitniku za ispitivanje HRQoL žena sa cervikalnom displazijom, te je termin "duhovna verovanja" u ovoj populaciji preveden kao termin "*inner beliefs*". Podaci iz literature ukazuju na nesumnjiv značaj religije i duhovnih verovanja u suočavanju sa bolešću i lečenjem, kao i u sveukupnom HRQoL, posebno kod onkoloških pacijenata i obolelih od teških hroničnih bolesti, u svim veroispovestima [226,227]. U relaciji sa rezultatima citiranih autora, moguće je da je, pored kulturoloških razlika, i sama priroda ispitivane bolesti uticala na rezultate dobijene našim istraživanjem u odnosu na pitanje Sp9.

Imajući u vidu da je sprovedeno ispitivanje pouzdanosti i validnosti upitnika sprovedeno u dobno specifičnoj populaciji-uzorku žena u reproduktivnom periodu, potrebna su dalja ispitivanja srpske verzije upitnika u opštoj populaciji. S obzirom na prikazane rezultate, dizajn i način skorovanja instrumenta, kao i licencne uslove konstruktora upitnika, ali i prirodu same bolesti, postoji mogućnost da se u budućoj kliničkoj praksi u srpskoj populaciji pitanje Sp9 skoruje kao “*missing item*”, utoliko pre što naši rezultati ukazuju na značajnu promenu pouzdanosti celokupne FACIT-CD skale u srpskoj populaciji, ukoliko se iz nje izostavi pitanje Sp9: vrednost koeficijenta alfa se povećava sa 0.710 na 0.879, te je u tom slučaju pouzdanost FACIT-CD upitnika veoma visoka.

Eventualna implementacija izmena upitnika, kako u smislu promene strukture domena, tako i eliminacije pitanja iz srpske verzije FACIT-CD upitnika bi uticala na poređenje rezultata dobijenih u našoj populaciji sa rezultatima drugih kliničkih istraživanja u svetu primenom istog instrumenta. Takođe, imajući u vidu da su patološke promene grlića materice značajan javno-zdravstveni problem kako u razvijenim, tako i u nerazvijenim zemljama, eventualna promena srpske verzije same skale onemogućila bi njenu buduću primenu u internacionalnim multicentričnim studijama ispitivanja HRQoL žena sa patološkim promenama grlića materice.

Značaj sprovedene transkulturalne adaptacije i psihometrijske validacije FACIT-CD instrumenta, kao i ostalih HRQoL upitnika upravo se ogleda u ostvarivanju uslova za njihovu primenu u internacionalnim studijama, kao i poređenje dobijenih rezultata u različitim kulturama [220]. Može se očekivati da će istraživanja HRQoL kod žena sa patološkim promenama grlića materice imati sve veći i veći značaj u budućnosti, posebno u okviru primene HPV vakcinacije, kao mere primarne prevencije premalignih i malignih promena grlića materice. U prilog ovoga govori i činjenica da je razvoj HIP skale za ispitivanje HRQoL kod pacijentkinja sa različitim kliničkim manifestacijama HPV infekcije sproveden od strane farmaceutske kompanije koja proizvodi HPV vakcine [215], što ukazuje da istraživanja HRQoL kod žena sa HPV infekcijom pored medicinskog i javno-zdravstvenog, imaju i farmakoekonomski značaj.

Neophodne su dodatne psihometrijske studije FACIT-CD upitnika u drugim populacijama i kulturološkim uslovima, kako u cilju provere pouzdanosti domena odnosi, tako i petofaktorske strukture skale. Prikazani rezultati eksploratorne faktorske analize ukazuju da originalnih pet faktora objašnjavaju ukupno približno 50% varijanse srpske verzije FACIT-CD skale. Nemogućnost reprodukovanja izvorne faktorske strukture FACIT-CD skale u celosti u našoj studiji registrovana je i u slučaju drugih internacionalno prihvaćenih psihometrijskih skala [228]. Tačni uzroci ove opservacije se ne mogu objasniti u svakom slučaju. Smatra se da mogu biti uzrokovani konstrukcijom same skale, izmenom originalnog značenja reči u pitanjima tokom prevoda i adaptacije upitnika, kao i karakteristikama ispitivane populacije, kao u smislu kulturoloških razlika, tako i u smislu percepcije samih pitanja. U tom kontekstu, jedno od mogućih objašnjenja razlike u našim rezultatima u odnosu na brazilsku validacionu studiju je, pored kulturoloških specifičnosti i razlika u obrazovnom nivou ispitivanih žena.

Zadovoljavajuće psihometrijske karakteristike srpske verzije FACIT-CD skale su potvrđene i visoko signifikantnim korelacijama između skorova subskala sa ukupnim skorom skale. Najveće vrednosti korelacionih koeficijenata su registrovane između skorova domena EWB i ukupnog skora FACIT-CD skale i iznosile su 0.755. Sve međusobne korelacije između skorova subskala su bile statistički značajne.

Pored toga, FACIT-CD instrument je u srpskoj populaciji pokazao brojne statistički značajne korelacije sa srodnim domenima generičkog upitnika SF36v2, kao i sa Bekovim upitnicima za anksioznost i depresiju, što takođe ukazuje na njegove zadovoljavajuće psihometrijske karakteristike.

Korelacije ukupnog FACIT-CD skora su bile visoke (koeficijent korelacije > 0.4) sa domenima opšte zdravstveno stanje, životna snaga, socijalno funkcionisanje, emocionalno funkcionisanje i mentalno zdravlje SF-36v2 upitnika, kao i kompozitnim mentalnim skorom. Manje vrednosti koeficijenta korelacije su registrovane za domene fizičkog funkcionisanja, aktivnosti, telesnog bola i kompozitnog fizičkog skora. S obzirom da je cervikalna displazija u potpunosti asimptomatska bolest, kao i da se nakon njenog hirurškog lečenja ne očekuju

smetnje u fizičkom funkcionisanju i aktivnosti operisanih pacijentkinja, kao i postojanje bolova kao eventualnih posledica bolesti i njenog lečenja, razumljivo je da su skorovi ovih domena pokazali manje koeficijente korelacije sa ukupnim skorom FACIT-CD skale. Domen GH (opšte zdravstveno stanje) SF-36v2 upitnika, koji ukazuje na stavove ispitanica prema sopstvenom zdravlju i očekivanja u odnosu na njegovo stanje u budućnosti, pozitivno je korelirao sa vrednostima FACIT-CD skora, što može biti posledica subjektivnog doživljaja povezanosti reproduktivnog zdravlja sa opštim zdravljem kod žena u reproduktivnom periodu. Najveće vrednosti koeficijenta korelacije su registrovane između domena emocionalno funkcionisanje, kao i kompozitnog mentalnog skora SF-36v2 upitnika i ukupnog skora FACIT-CD skale (0.482, odnosno 0.501). Ovo je očekivan rezultat, s obzirom na prirodu bolesti, kao i moguće posledice njenog lečenja kod žena u reproduktivnom periodu [49,50,53].

Koeficijenti korelacije između vrednosti ukupnog FACIT-CD skora i Bekovih skorova za anksioznost i depresiju bili su visoki i statistički značajni, a korelacije negativne (-0.426, odnosno -0.446). Lošiji HRQoL meren FACIT-CD skalom, bio je povezan sa većim nivoima anksioznosti i depresivnosti merenih Bekovim skorovima kod ispitivanih žena, što je očekivan rezultat. Ovi rezultati su u skladu sa literaturnim podacima, koji ukazuju na postojanje povećane anksioznosti i depresivnosti, kao i psihološkog distresa kod žena sa cervikalnom displazijom, kako nakon kolposkopije, tako i nakon dijagnostičke biopsije i ekscizionog hirurškog lečenja [56].

Imajući u vidu rezultate koji ukazuju da je FACIT-CD skala u srpskoj populaciji sveukupno pokazala zadovoljavajuće psihometrijske karakteristike, primena ukupnog skora upitnika se svakako može smatrati adekvatnom u proceni HRQoL žena lečenih zbog patoloških promena grlića materice, kao što je to već sugerisano u literaturi i u slučajevima drugih HRQoL instrumenata [228].

FACIT-CD upitnik obrađuje sve značajne aspekte života žena u reproduktivnom periodu hirurški lečenih zbog patoloških promena grlića materice. Na osnovu rezultata dobijenih ovim istraživanjem, srpska verzija skale poseduje zadovoljavajuće psihometrijske karakteristike. Pitanja Sp9 i GP5, koja su preuzeta iz

skupa pitanja FACIT sistema za merenje HRQoL i prisutna i u drugim instrumentima FACIT sistema zahtevaju dalju evaluaciju, kako u smislu konceptualne podudarnosti i kulturološke adaptacije na srpski jezik, tako u u smislu validnosti i pouzdanosti u samoj srpskoj FACIT-CD skali. Do dobijanja rezultata ovih istraživanja, ukupni skor FACIT-CD skale se svakako može koristiti u kliničkoj praksi za procenu HRQoL žena u reproduktivnom periodu lečenih zbog patoloških promena grlića materice.

U prilog zadovoljavajućih psihometrijskih karakteristika FACIT-CD skale govore i rezultati ispitivanih korelacija instrumenta sa domenima SF-36v2 upitnika kao „zlatnim standardom“ HRQoL upitnika, koji su ukazali na brojne statistički značajne korelacije srodnih domena ovih instrumenata.

Bolji kvalitet života meren mentalnim kompozitnim skorom generičkog SF-36v2 upitnika je pozitivno korelirao sa boljim kvalitetom života merenim specifičnim FACIT-CD instrumentom.

Odsustvo povezanosti fizičkog kompozitnog skora SF-36v2 upitnika sa vrednostima ukupnog skora FACIT-CD upitnika kod žena hirurški lečenih zbog patoloških promena grlića materice u reproduktivnom periodu je logična posledica same prirode bolesti koja ne uzrokuje bilo kakvu fizičku nesposobnost, kako pre tako ni nakon hirurškog lečenja, koje za ove pacijentkinje predstavlja metodu definitivnog izlečenja. Zbog toga je odsustvo uticaja sprovedenog hirurškog tretmana patoloških promena grlića materice u ispitivanoj populaciji na HRQoL ispitivan fizičkim kompozitnim skorom očekivan rezultat.

Lošiji HRQoL, meren specifičnim FACIT-CD upitnikom bio je značajno povezan sa većim vrednostima Bekovih skorova za anksioznost i depresiju. Ustanovljeno je da su od pet domena kvaliteta života povezanog sa zdravljem kod žena u reproduktivnom periodu svi domeni osim domena zadovoljstvo tretmanom, značajno povezani sa anksioznošću i depresivnošću. Postojanje asocijacije između anksioznosti i depresivnosti žena sa patološkim promena grlića materice više puta je potvrđeno u literaturi [56,156].

Domen emocionalno stanje i domen odnosi FACIT-CD skale se odnose na socijalne interakcije, kao i na pokazatelje emocionalnog statusa i interpersonalnih odnosa sa porodicom, prijateljima i partnerom koji prate postojanje i lečenje

promena na grliću materice, uključujući i pitanja o uznemirenosti i depresivnosti koje se mogu povezati sa osećajem straha od maligne bolesti, mogućeg gubitka fertilne sposobnosti, kao i eventualne socijalne stigme zbog postojanja bolesti prenosive seksualnim putem.

Pored niza kliničkih faktora, koji mogu uticati na smanjenje kvaliteta života žena sa patološkim promenama grlića materice, posebna pažnja u literaturi se pridaje anksioznosti i depresivnosti, koje se poslednjih godina u istraživanjima u ovoj oblasti izdvaja kao veoma značajan kofaktor HRQoL [156,229]. Povezanost anksioznosti i depresivnosti sa kvalitetom života žena u reproduktivnom periodu lečenih zbog cervikalne displazije potvrđuju i rezultati ovog istraživanja. Učestalost anksioznosti povezane sa kolposkopijom i sa kolposkopski povezanim procedurama publikovana u literaturi se kreće od 8 do 29%, u zavisnosti od primenjenog instrumenta i dizajna istraživanja [56]. Rezultati o promenama nivoa anksioznosti s vremenom su nekonzistentni: od povećanih, preko nepromenjenih do manjih vrednosti tokom vremena [56]. Podaci o učestalost depresivnosti su takođe nekonzistentni, s obzirom na značajnu metodološku heterogenost publikovanih studija (primena različitih instrumenata, ispitivanje u različitim vremenskim trenucima nakon intervencije, različiti dizajni studija) [56]. Rezultati studija koji su ispitivali depresivnost ukazuju da se nivoi depresivnosti uglavnom nisu menjali s vremenom [56], a da su nivoi anksioznosti u vezi sa kolposkopskim procedurama povezani sa depresivnišću [156,230]. U većini publikacija koje istražuju anksioznost i depresivnost povezane sa kolposkopijom i kolposkopskim intervencijama (biopsijom i ekscizijom promena na grliću materice) period praćenja je bio do 30 meseci [56].

Iako većina istraživanja ispituje odnos između kvaliteta života i anksioznosti i depresivnosti na način gde se anksioznost i depresivnost posmatra kao prediktor smanjenja kvaliteta života [229], postavlja se pitanje u kojoj meri je lošiji kvalitet života pacijentkinja u reproduktivnom periodu sa cervikalnom displazijom prediktor pojave anksioznosti i depresivnosti, odnosno na koji način su ove dve pojave uzročno-posledično povezane, što zahteva dalje ispitivanje.

Rezultati ispitivanja preegzistirajućeg psihološkog morbiditeta kod pacijentkinja sa malignim oboljenjima reproduktivnih organa i dojke ukazuju da je ove pacijentkinje potrebno podvrgnuti skriningu, sa posebnim osvrtom na postojanje anksioznosti i depresije, zbog mogućih posledica neprepoznatog psihološkog morbiditeta na HRQoL [231]. Smatra se da da žene sa prethodno povećanim nivoima anksioznosti i depresivnosti, nakon postavljanja dijagnoze maligne bolesti reproduktivnih organa i dojke predstavljaju posebno vulnerabilnu populaciju [231]. Imajući u vidu naše rezultate koji ukazuju da je u vreme hirurškog tretmana patoloških promena grlića materice, najveći broj pacijentkinja (41.9%) kao naintenzivniji perioperativni stres naveo strah od maligne bolesti, preoperativna identifikacija žena sa povećanim nivoima anksioznosti i depresivnosti odgovarajućim skriningom bi mogla doprineti poboljšanju dugoročnog postoperativnog HRQoL žena u reproduktivnom periodu lečenih zbog patoloških promena grlića materice. Adekvatna psihološka pomoć ovim ženama može biti značajan faktor poboljšanja HRQoL, u svetlu ovim istraživanjem dokazane povezanosti postoperativnog HRQoL sa nivoima anksioznosti i depresivnosti, što svakako zahteva dalje istraživanje.

U prikazanom istraživanju je ustanovljeno je da, što je dugoročni doživljaj tretmana bolesti, odnosno HRQoL lošiji, meren specifičnim FACIT-CD upitnikom, prisustvo anksioznosti i depresivnosti merene Bekovim skalama je izraženije, što kliničarima nameće potrebu za identifikovanjem faktora koji uzrokuju ovu povezanost. Kako naši rezultati, tako i podaci iz literature ukazuju da primarna determinanta HRQoL u ovoj populaciji nije stepen displazije [232].

Nivo anksioznosti značajno utiče i na pridržavanje pacijentkinja postoperativnom režimu kontrola nakon lečenja. Dokazano je da su manji nivoi anksioznosti tokom kolposkopskog pregleda povezani sa većom verovatnoćom redovnog kolposkopskog praćenja [207], kao i da je intenzivnija depresivnost povezana sa češćim nepridržavanjem režimu citoloških kontrola [212].

Takođe, poznato je da pacijentkinje sa izraženom anksioznošću češće osećaju neprijatnost pri kolposkopskom pregledu, što pored uticaja na HRQoL, može uticati i na dugoročni ishod lečenja, zbog izbegavanja neophodnih postoperativnih

kolposkopskih i citoloških kontrola [110,207]. Značaj koji pacijentkinja pridaje samoj bolesti, nivoi anksioznosti i depresivnosti, kao i lošiji postoperativni kvalitet života, odnosno percepcija bolesti i njenog tretmana, mogu predstavljati faktore koji utiču na doživljaj neprijatnosti pri kontrolnim pregledima. Iako savremena medicinska profesija ove preglede smatra rutinskim, u literaturi postoje podaci da ih izvestan broj žena doživljava kao neprijatne i bolne [143,216]. Analiza literature ukazuje da je osećaj neprijatnosti povezan sa medicinskim procedurama skrininga u vezi sa anksioznošću i može imati uticaja na prihvatanje skrininga, ali i tretmana indikovanog nalazima skrininga [206,233,234]. Osećaj neprijatnosti pri kolposkopskom pregledu, registrovan kod 26.2% ispitanica u prikazanom istraživanju zahteva dalje ispitivanje, jer može biti značajan kod ovih žena za pridržavanje zahtevima postoperativnih kontrola, koje su neophodne godinama nakon lečenja [159,207]. Baser i saradnici su u uzorku od ukupno 222 žene starosti od 18 do 70 godina dokumentovali osećaj neprijatnosti pri kolposkopskom pregledu kod ukupno 201 ispitanice, i to: u 66.2% zbog nepoznavanja procedure kolposkopskog pregleda, 16.7% zbog straha od instrumenata korišćenih tokom kolposkopije i 7.7% zbog okruženja u kome je obavljan kolposkopski pregled [235]. Korišćenjem validiranog STAI (engl. *State Trait Anxiety Inventory*) upitnika ova grupa istraživača je pokazala postojanje signifikantne korelacije između anksioznosti tokom same kolposkopske procedure i osećanja neprijatnosti prilikom kolposkopskog pregleda, pri čemu osnovni (engl. *trait*) nivo anksioznosti ispitanica nije imao uticaja na osećaj neprijatnosti tokom pregleda [235]. Analiza literature ukazuje da postoji negativna povezanost između anticipacije bola i neprijatnosti pri kolposkopskom pregledu i pridržavanja pacijentkinja preporukama za redovan skrining patoloških promena grlića materice [236]. Smatra se da je osećaj neprijatnosti pri kolposkopskom pregledu pre svega psihološki uslovljen [143]. Ipak, postoje i podaci da osećaj psihološkog distresa pri kolposkopskom pregledu češće prisutan kod žena čiji prethodni kolposkopski nalaz nije bio normalan [237].

Analiza literature ukazuje na mogućnost da povećani nivoi anksioznosti i depresivnosti, kao i strah od maligne bolesti mogu uticati na pridržavanje pacijentkinja režimu cervikalnog skrininga i praćenja, mada je većina publikovanih rezultata istraživanja u ovoj oblasti ograničena malim brojem ispitanica i primenom

kvalitativnih istraživačkih metoda [206,238]. Postoje mišljenja da su kontrolni kolposkopski pregledi kod žena koje su prethodno hirurški lečene povezani sa većim psihološkim distresom u odnosu na opštu populaciju žena [143]. Kao ostali mogući uzroci osećaja neprijatnost pri kolposkopskom pregledu navode se izvođenje pregleda bez odeće, ginekoški položaj u kome se pregled izvodi, nedostatak privatnosti tokom pregleda, anticipacija bola tokom pregleda, zabrinutost zbog rezultata pregleda, nedostatak očekivane količine informacija od lekara i nerazumevanje objašnjenja dobijenih tokom pregleda [239,240]. Istraživanja u afro-američkoj populaciji u SAD su ukazala da se ispitanice koje uzimanje citološkog brisa u svrhe skrininga smatraju bolnim se češće ne pridržavaju redovnog skriningu [241]. Slični rezultati su dokumentovani i u vijetnamskoj populaciji u SAD [242]. Zabrinutost zbog bola i neprijatnosti tokom pregleda predstavljala je značajnu barijeru za učešće u skriningu u ovoj populaciji. Literaturni podaci takođe ukazuju da su nivoi nesigurnosti i zabrinutosti kod žena praćenih i lečenih zbog cervikalne displazije tokom kolposkopskog pregleda utoliko veći, ukoliko je njihovo znanje o samoj bolesti manje, mada postoje i žene koje kao veoma značajan uzrok povećane anksioznosti navode neadekvatnu komunikaciju od strane medicinskog osoblja [232].

Smanjenje anksioznosti tokom kolposkopskog pregleda utiče na smanjenje osećaja neprijatnosti tokom pregleda [235]. U literaturi preporučeni načini za smanjenje anksioznosti i distresa tokom kolposkopskih pregleda uključuju upotrebu video monitora za kolposkope, puštanje muzike tokom pregleda, poboljšanje kvaliteta komunikacije između lekara i pacijentkinja, kao i pismene brošure za pacijentkinje o samom pregledu [207,232,238,239,243]. S obzirom da ove intervencije ne zahtevaju značajna materijalna ulaganja, a mogu imati značaja za poboljšanje HRQoL lečenih pacijentkinja, a posebno pridržavanje režimu postoperativnih kontrola, neophodno je razmotriti njihovu implementaciju u svakodnevnoj kliničkoj praksi i kod nas. Takođe, imajući u vidu značaj koji pojedine pacijentkinje pridaju komunikaciji sa medicinskim osobljem uključenim u proces njihovog lečenja i praćenja, eventaulni edukativni kursevi u ovoj oblasti bi, uz minimalno anagžovanje društvenih resursa, mogli doprineti smanjenju osećaja

neprijatnosti koji pacijentkinje imaju tokom kontrolnih kolposkopskih pregleda i mogućem poboljšanju njihovog HRQoL, posledičnom boljem povinovanju pacijentkinja režimu redovnih kontrola i na taj način smanjenju incidencije karcinoma grlića materice.

Postojanje anksioznosti i depresivnosti kod žena lečenih zbog patoloških promena grlića materice, kao i svest o seksualnoj prenosivosti uzročnika bolesti može uticati i na HRQoL u domenu seksualnosti, što ima poseban značaj kod žena u reproduktivnom periodu. Na ovaj fenomen ukazuju brojni literaturni podaci [55,56,147,154,156], ali i naši rezultati da je kod 26.9% ispitanica nakon operacije došlo do smanjenja interesovanja za seksualne odnose. U relaciji sa stepenom težine bolesti, vrstom hirurškog tretmana, kao i paritetom i zainteresovanošću za reprodukciju nije postojala razlika u učestalosti broja žena sa smanjenim interesovanjem za seksualne odnose. Rezultati ovog istraživanja potvrđuju prethodno publikovane nalaze, prema kojima anatomske i fiziološke promene uzrokovane samom operacijom ne predstavljaju faktor koji utiče na promene seksualne funkcije nakon lečenja cervikalne displazije [154]. Citirani autori su izneli pretpostavku da primarni uzrok promena u seksualnom funkcionisanju nakon lečenja cervikalne displazije predstavlja strah od reinfekcije HPV-om i posledičnog pogoršanja, odnosno recidiva bolesti. *Serati* i saradnici [150] su, primenom validiranog FSFI (engl. *Female Sexual Function Index*) upitnika pokazali da je seksualna funkcija šest meseci nakon ekscizije grlića omčicom nepromenjena, što su objasnili nedovoljnom hirurškom traumom grlića za izazivanje organske seksualne disfunkcije. Signifikantno smanjenje seksualne želje registrovano nakon operacije u ovom istraživanju, autori su objasnili psihološkim faktorima, odnosno svešću o lečenju premaligne promene grlića materice. Postojanje smanjene zainteresovanosti za seksualne odnose kod žena sa HPV infekcijom uzrokovanim promenama grlića materice tokom dvogodišnjeg perioda praćenja, nezavisno od toga da li su promene zahtevale ekscizionih hirurški tretman, dokumentovali su i drugi istraživači [151]. Slične efekte na seksualnu funkciju, osam godina nakon hirurškog lečenja promena grlića materice pokazali su i *Heinonen* i saradnici [244]. Ovo potvrđuju i zaključci drugih istraživača [214]. Citirani autori su primenom validiranog upitnika CDDQ

(engl. *Cervical Dysplasia Distress Questionnaire*) pokazali da 50% od ukupno 209 žena sa HPV-om izazvanim premalignim promenama donjeg genitalnog sistema, od čega 169 ispitanica sa promenama na grliću materice smatra da seksualni odnosi mogu doprineti pogoršanju bolesti. Autori su zaključili da strah od progresije bolesti i sa njim povezan psihoseksualni distres predstavljaju osnovne faktore koji utiču na kvalitet života ispitanica u domenu seksualnosti.

U dostupnoj literaturi nema puno podataka o seksualnoj funkciji nakon konizacije nožem [55]. Seksualno funkcionisanje godinu dana nakon konizacije nožem kod žena lečenih zbog cervikalne displazije istraživali su *Kilkku* i saradnici [153]. Autori su intervjuisali 67 pacijentkinja prosečne starosti 27 godina koristeći nevalidirani upitnik pri čemu nisu dokazali postojanje značajnih promena u seksualnom životu operisanih pacijentkinja, osim signifikantno smanjene učestalosti dispareunije posle konizacije.

Rezultati dobijeni prikazanim istraživanjem ukazuju da ne postoji značajna razlika u kvalitetu života između ispitanica lečenih zbog LSIL u odnosu na one lečene zbog HSIL, ispitivanog primenom generičkog SF-36v2 upitnika, kao i specifičnog upitnika, FACIT-CD. Takođe, nivoi anksioznosti se nisu razlikovali između ove dve grupe žena, ali su ispitanice lečene zbog HSIL promene pokazale veće nivoe depresivnosti, iako su prosečne vrednosti skorova u obe grupe odgovarale klinički minimalnim nivoima depresivnosti, odnosno bile manje od 9 [191]. Razlika u prosečnim vrednostima Bekovog skora za depresiju zahteva dodatno istraživanje i proveru u većem uzorku ispitanica, s obzirom da ovaj rezultat može biti i posledica činjenice da HSIL promene zapravo predstavljaju prekursorske lezije za nastanak karcinoma grlića materice.

Statistički visoko značajno manje prosečne vrednosti skorova domena odnosa specifičnog FACIT-CD instrumenta kod naših pacijentkinja lečenih zbog HSIL mogu se objasniti kako seksualnom prenosivošću bolesti, tako i činjenicom da postojanje bolesti koja je uzrokovana seksualno prenosivim humanim papiloma virusom i koja je ujedno i prekursor karcinoma grlića materice, predstavlja za ove žene izvesnu vrstu stigme, koja remeti njihove odnose sa partnerom, porodicom i prijateljima. U pojedinim kulturama ovakve osobe se smatraju primiskuitetnim i

nemoralnim, sklonim neverstvu u partnerskim odnosima, u prilog čega govore i podaci iz literature [148]. Značajan broj ovih osoba, socijalnu podršku ne traži u svojoj okolini već na internet forumima i blogovima, što može biti uzrok manjih skorova REL domena kod žena lečenih zbog HSIL, koje su činile većinu ispitanica [68,148].

Iako prikazanim ispitivanjem nije pokazana diskriminantna validnost upitnika, odnosno uticaj gradusa SIL na vrednosti ispitivanih skorova, ne može se sa sigurnošću tvrditi da ispitanici upitnik ne poseduje potrebnu diskriminantnu validnost. Naime, sve ispitanice uključene u prikazano istraživanje su, nezavisno od gradusa SIL bile podvrgnute istom tretmanu, odnosno hirurškom lečenju-eksciziji patološke promene grlića materice. Logično je očekivati da HRQoL zavisi od težine bolesti. Međutim, u slučaju FACIT-CD skale, radi se o upitniku koji ispituje bolest koja je u potpunosti asimptomatska, tako da stepen histološke, odnosno kliničke težine bolesti ne korelira sa prisustvom izraženijih simptoma bolesti i fizički lošijim zdravstvenim stanjem. I treće, ali ne i najmanje važno, čak ni SF-36v2 upitnik, koji se smatra „zlatnim standardom“ generičkih upitnika za procenu kvaliteta života povezanog sa zdravljem nije pokazao razliku u vrednostima fizičkog i mentalnog kompozitnog skora u odnosu na težinu SIL lezije kod ispitivanih pacijentkinja, što je u skladu i sa prethodno publikovanim rezultatima [157]. U prilog adekvatne diskriminantne validnosti skale govore rezultati validacione studije u Brazilu.[182] Citirani autori su u okviru psihometrijske validacije FACIT-CD skale za portugalski jezik uporedili skorove i u odnosu na samoprocenu zdravstvenog stanja kod ukupno 329 pacijentkinja sa histopatološki dijagnostikovanim CIN-om podeljenog u tri kategorije: odlično ili vrlo dobro, dobro i pristojno ili loše. Skorovi svih subskala i ukupne skale su bili signifikantno najveći kod žena koje su svoje zdravstveno stanje procenile kao odlično ili vrlo dobro. Citirani autori su takođe uporedili prosečne vrednosti skorova subskala i cele skale kod 179 pacijentkinja sa histološki dijagnostikovanom SIL pre i posle tretmana i dokumentovali signifikantno povećanje prosečnih vrednosti svih ispitivanih skorova nakon lečenja, osim GP skora. Vrednosti ovog skora su bile signifikantno manje nakon tretmana. Prosečne vrednosti ukupnog FACIT-CD skora, kao i subskorova u našoj populaciji bile su veće

u odnosu na brazilsku validacionu studiju, što može biti posledica dugoročnog poboljšanja HRQoL tokom godina nakon tretmana kod žena sa odustvom recidiva bolesti, s obzirom da su brazilski autori ispitivali HRQoL četiri do šest meseci nakon tretmana. HRQoL je uslovljen i percepcijom bolesti od strane bolesnika, uključujući i njenu dužinu trajanja, te se može pretpostaviti da nakon inicijalne dve godine učestalih kontrola, u godinama nakon toga ispitanice sebe doživljavaju kao zdrave i potpuno izlečene osobe, podvrgnute redovnom režimu kontrola neophodnom kod svih žena. U odsustvu recidiva bolesti, one samu bolest doživljavaju kao stanje nad kojim imaju kontrolu koja se ostvaruje redovnim preventivnim pregledima i pravovremenom dijagnostikom, nakon čega se bolest uspešno može lečiti, što im daje osećaj da sopstvenim ponašanjem mogu kontrolisati bolest. Konačni rezultat svega navedenog je i bolji HRQoL.

Rezultati u relaciji sa HRQoL u odnosu na klinički stadijum bolesti slični prikazanim su dobijeni i u istraživanju *Hellesten* i saradnika [157], koji nisu pokazali postojanje razlike u fizičkoj i mentalnoj komponenti HRQoL između žena sa LSIL i HSIL promenama primenom generičke SF-36 skale. Citirani autori su zaključili da postojanje depresivnosti kao posledice postojanja patološke promene grlića materice ima veći uticaj na lošiji HRQoL meren MCS skorom nego samo hirurško lečenje, s obzirom da nisu registrovane promene u vrednostima PCS i MCS skorova pre i posle ekscizije grlića materice, te da su vrednosti MCS i VT skorova bile manje u odnosu na normativne vrednosti u opštoj populaciji i nakon dve godine posle dijagnostikovanja patološke promene grlića materice.

Istraživanje HRQoL žena sa invazivnim i preinvazivnim promenama grlića materice sprovedeno u SAD, primenom SF-36 upitnika u uzorku od 42 pacijentkinje sa invazivnom i 103 pacijentkinje sa preinvazivnim promenama grlića materice koje su hirurški lečene nije pokazalo razliku u prosečnim vrednostima MCS i PCS skorova pet godina nakon operacije između ispitivanih grupa pacijentkinja [200].

Analiza onkološke literature ukazuje da klinički stadijum bolesti kod ginekoloških pacijenata nema presudni značaj za sveukupni HRQoL [245]. Kao značajne determinante HRQoL u ovoj populaciji istaknuti su godine starosti,

komorbiditet i psihološko stanje pacijenata, odnosno nivoi anksioznosti i depresivnosti, kao i primena hemioterapije u lečenju bolesti.

U odnosu na paritet i zainteresovanost pacijentkinja za reprodukciju, kvalitet života ispitanica meren FACIT-CD upitnikom je bio statistički visoko značajno lošiji kod nulipara koje su bile zainteresovane za reprodukciju (grupa A), kako u poređenju sa onima zainteresovanim za reprodukciju koje imaju jedno ili više dece (grupa B), tako i u poređenju sa ženama koje nisu zainteresovane za reprodukciju (grupa C). Najmanje FACIT-CD skorove od svih ispitivanih pacijentkinja imale su nulipare zainteresovane za reprodukciju. Dobijeni rezultati pokazuju da ova grupa žena ima značajno narušen HRQoL dve i više godina nakon hirurškog lečenja patoloških promena grlića materice. Prosečne vrednosti ukupnog FACIT-CD skora kod ovih ispitanica iznosile su 110.48 ± 13.07 , dok su vrednosti kod ispitanica zainteresovanih za reprodukciju koje su imale porođaje iznosile 118.25 ± 11.79 . Takođe, statistički visoko značajne razlike u vrednostima skora EWB domena su registrovane između ispitivanih pacijentkinja u odnosu na paritet i zainteresovanost za reprodukciju, pri čemu su najmanje vrednosti skorova bile kod nulipara zainteresovanih za reprodukciju i iznosile su 33.10 ± 6.91 . Prosečne vrednosti skora kod ispitanica koje nisu bile zainteresovane za reprodukciju iznosile su 36.75 ± 6.95 , bez signifikantne razlike u odnosu na ispitanice zainteresovane za reprodukciju koje su imale porođaje kod kojih su vrednosti EWB skora iznosile prosečno 38.08 ± 5.73 .

Kvalitet života meren generičkim upitnikom, SF-36v2 se nije statistički značajno razlikovao u odnosu na u odnosu na paritet i zainteresovanost za reprodukciju u ispitivanoj populaciji, iako su vrednosti oba kompozitna skora, kao i vrednosti FACIT-CD skora takođe bile najmanje kod nulipara zainteresovanih za reprodukciju (grupa A). Ovaj rezultat još jednom potvrđuje u literaturi već poznatu činjenicu da su upitnici specifični za bolest su senzitivniji od generičkih upitnika,[15] s obzirom da u prisustvu bolesti specifični upitnici reflektuju primarni uticaj bolesti na HRQoL. Prikazani rezultati ukazuju da ove žene dugoročno imaju lošiji HRQoL u onim domenima života koje odražavaju skorovi upitnika specifičnog za bolest, što ne utiče na kvalitet svakodnevnog života reflektovan kroz skorove generičkog SF-36v2 upitnika. Kao posledica ove opservacije jasno je da su

neophodna dalja istraživanja u cilju preciznog sagledavanja svih uzroka postojanja smanjenja HRQoL povezanog sa bolešću, bez signifikantne promene HRQoL merenog generičkim upitnikom, imajući u vidu da se vrednosti skora FACIT-CD upitnika u ispitivanoj populaciji nisu značajno razlikovale u odnosu na kako vrstu operacije, tako i težinu SIL promene grlića materice.

Slični rezultati u pogledu dugoročnog HRQoL, upotrebom generičkog 15D HRQoL upitnika su dobijeni i u Finskoj [244]. U retrospektivnoj kohorti citirane studije koja se sastojala od ukupno 208 ispitanica prosečne starosti 43 godine lečenih zbog cervikalne displazije osam godina nakon anketiranja, skorovi HRQoL mereni generičkim 15D upitnikom nisu se razlikovali u odnosu na vrednosti skorova u opštoj populaciji, na osnovu čega su citirani autori zaključili da ekscizija grlića omčicom zbog cervikalne displazije nema efekta na dugoročni HRQoL. Dizajn citiranog istraživanja nije podrazumevao ispitivanje HRQoL u odnosu na zainteresovanost za reprodukciju i paritet ispitanica.

Ispitivanje HRQoL dve godine nakon hirurškog lečenja promena grlića materice primenom generičkog upitnika SF-36 u Švedskoj takođe je ukazalo odsustvo uticaja tretmana na HRQoL merenog ovim instrumentom kod žena starosti 23 do 49 godina [157]. Eventualni uticaj pariteta i zainteresovanosti za reprodukciju takođe nije ispitivan u ovoj studiji.

Iako je našim istraživanjem dokumentovana značajna razlika u vrednostima skorova domena telesni bol između istraživačkih grupa formiranih na osnovu pariteta i zainteresovanosti za reprodukciju, koji su bili najmanji u grupi A, za ovaj rezultat imajući u vidu prirodu bolesti, kao i vrstu primenjenog hirurškog lečenja nismo mogli da pronađemo odgovarajuće objašnjenje.

I pored metodoloških razlika koje postoje između naše validacione studije, brazilske validacione studije [182] i ostalih studija koje su ispitivale HRQoL žena sa patološkim promenama grlića materice primenom generičkih upitnika [157,244], sveukupni rezultati prethodnih istraživanja ukazuju da FACIT-CD skala kao upitnik specifičan za ispitivanu bolest daje precizniji uvid u HRQoL žena lečenih zbog cervikalne displazije u reproduktivnom periodu, naročito u odnosu na paritet i zainteresovanost za reprodukciju.

U pogledu vrednosti skorova za anksioznost nije bilo statistički značajne razlike, dok su vrednosti Bekovog skora za depresiju bile najveće kod nulipara zainteresovanih za reprodukciju, iako p vrednost nije dosegla nivo statističke značajnosti ($p=0.076$). Ovo može biti posledica emocionalne reakcije na bolest, odnosno emotivnog suočavanja ovih ispitanica sa mogućnošću pojave perinatoloških komplikacija bolesti, kao i dugoročnog perzistiranja straha od maligne bolesti, koja potencijalno urožava njihovu reproduktivnu sposobnost, što ih čini sklonijim depresivnosti. U prilog ovom objašnjenju govore i rezultati *Hellsten* i saradnika [156], a prikazani rezultati zahtevaju dalju proveru u većem uzorku.

Smatra se da žene sa većim skorovima depresivnosti nakon hirurškog lečenja patoloških promena grlića materice predstavljaju posebno vulnerabilnu grupu pacijenata, čiji HRQoL može poboljšati primena dodatnih programa podrške nakon tretmana [206].

Poređenje vrednosti ispitivanih skorova u odnosu na vrstu sprovedenog hirurškog tretmana je pokazalo odsustvo značajnih razlika u kvalitetu života između pacijentkinja kojima je konizacija rađena omčicom u odnosu na one kojima je konizacija rađena nožem, kako u u pogledu prosečnih vrednosti ukupnog FACIT-CD skorova, tako i u pogledu skorova pojedinačnih domena ovog upitnika. Do sličih rezultata došli su i drugi istraživači, koji su poredili HRQoL nakon ekscizije grlića omčicom i vaporizacije laserom kod žena sa CIN2 [204]. Citirani autori su koristeći validirane upitnike dokumentovali odsustvo značajnih razlika u HRQoL godinu dana nakon tretmana u relaciji sa vrstom hirurškog tretmana kod ukupno 338 žena prosečne starosti 36 godina.

Nasuprot tome, kvalitet života je bio lošiji kod žena operisanih omčicom u domenima aktivnost, telesni bol i životna snaga. Takođe, vrednosti fizičkog kompozitnog skora su kod ovih žena bile statistički visoko značajno manje. *Hellsten* i saradnici [157] su istraživali HRQoL žena sa patološkim citološkim nalazom starosti 23 do 49 godina nakon lečenja i pokazali da ekscizija omčicom ne utiče na mentalnu i fizičku komponentu kvaliteta života merenu MCS i PCS skorovima SF-36 upitnika dve godine nakon lečenja, kao i da se prosečne vrednosti PCS skora ne razlikuju od onih u opštoj populaciji u Švedskoj. Prosečne vrednosti PCS skora u ovoj

studiji, dve godine nakon postavljanja dijagnoze u populaciji žena sa minimalnim nivoom depresivnosti bile su manje (53.8 ± 7.8) u odnosu na vrednosti kod naših ispitanica 55.46 ± 5.04 . Imajući u vidu da je HRQoL, meren generičkim SF-36v2 upitnikom lošiji u starijim dobnim grupama [15], nakon 45 godine života ne može se isključiti razlika u godinama starosti kao uzrok različitih vrednosti PCS skorova u našem i ovom istraživanju. S obzirom da su ispitanice operisane omčicom u našem istraživanju bile u proseku mlađe u odnosu na one operisane nožem, za rezultat koji je ukazao na manje prosečne vrednosti PCS skora kod žena operisanih omčicom dobijen u našoj populaciji nismo mogli da pronađemo odgovarajuće objašnjenje.

Nivoi depresivnosti se nisu razlikovali u odnosu na vrstu operacije, dok su prosečne vrednosti Bekovog skora za anksioznost bile statistički značajno manje kod žena kojima je rađena konizacija nožem. Dobijenu razliku je teško objasniti, ali se može pretpostaviti da hirurško lečenje patoloških promena grlića materice invazivnijim operativnim zahvatom-konizacijom nožem podrazumeva u svesti ovih pacijentkinja postojanje manjeg rizika recidiva i/ili nastanka maligne bolesti-karcinoma grlića, pri čemu je moguće da osećaj neizvesnosti zbog manje radikalnog hirurškog zahvata utiče na povećano prisustvo anksioznosti kod žena operisanih omčicom. U prilog ovom objašnjenju govori i podatak da je strah od maligne bolesti bio najintenzivniji perioperativni stres kod ukupno 41.9 % ispitivanih pacijentkinja, odnosno da je u ovoj grupi ispitanica ukupno 67.2% imalo konizaciju omčicom. Istraživanja publikovana u literaturi ukazuju da je psihološki efekat postojanja cervikalne displazije prevashodno uslovljen postojanjem displazije, a da sam način njenog tretmana nema dodatni negativni psihološki efekat [246] Uz to, *Drolet* i saradnici [247] su, primenom validiranih upitnika pokazali da je nivo anksioznosti veći kod žena sa percepcijom većeg rizika za nastanak karcinoma grlića materice.

U relaciji sa ispitivanim sociodemografskim faktorima, kvalitet života meren FACIT-CD upitnikom je bio lošiji jedino kod neudatih pacijentkinja, dok se vrednosti ostalih skorova nisu razlikovale u zavisnosti od bračnog statusa pacijentkinja. Takođe, neudate ispitanice su imale signifikantno lošiji kvalitet života za domen odnosi.

U prilog rezultatima da je dugoročni HRQoL žena hirurški lečenih zbog patoloških promena grlića materice uslovljen reproduktivnim karakteristikama govore i rezultati ispitivanja povezanosti vrednosti skorova sa brojem porođaja kod ispitivanih pacijentkinja. Pokazana je signifikantna povezanost između vrednosti skorova FACIT-CD upitnika i ukupnog i postoperativnog broja porođaja. Manji broj ukupnih i postoperativnih porođaja bio je povezan sa lošijim kvalitetom života kod žena u reproduktivnom periodu lečenih zbog patoloških promena grlića materice. Ovo se ogleda u lošijem kvalitetu života u domenima fizičko stanje, emocionalno stanje i odnosi.

Značaj koji osoba pripisuje samoj bolesti je kompleksna višefaktorski uslovljena pojava, jer zavisi od mnoštva činilaca kao što su sociokulturni kontekst, socijalna i emocionalna porška okoline, anticipacija rizika nastanka maligne bolesti i želja za daljom reprodukcijom. Procena svih ovih činilaca od strane pacijentkinje utiče na ukupni kvalitet života, što se posledično ispoljava na različite načine i u različitim domenima kvaliteta života. Neostvarena reproduktivna funkcija, nesumnjivo utiče na emocionalnu i socijalnu determinantu HRQoL, kao i nivo anksioznosti i depresivnosti, posebno u specifičnom kulturološkom kontekstu gde se društvena uloga žene ogleda u materinstvu, što potvrđuju i rezultati našeg istraživanja.

Ovaj nalaz potvrđuju i rezultati dobijeni merenjem kvaliteta života generičkim SF-36v2 upitnikom, koji ukazuju na bolji kvalitet života definisan mentalnim kompozitnim skorom kod žena sa većim brojem preoperativnih porođaja, kao i ukupnim brojem porođaja.

Na osnovu ovih rezultata može se zaključiti da su nivoi psihosocijalnog distresa, kao i emocionalnim problemima uslovljena socijalna disfunkcija kod žena u reproduktivnom periodu, najmanje izraženi kod onih sa većim brojem ukupnih porođaja, odnosno kod žena koje su ostvarile željenu reproduktivnu funkciju. Ovo je u skladu sa literaturnim podacima koji ukazuju da su zabrinutost za reproduktivnu i seksualnu funkciju kod žena sa cervikalnom displazijom najizraženije u mlađim dobnim grupama [248].

Iako nije dokazana povezanost vrednosti Bekovih skorova za anksionost i depresiju sa ukupnim brojem porođaja, ostali korišćeni upitnici, kako generički SF-36v2, tako i specifični FACIT-CD su ukazala na bolji kvalitet života kod žena u reproduktivnom periodu sa većim brojem porođaja. Manji ukupan broj porođaja je u prikazanom istraživanju bio povezan i sa lošijim kvalitetom života u domenima domenima fizičkog stanja, emocionalnog stanja i odnosa specifičnog FACIT-CD upitnika.

Naročito tokom protekle decenije uloženi su značajni naučni napori u istraživanje perinatalnog i obstetričkog morbiditeta kod žena u reproduktivnom periodu obolelih i lečenih zbog cervikalne displazije [53,249,250]. Publikovani rezultati nedvosmisleno pokazuju visok morbiditet, kako u pogledu maternalnog morbiditeta, tako i neonatalnog morbiditeta i mortaliteta posebno kod pacijentkinja lečenih ekscizionim hirurškim tehnikama, ali i postojanje većeg rizika perinatalnih komplikacija i kod žena sa cervikalnom displazijom koje uopšte nisu hirurški lečene [48,49,53,135,169,249,250].

Publikovane studije su ispitivale različite faktore koji utiču na povećani perinatalni morbiditet, kao što su vrsta tretmana-ekscizija ili destrukcija displastičnih promena grlića materice [53,250], hirurška tehnika intervencije [53], kao i opsežnost hirurške ekscizije [50,142,171]. Nasuprot tome, iako značajan, morbiditet povezan sa lošijim HRQoL u ovoj populaciji nije za sada, adekvatno ispitan [56,157].

Prikazani rezultati dobijeni primenom za bolest specifičnog FACIT-CD instrumenta, ukazuju da je, pored značajnog perinatalnog i obstetričkog morbiditeta, hirurško lečenje patoloških promena grlića materice kod žena u reproduktivnom periodu povezano sa lošijim kvalitetom života kod nulipara zainteresovanih za reprodukciju, što predstavlja značajan elemenat sveukupnog morbiditeta u ovoj populaciji. S obzirom da sprovedena studija predstavlja studiju preseka, čiji cilj nije bio ispitivanje povezanosti perinatalnog morbiditeta sa kvalitetom života žena lečenih zbog cervikalne displazije, eventualna uzročno posledična veza povećanog perinatalnog morbiditeta sa lošijim HRQoL zahteva dalje ispitivanje. HRQoL ovih žena, ispitivan specifičnim FACIT-CD upitnikom, ukazuje da

je lošiji kvalitet života prevashodno povezan sa paritetom i željom za daljim rađanjem, odnosno ostvarenošću reproduktivne funkcije, nezavisno od težine skvamozne intraepitelne lezije i primenjene tehnike hirurške ekscizije, što nije slučaj sa drugim aspektima morbiditeta kod ovih žena u reproduktivnom periodu, koji su prevashodno zavisni od gradusa SIL i vrste hirurškog tretmana [53,249].

U prilog ovim rezultatima govore i istraživanja *Juraskova* i saradnika [251] sprovedena kod žena lečenih ekscizijom zbog patoloških promena grlića materice. Citirani autori su intervjuisali ispitanice prosečne starosti 34 godine u vreme tretmana i osam meseci posle tretmana. Kod ispitivanih žena pre intervencije naizraženiji je bio strah od postojanja maligne bolesti, dok je nakon tretmana najveći broj žena (61.9%) bio zabrinut za moguće negativne uticaje lečenja po fertilnu sposobnost. Autori su zaključili, u svetlu sopstvenih rezultata i literaturnih podataka da ova vrsta zabrinutosti dugoročno perzistira, odnosno traje do ispunjenja željene reproduktivne funkcije lečenih pacijentkinja. Ovaj zaključak potvrđuju i naši rezultati. Iako je strah od maligne bolesti bio dominantni perioperativni stres kod ukupno 41.9% ispitanica, vrednosti EBW skora su bile statistički viskoko značajno najmanje kod ispitanica sa strahom za reproduktivnu sposobnost. Vrednosti ukupnog skora FACIT-CD upitnika, su takođe bile signifikantno manje kod ovih ispitanica u odnosu na one sa strahom od nastanka maligne bolest.

Slične rezultate su publikovali i *Rask* i saradnici [252] koji su pokazali da je zabrinutost za fertilnu sposobnost posle tretmana patoloških citoloških nalaza, utoliko značajnija ukoliko je pacijetkinja mlađa, nezavisno od težine citoloških abnormalnosti.

Analiza perioperativnih karakteristika ispitivanih pacijentkinja i kvaliteta života nakon hirurškog lečenja patoloških promena grlića materice ukazala je na postoperativne komplikacije kao faktor koji ima uticaja na PWB skor ispitivanih pacijentkinja, koji je bio značajno manji u grupi pacijentkinja kod kojih su registrovane komplikacije. Iako nije bilo statistički značajne razlike, vrednosti ukupnog FACIT-CD skora, oba kompozitna skora SF-36v2 upitnika, kao i Bekovog skora za depresiju su takođe bile manje kod žena koje su imale postoperativne komplikacije. Negativan uticaj postoperativnih komplikacija na kvalitet života žena

lečenih hirurškom ekscizijom zbog patoloških promena grlića materice dokumentovan je u literaturi [208]. Prikazani rezultati takođe se slažu sa rezultatima istraživanja HRQoL u ginekološkoj onkologiji, u uzorku od 90 pacijenata od kojih je 19 imalo konizaciju, sprovedenih validiranim EORTC QLQ-C30 (engl. *European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire*) koja su ukazala da postoperativne komplikacije, nezavisno od lokalizacije primarnog tumora predstavljaju značajan faktor u narušavanju postoperativnog kvaliteta života, što pacijentkinje sa postoperativnim komplikacijama nakon hirurškog lečenja čini posebno vulnerabilnom grupom [245]. Naša istraživanja, publikovana u okviru ove doktorske disertacije, ukazala su i na povezanost postoperativnih komplikacija sa zainteresovanošću za seksualne odnose posle lečenja, što potvrđuje opservaciju da žene sa postoperativnim komplikacijama predstavljaju žene kod kojih su potrebne dodatne mere u cilju sprečavanja dugoročnih posledica lečenja na HRQoL [64].

Vrednosti EWB skora su bile povezane sa hirurškim iskustvom operatora. Imajući u vidu naše prethodno publikovane kliničke rezultate o značaju kolposkopskog iskustva operatora za dobijanje adekvatnog uzorka konusa kod žena u reproduktivnom periodu [65], ovo se može povezati sa uticajem hirurškog iskustva na kompletnu resekciju patološke promene grlića materice i posledično bolji kvalitet života u domenu emocionalno stanje operisanih žena u reproduktivnom periodu, što je svakako povezano sa manjim rizicima rekurentne i/ili recidivantne bolesti kod žena sa kompletnom ekscizijom [144,145,149,158, 159,253]. Naime, ispitivanjem učestalosti pojave i dijagnostičkog značaja artefakata prisutnih u konusima dobijenim ekscizijom omčicom, u uzorku od ukupno 266 pacijentkinja u reproduktivnom periodu, pokazali smo da je njihova učestalost signifikantno veća u slučaju ekscizija koje su radili operatori sa manjim nivoom kolposkopskog iskustva, definisanog na osnovu godina hirurškog i kolposkopskog iskustva. Iako sve pacijentkinje obuhvaćene citiranim istraživanjem nisu zadovoljavale kriterijume za uključivanje u istraživanje HRQoL (zbog trudnoće, odsustva histopatološke potvrde skvamozne intraepitelne lezije grlića ili prisustva komorbiditeta), radi se zapravo o rezultatima koji su proistekli iz ispitivanja kliničkih karakteristika pacijentkinja koje su predstavljale ciljnu grupu za

istraživanje HRQoL nakon hirurškog lečenja patoloških promena grlića materice u reproduktivnom periodu. Očekivano je da ekscizija patološke promene grlića materice koja rezultira pozitivnim ili nedefinisanim statusom hirurških margina, što predstavlja faktor rizika za recidiv bolesti, takođe utiče i na emocionalno stanje operisanih žena, te da to može predstavljati objašnjenje za povezanost boljeg HRQoL u domenu emocionalnog stanja sa većim hirurškim iskustvom lekara. Do sličnih rezultata su došli i drugi autori, koji su istraživali perinatalne komplikacije tretmana patoloških promena grlića materice, koji su zaključili da je kolposkopsko iskustvo neophodan uslov za postizanje optimalnog balansa u smislu maksimalne eradikacije bolesti uz minimalan poremećaj anatomije grlića materice, što se može postići prevashodno lečenjem žena u reproduktivnom periodu od strane iskusnih hirurga [134]. Vrednosti ostalih FACIT-CD skorova, kompozitnih skorova SF-36v2 upitnika, kao i Bekovih skorova za anksioznost i depresiju nisu bile povezane sa hirurškim iskustvom operatora.

Ispitivanje HRQoL u odnosu na najintenzivniji perioperativni stres pokazalo je odsustvo razlika u kvalitetu života ispitanog SF-36v2 upitnikom, kao i Bekovim upitnicima za anksioznost i depresiju. Vrednosti ukupnog FACIT-CD skora su bile na granici statističke značajnosti ($p=0.053$), dok su vrednosti EWB skora bile visokoko signifikantno različite u odnosu na najintenzivniji strah koji su ispitanice doživele vezano za operativno lečenje. Vrednosti EWB skora, kao i FACIT-CD skora su bile najmanje kod ispitanica koje su kao naintenzivniji stres navele strah za reproduktivnu sposobnost, odnosno zabrinutost za fertilnu sposobnost nakon operacije. Iako bez signifikantne razlike u odnosu na ostale grupe, vrednosti Bekovog skora za anksioznost su takođe bile najveće u ovoj grupi ispitanica.

Vrednosti kompozitnih skorova SF-36v2 upitnika bile su najmanje kod žena koje su kao najintenzivniji perioperativni stres navele opštu anesteziju. Takođe, vrednosti Bekovog skora za depresiju su bile najveće u ovoj grupi ispitanica. Skorovi domena zadovoljstvo tretmanom su takođe bili najmanje kod ovih žena, dok su vrednosti ukupnog FACIT-CD skora bile približno jednake vrednostima kod ispitanica sa strahom za reproduktivnu funkciju (110.81 odnosno 111.16). Ovi rezultati nameću pitanje potrebe za eventualnom promenom uobičajene kliničke

prakse u ustanovi u kojoj je sprovedeno istraživanje, s obzirom da samo odsustvo statističke značajnosti ne predstavlja nužno i odsustvo kliničke značajnosti. Ovaj nalaz zahteva dalje ispitivanje u našoj populaciji, imajući u vidu da se ekscizija grlića materice omčicom može uraditi i u ambulantnim uslovima uz primenu lokalne anestezije, što u nekim ustanovama predstavlja rutinsku praksu. Ispitivanja sprovedena u Australiji su pokazala da primena opšte anestezije tokom izvođenja ekscizije omčicom ne utiče na status magina ekscidiranog konusa, visinu i površinu konusa, kao i učestalost perioperativnih komplikacija u poređenju sa primenom lokalne anestezije [138]. U prilog ovoj opservaciji govore i rezultati istraživanja sprovedenog u Irskoj [139]. Citirani autori su pokazali da eksciziju omčicom u opštoj anesteziji češće rade lekari sa manje hirurškog i kolposkopskog iskustva, kao i da primena opšte anestezije nije povezana sa većom učestalošću zdravih resekcionih ivica. U zaključku, autori navode da je primena opšte anestezije povezana sa lečenjem u stacionarnim uslovima što može imati uticaja na HRQoL operisanih žena. Imajući u vidu rezultate dobijene našim istraživanjem, u cilju unapređenja kvaliteta života pacijentkinja operisanih omčicom, ovim pacijentkinjama se može, u situaciji kada klinički nalaz to dozvoljava, uraditi ekscizija u lokalnoj anesteziji.

U pogledu postoperativnih karakteristika ispitanica, signifikantno lošiji kvalitet života u domenu odnosi registrovan je kod žena sa patološkim citološkim nalazom tokom postoperativnog praćenja. Većina pacijentkinja očekuje da "pravilnim" ponašanjem nakon operacije doprinosi sopstvenom izlečenju. Prikazani rezultati ukazuju da se učestalost ispitanica koje puše posle operacije smanjila na 47.5% u odnosu na vrednost od 61.2% pre operacije, te da se učestalost upotrebe kondoma sa 36.2% pre operacije povećala na 40.6% posle operacije. Moguće je da u slučaju pojave postoperativnog patološkog citološkog nalaza pacijentkinje imaju strah od recidiva bolesti, osećaj gubitka kontrole nad bolešću, kao i sopstvenim telom, te da im je u takvoj situaciji neophodan veći stepen socijalne podrške, jer su međuljudski odnosi vrlo bitan deo života. Socijalna podrška se može definisati na više načina, ali je njena osnovna odrednica osećanje da se neko za nas brine. Ljudi žive u kontekstu društva, odnosno odnosa koje imaju sa ljudima u svojoj okolini: partnerom, članovima porodice, prijateljima, kolegama, komšijama i poznanicima,

te su socijalni odnosi bitan deo njihovog života, a HRQoL je bolji kod osoba koje imaju snažnu socijalnu podršku. Strah od gubitka socijalne podrške i recidiva bolesti su verovatni uzroci lošijeg kvaliteta života u domenu odnosi kod žena sa patološkim postoperativnim citološkim nalazom.

Iako su vrednosti ukupnog FACIT-CD skora i kompozitnih skorova SF-36v2 upitnika takođe bile manje kod žena sa postoperativnim patološkim citološkim nalazom, nije nađena statistički značajna razlika. Sličnih rezultata ima i u literaturi [68]. Manje vrednosti skorova korišćenih upitnika su očekivane s obzirom na literaturne podatke o značajnim psihološkim reakcijama kod žena sa patološkim citološkim nalazom [254].

Pacijentkinje sa postoperativnim infertilitetom su imale značajno lošiji kvalitet života u domenu emocionalno stanje. Vrednosti ukupnog FACIT-CD skora, kao i kompozitnih skorova SF-36v2 upitnika su bile takođe manje kod ovih pacijentkinja, bez statistički značajne razlike, mada je rezultat za mentalni kompozitni skor bio blizu granice statističke značajnosti ($p=0.076$). Prethodna istraživanja su dokumentovala lošiji HRQoL u sferi mentalnog zdravlja kod infertilnih žena [255]. Kulturološki, postojanje infertiliteta se, bez obzira na njegov uzrok, u brojnim sredinama može smatrati znakom bolesti, te tako i uticati na mentalnu komponentu HRQoL žena u reproduktivnom periodu, čak i kada sam infertilitet nije uzrokovan hirurškim lečenjem patoloških promena grlića materice [256]. Takođe, prethodne hirurške intervencije na reproduktivnim organima kod infertilnih žena su se pokazale kao faktor koji utiče na manje vrednosti skora opšte zdravstveno stanje SF-36 upitnika [257]. Vrednosti Bekovih skorova za anksioznost i depresiju su bile veće kod ispitanica sa postoperativnim infertilitetom, iako nije bilo statistički značajne razlike u vrednostima skorova.

Ukupan broj pacijentkinja lečenih primenom ART je bio mali (8.1%). Iako nije bilo značajnih razlika u vrednostima skorova FACIT-CD upitnika i SF-36v2 upitnika, prosečne vrednosti svih skorova su bile manje kod ovih žena, što je u skladu sa podacima iz literature o postojanju lošijeg HRQoL u ovoj populaciji [41,258,259]. Vrednosti Bekovih skorova za anksioznost i depresiju su bile prosečno veće, uz statistički značajnu razliku u pogledu depresivnosti između pacijentkinja

lečenih ART i onih koje nisu lečene na ovaj način. Povećani nivoi depresivnosti mereni Bekovim upitnikom kod osoba podvrgnutih lečenju infertiliteta su poznati iz literature [260].

Incidencija premalighnih promena grlića materice kod žena u reproduktivnom dobu je u stalnom porastu, kao i trend odlaganja rađanja, tako da se može očekivati kontinuirani porast broja žena lečenih zbog patoloških promena grlića materice u reproduktivnom periodu.

Pacijentkinje hirurški lečene zbog ovih promena imaju visok kvalitet života, uz minimalne nivoe anksioznosti i depresije nakon lečenja. S obzirom na dugoročne rezultate lečenja kako u smislu dužine života, tako i učestalosti komplikacija lečenja, neophodno je pozitivne kliničke rezultate tretmana upotpuniti i poboljšanjem HRQoL ovih žena. Prikazano istraživanje omogućava identifikaciju onih kategorija pacijentkinja kod kojih je to najznačajnije, odnosno koje predstavljaju najvulnerabilniju subpopulaciju nakon lečenja. Odgovarajuće intervencije kod ovih pacijentkinja bi, poboljšavajući njihov HRQoL mogle imati značajan uticaj na njihovo opšte zdravstveno stanje, kako u domenu somatskog, tako i psihičkog zdravlja.

U cilju poboljšanja kvaliteta života žena u reproduktivnom periodu lečenih zbog patoloških promena grlića materice, na raspolaganju ima nekoliko mogućnosti. Prva bi se odnosila na pretpostavku da bolja informisanost pacijentkinja, kako i pre, a naročito posle operativnog lečenja i tokom postoperativnih kontrola, o prirodi same bolesti, prednostima i posledicama njenog lečenja, realnim očekivanjima u smislu dugoročnog postoperativnog toka, može dovesti do znatno boljeg doživljaja same bolesti, a samim tim poboljšanja HRQoL. Ovakva strategija omogućava pacijentkinjama da se barem delimično pripreme na neophodnost pridržavanja režima redovnih postoperativnih kontrola, pojavu patoloških citoloških i kolposkopskih nalaza tokom postoperativnog praćenja, ali i rizike kasnih komplikacija u smislu pojave recidiva bolesti, koji se, pravovremeno dijagnostikovani takođe mogu hirurški bezbedno lečiti. Drugo, ali podjednako važno rešenje je detaljno informisanje pacijentkinja tokom preoperativne pripreme ne samo o onkološkim, već i perinatalnim aspektima bolesti i tretmana, uključujući i dugoročne komplikacije operativnog lečenja u smislu mogućih perinatalnih komplikacija koje su definisane u

literaturi. Ovakav pristup može ublažiti intenzitet negativnih emocija i smanjiti dugoročni rizik pojave anksioznost i depresivnosti, smanjenog interesovanja za seksualne odnose, neprijatnosti pri postoperativnim kolposkopskim pregledima i na taj način kako poboljšati dugoročni HRQoL, tako i prevenirati moguću progresiju bolesti u karcinom grlića materice, što i jeste primarni cilj tretmana patoloških promena grlića materice. Prethodna istraživanja su već potvrdila ove pretpostavke [110]. Konačno, i pored značajnih publikacija o perinatalnim komplikacijama bolesti eventualno modifikovanje tretmana patoloških promena grlića materice radi smanjenja perinatalnog morbiditeta je jedino opravdano uz adekvatnu onkološku sigurnost tretmana, jer jedino takav pristup može obezbediti adekvatan kvalitet života žena u reproduktivnom periodu lečenih zbog patoloških promena grlića materice.

Pored toga, iz literature je poznato da poznavanje faktora koji mogu uticati utiču na lošiji kvalitet života nakon različitih modaliteta hirurškog lečenja može pozitivno uticati na sveukupni operativni ishod, uključujući i postoperativni HRQoL, naročito u slučajevima kada postoji razlika u postoperativnom kvalitetu života uz nepromenjen klinički ishod lečenja [12]. Našim istraživanjem je dokumentovano da paritet i zainteresovanost za reprodukciju, nezavisno od težine skvamozne intraepitelne lezije i vrste hirurške ekscizije utiču na dugoročni HRQoL žena u reproduktivnom periodu. U odnosu sa prikazanim rezultatima uticaja hirurškog lečenja na patoloških promena grlića materice na HRQoL, a imajući u vidu podatke publikovane u literaturi, nameće se zaključak da je primenu hirurškog lečenja kod žena u reproduktivnom periodu neophodno ograničiti samo na one slučajeve kada za to postoje klinički jasne indikacije u smislu onkološke bezbednosti, koje opravdavaju posledične perinatalne rizike i uticaj lečenja na lošiji HRQoL, naročito kod žena koje nisu ostvarile željenu reproduktivnu funkciju.

Ograničenje sprovedene studije je da nije bilo moguće sprovesti pravu konvergentnu validaciju upitnika, jer se radi o hirurškom lečenju potpuno asimptomatske bolesti, a sve ispitanice u prikazanom istraživanju su, nezavisno od histološki dijagnostikovane težine bolesti, bile podvrgnute istom tretmanu-hirurškoj eksciziji. U nedostatku drugih validiranih upitnika na srpskom jeziku za

procenu kvaliteta života žena operativno lečenih zbog patoloških promena grlića materice, dobijene rezultate nije bilo moguće uporediti sa rezultatima dobijenim primenom nekog drugog upitnika. S obzirom da je većina istraživanja HRQoL kod nas sprovedena u opštoj, a ne dobno specifičnoj populaciji, najčešće kod žena sa invazivnom malignom bolešću, rezultate dobijene u ispitivanoj populaciji nije bilo moguće uporediti sa rezultatima dostupnim u domaćoj literaturi.

Prikazano istraživanje ima i druga ograničenja koja je potrebno istaći. Prvo, validacija specifičnog upitnika nije obavljena u opštoj populaciji, već na uzorku žena u reproduktivnom periodu. Drugo, buduća istraživanja kvaliteta života žena u reproduktivnom periodu operisanih zbog patoloških promena grlića materice bi morala da se odnose na longitudinalno praćenje kvaliteta života, gde bi se tokom više uzastopnih merenja pratili pokazatelji kako HRQoL, tako i nivoi anksioznosti i depresivnosti tokom dužeg vremenskog perioda, što je i preporuka iz literature [246]. Naime, kvalitet života pacijentkinja lečenih zbog patoloških promena grlića materice se svakako menja s vremenom, kao posledica promena u životu svake osobe tokom godina, te je sigurno da bi rezultati procene sveukupnog HRQoL nakon hirurškog lečenja patoloških promena grlića materice bili validniji da su dobijeni longitudinalnim istraživanjem, a ne studijom preseka. S druge strane, imajući u vidu da su ispitanice u prikazanom istraživanju operisane i do 18 godina pre uključivanja u studiju, prikazani rezultati se mogu smatrati validnim pokazateljem dugoročnog HRQoL žena u reproduktivnom periodu nakon hirurškog lečenja patoloških promena grlića materice.

Da bi se FACIT-CD upitnik mogao koristiti u longitudinalnim studijama neophodno je utvrditi minimalnu klinički značajnu razliku u skoru upitnika koja će se smatrati značajnim poboljšanjem u kvalitetu života.

Izvršena psihometrijska validacija FACIT-CD skale značajna je za buduća istraživanja u HRQoL kod žena sa patološkim promenama grlića materice, imajući u vidu kako rastuću učestalost patoloških promena grlića materice kod žena u reproduktivnom periodu, tako i jezičke sličnosti između zemalja u regionu. Metodološka prednost prikazanog istraživanja je i da su svi intervjui sprovedeni od strane jednog istraživača i na isti način.

Sam dizajn istraživanja, koje je sprovedeno kao studija preseka, iako je ukazao na jasnu povezanost između anksioznosti i depresivnosti i HRQoL žena u reproduktivnom periodu lečenih zbog patoloških promena grlića materice, onemogućava utvrđivanje njihove uzročno-posledične povezanosti. Na osnovu prikazanih rezultata se ne može reći da li je poveznost lošijeg HRQoL uzrokovana uticajem anksioznosti i depresivnosti na HRQoL ili je bolji HRQoL faktor koji utiče na ređe prisustvo anksioznosti i depresivnosti kod pacijentkinja hirurški lečenih zbog patoloških promena grlića materice. Za određivanje kauzalne veze HRQoL, anksioznosti i depresivnosti žena u reproduktivnom periodu hirurški lečenih zbog patoloških promena grlića materice neophodna su longitudinalna istraživanja u budućnosti.

Prikazani rezultati nedvosmisleno ukazuju na značaj pariteta i reproduktivnih karakteristika na HRQoL žena lečenih zbog patoloških promena grlića materice i to kako u odnosu sa zainteresovanošću za reprodukciju, tako i u relaciji sa brojem porođaja, nezavisno od težine patoloških promena i primenjene hirurške tehnike ekscizije.

Detaljno poznavanje faktora koji utiču na HRQoL žena lečenih zbog patoloških promena grlića materice kod žena u reproduktivnom periodu predstavlja neophodan uslov za sprovođenje mera potrebnih za unapređenje kvaliteta života, kako od strane lekara ginekologa koji ove žene leče, tako i od strane društva u celini. Definisanje domena kvaliteta života koji su izmenjeni bolešću i njenim tretmanom omogućava adekvatno preoperativno savetovanje žena u reproduktivnom periodu, u skladu sa savremenim trendovima medicinske prakse koji poseban značaj pridaju uvođenju psiho-onkoloških savetovališta za pružanje neophodne psihološke podrške ovim ženama. Ovakav pristup doprinosi ne samo poboljšanju njihovog reproduktivnog, već i opšteg zdravstvenog stanja, što ima nesumnjiv javno-zdravstveni značaj.

6. ZAKLJUČCI

Prema rezultatima ovog istaživanja, mogu se izvesti sledeći zaključci:

Kulturološki adaptiran FACIT-CD upitnik predstavlja adekvatnu meru HRQoL žena u reproduktivnom periodu hirurški lečenih zbog patoloških promena grlića materice.

Pouzdanost srpske verzije FACIT-CD upitnika kod žena u reproduktivnom periodu je adekvatna kako za celu skalu, tako i sve domene izuzev domena opšta zapazanja (GP) i odnosi (REL).

Analizom validnosti je potvrđena izvorna petofaktorska struktura FACIT-CD upitnika, uz preklapanje najvećeg broja pitanja sa originalnim domenima upitnika.

Izvršena kulturološka adaptacija i psihometrijska validacija FACIT-CD skale omogućava dalje istraživanje HRQoL kod žena u reproduktivnom periodu lečenih zbog patoloških promena grlića materice u srpskoj populaciji, kao i internacionalno poređenje dobijenih rezultata.

U cilju budućih istraživanja HRQoL primenom srpske verzije FACIT-CD skale potrebno je dodatno psihometrijsko ispitivanje upitnika u svim dobnim grupama žena hirurški lečenih zbog patoloških promena grlića materice.

Bolji HRQoL žena u reproduktivnom periodu nakon hirurškog lečenja patoloških promena grlića materice, meren specifičnim FACIT-CD upitnikom, značajno je povezan sa boljim kvalitetom života merenim mentalnim kompozitnim skorom generičkog SF-36v2 upitnika.

Svi skorovi kulturološki adaptirane srpske verzije FACIT-CD upitnika je značajno koreliraju sa skorovima generičkog upitnika za ispitivanje HRQoL, odnosno SF-36v2. Ukupan skor FACIT-CD upitnika je u najvećoj korelaciji sa mentalnim kompozitnim skorom SF-36v2 skale, odnosno sa domenom emocionalno funkcionisanje (RE) SF-36v2 upitnika.

HRQoL kod žena u reproduktivnom periodu nakon lečenja patoloških promena grlića materice, meren FACIT-CD skalom značajno korelira sa nivoima anksioznosti i depresivnosti merenim Bekovim skorovima za anksioznost i depresiju, kao i mentalnim kompozitnim skorom SF-36v2 upitnika. Lošiji kvalitet života ovih žena je značajno povezan sa većim nivoima anksioznosti i depresivnosti, kao i lošijim HRQoL u domenu mentalnog funkcionisanja, merenim MCS skorom SF-36v2 upitnika.

Lošiji HRQoL žena u reproduktivnom periodu nakon hirurškog lečenja patoloških promena grlića materice, meren specifičnim FACIT-CD upitnikom, značajno je povezan sa većim nivoima anksioznosti i depresivnosti. Osim domena zadovoljstvo tretmanom, svi ostali domeni kvaliteta života mereni specifičnim upitnikom su značajno negativno povezani sa anksioznošću i depresivnošću.

Ukupan skor srpske verzije FACIT-CD upitnika ima značajnu negativnu korelaciju sa Bekovim skorovima za anksioznost i depresiju. Rezultati ovog istraživanja pokazuju na postojanje značajne povezanosti anksioznosti i depresivnosti sa HRQoL žena u reproduktivnom periodu lečenih zbog patoloških promena grlića materice. Uzročno-posledična povezanost ove opservacije zahteva dodatno ispitivanje.

HRQoL u domenu emocionalnog stanja žena u reproduktivnom periodu dve i više godina nakon hirurškog lečenja povezan je sa hirurškim iskustvom operatora, koje je značajno za kompletnu resekciju patološke promene grlića materice. Kompletna ekscizija je povezana sa manjim rizicima rekurentne i/ili recidivantne bolesti, te je iskustvo hirurga neophodan uslov za postizanje optimalnog balansa u smislu maksimalne eradikacije bolesti uz minimalan poremećaj anatomije grlića materice, što se može postići prevashodno lečenjem žena u reproduktivnom periodu od strane iskusnih hirurga.

Osećaj neprijatnosti prisutan tokom kontrolnih kolposkopskih pregleda žena u reproduktivnom periodu nakon hirurškog lečenja patoloških promena grlića materice zahteva dalje istraživanje, kako u cilju identifikovanja uzroka njegove pojave, tako i radi sprovođenja adekvatnih mera za smanjenje učestalosti njegovog javljanja. Ove mere su značajne za veće povinovanje pacijentkinja režimu redovnih kontrola, pravovremeno dijagnostikovanje recidiva bolesti, a time i smanjenje incidencije karcinoma grlića materice.

Uzroci smanjenja zainteresovanosti za seksualne odnose kod žena u reproduktivnom periodu hirurški lečenih zbog patoloških promena grlića materice dve i više godina nakon operacije zahtevaju dodatno ispitivanje, s obzirom na značaj koji ovaj nalaz ima na njihovu reprodukciju i partnerske odnose, a satim tim i na HRQoL.

Dve i više godina nakon hirurškog lečenja patoloških promena grlića materice, HRQoL kod žena u reproduktivnom periodu hirurški lečenih zbog patoloških promena grlića materice, meren FACIT-CD skalom je signifikantno lošiji kod nulipara koje nisu ostvarile reproduktivnu funkciju, a zainteresovane su za reprodukciju. HRQoL ovih žena takođe je značajno narušen i u domenu emocionalno stanje (EWB) ispitivanog upitnikom specifičnim za bolest. Na osnovu rezultata ovog istraživanja, ova grupa žena ima dugoročno značajno narušen HRQoL nakon lečenja patoloških promena grlića materice.

Pored već poznatog većeg perinatalnog i obsteričkog morbiditeta, hirurško lečenje patoloških promena grlića materice kod žena u reproduktivnom periodu povezano je i sa lošijim HRQoL kod nulipara zainteresovanih za reprodukciju, što predstavlja značajan elemenat ukupnog morbiditeta ovih žena. Eventualna povezanost lošijeg kvaliteta života sa perinatalnim i obstetričkim morbiditetom zahteva dalje ispitivanje.

Kvalitet života povezan sa zdravljem kod žena u reproduktivnom periodu nakon lečenja patoloških promena grlića materice, meren FACIT-CD skalom ne razlikuje se u odnosu na težinu skvamozne intraepitelne lezije i vrstu hirurške ekscizije primenjene za lečenje.

Lošiji HRQoL kod žena u reproduktivnom periodu hirurški lečenih zbog patoloških promena grlića materice prevashodno je povezan sa paritetom i željom za daljim rađanjem, odnosno ostvarenošću željene reproduktivne funkcije, nezavisno od težine skvamozne intraepitelne lezije i primenjene tehnike hirurške ekscizije, što nije slučaj sa drugim aspektima morbiditeta kod ovih žena, koji su zavisni od težine bolesti, kao i vrste i opsežnosti hirurškog zahvata.

U odnosu na ostale ispitivane parametre, prosečne vrednosti FACIT-CD skorova su bile signifikantno manje kod neudatih žena, onih sa manjim brojem ukupnim porođaja i onih sa strahom za reproduktivnu sposobnost u trenutku operacije, što ukazuje na lošiji kvalitet života kod ovih žena nakon hirurškog lečenja patoloških promena grlića materice u reproduktivnom periodu.

Dugoročni HRQoL kod žena u reproduktivnom periodu hirurški lečenih zbog patoloških promena grlića materice, meren generičkim SF-36v2 upitnikom je lošiji

kod žena koje su kao najintenzivniji perioperativni stres doživele primenu opšte anestezije. Ovaj nalaz ukazuje na potrebu za primenom lokalne anestezije za izvođenje ekscizije grlića materice omčicom kod onih žena koje to žele i u situacijama kada klinički nalaz to dozvoljava, a u cilju poboljšanja postoperativnog HRQoL.

Primenu hirurške ekscizije patoloških promena grlića materice kod žena u reproduktivnom periodu je neophodno ograničiti samo na one pacijentkinje kod kojih postoje klinički jasne indikacije u smislu onkološke bezbednosti, koje opravdavaju posledične perinatalne rizike i uticaj lečenja na lošiji HRQoL kod žena koje nisu ostvarile reproduktivnu funkciju.

Eventualna preoperativna identifikacija žena sa povećanim nivoima anksioznosti i depresivnosti odgovarajućim skriningom, uz adekvatne preoperativne i postoperativne intervencije bi mogla doprineti poboljšanju dugoročnog postoperativnog HRQoL žena u reproduktivnom periodu lečenih zbog patoloških promena grlića materice.

Detaljno poznavanje faktora koji utiču na HRQoL žena lečenih zbog patoloških promena grlića materice u reproduktivnom periodu predstavlja neophodan uslov za sprovođenje potrebnih mera u cilju unapređenja HRQoL. Uz definisanje domena kvaliteta života koji su izmenjeni bolešću i njenim tretmanom, ovo omogućava adekvatno preoperativno savetovanje žena u reproduktivnom periodu, uz uvođenje psiho-onkoloških savetovališta za pružanje neophodne psihološke podrške ovim ženama. Na ovaj način se može poboljšati ne samo reproduktivno, već i opšte zdravlje i kvalitet života ovih žena.

7. LITERATURA

1. Cummins RA. Moving from the quality of life concept to a theory. *J Intellect Disabil Res* 2005;49:699–706.
2. Taylor RM, Gibson F, Franck LS. A concept analysis of health-related quality of life in young people with chronic illness. *J Clin Nurs* 2008;17:1823–33.
3. Wood-Dauphinee S. Assessing quality of life in clinical research: from where have we come and where are we going? *J Clin Epidemiol* 1999;52:355–63.
4. Žikić M, Rabi Žikić T. Are we happy? *Curr Top Neurol Psychiatr Relat Disc* 2013;21:49–53.
5. Naldi L. Health-related quality of life: From health economics to bedside? *Dermatology* 2007;215:273–6.
6. Lee YW, Park EJ, Kwon IH, Kim KH, Kim KJ. Impact of Psoriasis on Quality of Life: Relationship between Clinical Response to Therapy and Change in Health-related Quality of Life. *Ann Dermatol* 2010;22:389.
7. Romero M, Vivas-Consuelo D, Alvis-Guzman N. Is Health Related Quality of Life (HRQoL) a valid indicator for health systems evaluation? *Springerplus* 2013;2:1–7.
8. Bowling A. The effects of illness on quality of life: Findings from a survey of households in Great Britain. *J Epidemiol Community Health* 1996;50:149–55.
9. Farajzadegan Z, Koosha P, Sufi GJ, Keshvari M. The relationship between family function and women's well-being. *Iran J Nurs Midwifery Res* 2013;18:9–13.
10. Elkinton JR. Medicine and the quality of life. *Ann Intern Med* 1966;64:711–4.
11. Finkelstein FO, Wuerth D, Finkelstein SH. Health related quality of life and the CKD patient: Challenges for the nephrology community. *Kidney Int* 2009;76:946–52.
12. Temple L, Fuzesi S, Patil S. The importance of determining quality of life in clinical trials. *Surgery* 2009;145:622–6.
13. Pietersma S, De Vries M, Van Den Akker-Van Marle ME. Domains of quality of life: Results of a three-stage Delphi consensus procedure among patients, family of patients, clinicians, scientists and the general public. *Qual Life Res* 2014;23:1543–56.

14. Arpinelli F, Bamfi F. The FDA guidance for industry on PROs: The point of view of a pharmaceutical company. *Health Qual Life Outcomes* 2006;4:85.
15. Maurish M. User's Manual for the SF-36v2 Health Survey. 3rd ed. Lincoln, RI: QualityMetric Incorporated; 2011.
16. Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL. Measuring health-related quality of life. *Ann Intern Med* 1993;118:622–9.
17. Coons SJ, Rao S, Keininger DL, Hays RD. A comparative review of generic quality-of-life instruments. *Pharmacoeconomics* 2000;17:13–35.
18. Lins L, Carvalho FM. SF-36 total score as a single measure of health-related quality of life: Scoping review. *SAGE Open Med* 2016;4:205031211667172.
19. Pekmezovic T, Popovic A, Tepavcevic DK, Gazibara T, Paunic M. Factors associated with health-related quality of life among belgrade university students. *Qual Life Res* 2011;20:391–7.
20. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992;30:473–83.
21. Sveinsdóttir H. Menstruation, objectification and health-related quality of life: a questionnaire study. *J Clin Nurs* 2018;27:e503-e513.
22. Nguyen AM, Arbuckle R, Korver T, Chen F, Taylor B, Turnbull A, et al. Psychometric validation of the dysmenorrhea daily diary (DysDD): a patient-reported outcome for dysmenorrhea. *Qual Life Res* 2017;26:2041–55.
23. De Graaff AA, D'Hooghe TM, Dunselman GA, Dirksen CD, Hummelshoj L, Simoens S, et al. The significant effect of endometriosis on physical, mental and social wellbeing: Results from an international cross-sectional survey. *Hum Reprod* 2013;28:2677–85.
24. Jones GL, Kennedy SH, Jenkinson C. Health-related quality of life measurement in women with common benign gynecologic conditions: A systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:501–11.
25. Peccatori FA, Azim HA, Orecchia R, Hoekstra HJ, Pavlidis N, Kesic V, et al. Cancer, pregnancy and fertility: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2013;24:vi160-vi170.

26. Rodolakis A, Biliatis I, Morice P, Reed N, Mangler M, Kesic V, et al. European Society of Gynecological Oncology Task Force for Fertility Preservation: Clinical recommendations for fertility-sparing management in young endometrial cancer patients. *Int J Gynecol Cancer* 2015;25:1258–65.
27. Schneider A, Erdemoglu E, Chiantera V, Reed N, Morice P, Rodolakis A, et al. Clinical recommendation radical trachelectomy for fertility preservation in patients with early-stage cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2012;22:659–66.
28. Carter J, Sonoda Y, Baser RE, Raviv L, Chi DS, Barakat RR, et al. A 2-year prospective study assessing the emotional, sexual, and quality of life concerns of women undergoing radical trachelectomy versus radical hysterectomy for treatment of early-stage cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2010;119:358–65.
29. Chan JL, Letourneau J, Salem W, Cil AP, Chan SW, Chen LM, et al. Sexual satisfaction and quality of life in survivors of localized cervical and ovarian cancers following fertility-sparing surgery. *Gynecol Oncol* 2015;139:141–7.
30. Feichtinger M, Rodriguez-Wallberg KA. Fertility preservation in women with cervical, endometrial or ovarian cancers. *Gynecol Oncol Res Pract* 2016;3:8.
31. Fanfani F, Landoni F, Gagliardi ML, Fagotti A, Preti E, Moruzzi MC, et al. Sexual and Reproductive Outcomes in Early Stage Cervical Cancer Patients after Excisional Cone as a Fertility-sparing Surgery: An Italian Experience. *J Reprod Infertil* 2014;15:29–34.
32. Black KI, Fraser IS. The burden of health associated with benign gynecological disorders in low-resource settings. *Int J Gynecol Obstet* 2012;119:S72-5.
33. Rannestad T, Eikeland OJ, Helland H, Qvarnström U. Quality of life, pain and psychological well-being in women suffering from gynecological disorders. *J Womens Health Gend Based Med* 2000;9:897–903.
34. Soliman AM, Margolis MK, Castelli-Haley J, Fuldeore MJ, Owens CD, Coyne KS. Impact of uterine fibroid symptoms on health-related quality of life of US women: evidence from a cross-sectional survey. *Curr Med Res Opin* 2017;33:1971–8.

35. Ekin M, Cengiz H, Öztürk E, Kaya C, Yasar L, Savan K. Genitourinary symptoms and their effects on quality of life in women with uterine myomas. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2014;25:807–10.
36. Riiskjær M, Egekvist AG, Hartwell D, Forman A, Seyer-Hansen M, Kesmodel US. Bowel Endometriosis Syndrome: a new scoring system for pelvic organ dysfunction and quality of life. *Hum Reprod* 2017;32:1812–8.
37. Nasiri-Amiri F, Ramezani Tehrani F, Simbar M, Montazeri A, Mohammadpour RA. Health-related quality of life questionnaire for polycystic ovary syndrome (PCOSQ-50): development and psychometric properties. *Qual Life Res* 2016;25:1791–801.
38. Santoro N, Eisenberg E, Trussell JC, Craig LB, Gracia C, Huang H, et al. Fertility-related quality of life from two RCT cohorts with infertility: Unexplained infertility and polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 2016;31:2268–79.
39. Kitchen H, Aldhouse N, Trigg A, Palencia R, Mitchell S. A review of patient-reported outcome measures to assess female infertility-related quality of life. *Health Qual Life Outcomes* 2017;15:86.
40. Kavosi Z, Keshtkaran A, Setoodehzadeh F, Kasraeian M, Khammarnia M, Eslahi M. A Comparison of Mothers' Quality of Life after Normal Vaginal, Cesarean, and Water Birth Deliveries. *Int J Community Based Nurs Midwifery* 2015;3:198–204.
41. Mousavi SA, Masoumi SZ, Keramat A, Pooralajal J, Shobeiri F. Assessment of questionnaires measuring quality of life in infertile couples: A systematic review. *J Reprod Infertil* 2013;14:110–9.
42. Darwish M, Atlantis E, Mohamed-Taysir T. Psychological outcomes after hysterectomy for benign conditions: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2014;174:5–19.
43. Ellstrom Engh MA, Jerhamre K, Junskog K. A randomized trial comparing changes in sexual health and psychological well-being after subtotal and total hysterectomies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010;89:65–70.
44. Pauls RN. Impact of gynecological surgery on female sexual function. *Int J Impot Res* 2010;22:105–14.

45. Posluszny DM, Edwards RP, Dew MA, Baum A. Perceived threat and PTSD symptoms in women undergoing surgery for gynecologic cancer or benign conditions. *Psychooncology* 2011;20:783–7.
46. Spracklen CN, Harland KK, Stegmann BJ, Saftlas AF. Cervical surgery for cervical intraepithelial neoplasia and prolonged time to conception of a live birth: A case-control study. *BJOG* 2013;120:960–5.
47. Martyn F, McAuliffe FM, Wingfield M. The role of the cervix in fertility: Is it time for a reappraisal? *Hum Reprod* 2014;29:2092–8.
48. Kyrgiou M, Mitra A, Arbyn M, Paraskevaïdi M, Athanasiou A, Martin-Hirsch PP, et al. Fertility and early pregnancy outcomes after conservative treatment for cervical intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database Syst Rev* 2015:CD008478.
49. Kyrgiou M, Mitra A, Arbyn M, Stasinou SM, Martin-Hirsch P, Bennett P, et al. Fertility and early pregnancy outcomes after treatment for cervical intraepithelial neoplasia: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2014;349:g6192.
50. Kyrgiou M, Athanasiou A, Paraskevaïdi M, Mitra A, Kalliala I, Martin-Hirsch P, et al. Adverse obstetric outcomes after local treatment for cervical preinvasive and early invasive disease according to cone depth: Systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol Surv* 2016;71:646–8.
51. Gallicchio L, Harvey LA, Kjerulff KH. Fear of cancer among women undergoing hysterectomy for benign conditions. *Psychosom Med* 2005;67:420–4.
52. Kesic V, Poljak M, Rogovskaya S. Cervical cancer burden and prevention activities in Europe. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2012;21:1423–33.
53. Kyrgiou M, Athanasiou A, Kalliala IEJ, Paraskevaïdi M, Mitra A, Martin-Hirsch PP, et al. Obstetric outcomes after conservative treatment for cervical intraepithelial lesions and early invasive disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;11:CD012847.
54. Basu P, Mittal S, Bhadra Vale D, Chami Kharaji Y. Secondary prevention of cervical cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2018;47:73–85.

55. Cendejas BR, Smith-McCune KK, Khan MJ. Does treatment for cervical and vulvar dysplasia impact women's sexual health? *Am J Obstet Gynecol* 2015;212:291–7.
56. O'Connor M, Gallagher P, Waller J, Martin CM, O'Leary JJ, Sharp L, et al. Adverse psychological outcomes following colposcopy and related procedures: a systematic review. *BJOG* 2016;123:24–38.
57. Maver PJ, Seme K, Korać T, Dimitrov G, Döbrossy L, Engele L, et al. Cervical cancer screening practices in central and eastern Europe in 2012. *Acta Dermatovenerologica Alpina, Pannonica Adriat* 2013;22:7–19.
58. Oh C-M, Jung K-W, Won Y-J, Shin A, Kong H-J, Jun JK, et al. Trends in the Incidence of In Situ and Invasive Cervical Cancer by Age Group and Histological Type in Korea from 1993 to 2009. *PLoS One* 2013;8:e72012.
59. Tjalma WA, Van Waes TR, Van den Eeden LE, Bogers JJ. Role of human papillomavirus in the carcinogenesis of squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the cervix. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2005;19:469–83.
60. Serrano B, Brotons M, Bosch FX, Bruni L. Epidemiology and burden of HPV-related disease. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2018;47:14–26.
61. Denny LA, Franceschi S, de Sanjosé S, Heard I, Moscicki AB, Palefsky J. Human papillomavirus, human immunodeficiency virus and immunosuppression. *Vaccine* 2012;30 Suppl 5:F168-74.
62. Kesić V, Jovičević-Bekić A, Vujnović M. Cervical cancer screening in Serbia. *Coll Antropol* 2007;31 Suppl 2:31–6.
63. Flagg EW, Datta SD, Saraiya M, Unger ER, Peters E, Cole L, et al. Population-based surveillance for cervical cancer precursors in three central cancer registries, United States 2009. *Cancer Causes Control* 2014;25:571–81.
64. Sparić R, Papoutsis D, Kadija S, Stefanović R, Antonakou A, Nejković L, et al. Psychosexual outcomes in women of reproductive age at more than two-years from excisional cervical treatment – a cross-sectional study. *J Psychosom Obstet Gynecol* 2018:1–10. doi:10.1080/0167482X.2018.1445220. [Epub ahead of print].

65. Sparić R, Tinelli A, Guido M, Stefanović R, Babović I, Kesić V. The Role of Surgeons' Colposcopic Experience in Obtaining Adequate Samples by Large Loop Excision of the Transformation Zone in Women of Reproductive Age. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2016;76:1339–44.
66. Stanley M. Pathology and epidemiology of HPV infection in females. *Gynecol Oncol* 2010;117:S5–10.
67. Živadinović R, Petrić A, Lilić G, Lilić V, Djordjević B. Persistent human papillomavirus infection in the etiology of cervical carcinoma: The role of immunological, genetic, viral and cellular factors. *Srp Arh Celok Lek* 2014;142:378–83.
68. Campaner AB, Vespa Junior N, Giraldo PC, Leal Passos MR. Adverse Psychosexual Impact Related to the Treatment of Genital Warts and Cervical Intraepithelial Neoplasia. *J Sex Transm Dis* 2013;2013:264093.
69. Jaisamrarn U, Castellsagué X, Garland SM, Naud P, Palmroth J, Del Rosario-Raymundo MR, et al. Natural history of progression of HPV infection to cervical lesion or clearance: Analysis of the control arm of the large, randomised PATRICIA study. *PLoS One* 2013;8:e79260.
70. Goodman A. HPV testing as a screen for cervical cancer. *BMJ* 2015;350:h2372.
71. Stanley M, Pinto LA, Trimble C. Human papillomavirus vaccines - immune responses. *Vaccine* 2012;30:F83–7.
72. Doorbar J. Host control of human papillomavirus infection and disease. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2018;47:27–41.
73. Kose FM, Naki MM. Cervical premalignant lesions and their management. *J Turkish Ger Gynecol Assoc* 2014;15:109–21.
74. Kesić V. Etiologija, patogeneza i dijagnoza preinvazivnih promena donjeg genitalnog sistema. In: Petković S, Ed. *Ginekologija*. 1st ed., Belgrade: Elit Medika; 2004, p. 537–55.
75. Rieck G, Fiander A. The effect of lifestyle factors on gynaecological cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2006;20:227–51.
76. de Sanjosé S, Brotons M, Pavón MA. The natural history of human papillomavirus infection. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2018;47:2–13.

77. Moscicki AB, Schiffman M, Burchell A, Albero G, Giuliano AR, Goodman MT, et al. Updating the natural history of human papillomavirus and anogenital cancers. *Vaccine* 2012;30:F24-33.
78. Song D, Li HH, Li HH, Dai J. Effect of human papillomavirus infection on the immune system and its role in the course of cervical cancer. *Oncol Lett* 2015;10:600–6.
79. Choi YJ, Park JS. Clinical significance of human papillomavirus genotyping. *J Gynecol Oncol* 2016;27:e21.
80. Onon TS. History of human papillomavirus, warts and cancer: what do we know today? *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2011;25:565–74.
81. Bosch FX, Tsu V, Vorsters A, Van Damme P, Kane AM. Reframing cervical cancer prevention. Expanding the field towards prevention of human papillomavirus infections and related diseases. *Vaccine* 2012;30:F1-11.
82. Khan MJ, Smith-McCune KK. Treatment of cervical precancers: back to basics. *Obstet Gynecol* 2014;123:1339–43.
83. Kyrgiou M, Mitra A, Moscicki AB. Does the vaginal microbiota play a role in the development of cervical cancer? *Transl Res* 2017;179:168–82.
84. Zoodsma M, Sijmons RH, de Vries EG, Zee AG van der. Familial cervical cancer: case reports, review and clinical implications. *Hered Cancer Clin Pr* 2004;2:99–105.
85. Chen X, Jiang J, Shen H, Hu Z. Genetic susceptibility of cervical cancer. *J Biomed Res* 2011;25:155–64.
86. Aubin F, Martin M, Puzenat E, Magy-Bertrand N, Segondy M, Riethmuller D, et al. Genital human Papillomavirus infection in patients with autoimmune inflammatory diseases. *Joint Bone Spine* 2011;78:460–5.
87. Adams TS, Mbatani NH. Clinical management of women presenting with field effect of HPV and intraepithelial disease. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2018;47:86–94.
88. International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer, Appleby P, Beral V, Berrington de González A, Colin D, Franceschi S, et al. Cervical cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of

individual data for 16,573 women with cervical cancer and 35,509 women without cervical cancer from 24 epidemiological studies. *Lancet* 2007;370:1609–21.

89. Marks M, Gravitt PE, Gupta SB, Liaw KL, Tadesse A, Kim E, et al. Combined oral contraceptive use increases HPV persistence but not new HPV detection in a cohort of women from Thailand. *J Infect Dis* 2011;204:1505–13.
90. Weiderpass E, Ye W, Tamimi R, Trichopolous D, Nyren O, Vainio H, et al. Alcoholism and risk for cancer of the cervix uteri, vagina, and vulva. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2001;10:899–901.
91. Mazarico E, Gómez-Roig MD, Guirado L, Lorente N, Gonzalez-Bosquet E. Relationship between smoking, HPV infection, and risk of cervical cancer. *Eur J Gynaecol Oncol* 2015;36:677–80.
92. Moore K, Cofer A, Elliot L, Lanneau G, Walker J, Gold MA. Adolescent cervical dysplasia: histologic evaluation, treatment, and outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197:141.e1-6.
93. Cronjé HS. Cervical screening strategies in resourced and resource-constrained countries. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2011;25:575–84.
94. Cronjé HS. Screening for cervical cancer in the developing world. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2005;19:517–29.
95. Joura EA, Giuliano AR, Iversen O-E, Bouchard C, Mao C, Mehlsen J, et al. A 9-valent HPV vaccine against infection and intraepithelial neoplasia in women. *N Engl J Med* 2015;372:711–23.
96. Brotherton JML. Confirming cross-protection of bivalent HPV vaccine. *Lancet Infect Dis* 2017;17:1227–8.
97. Dilley S, Miller K, Huh W. HPV vaccination. *Gynecol Oncol* 2018;148:3–4.
98. Huh WK, Joura EA, Giuliano AR, Iversen OE, de Andrade RP, Ault KA, et al. Final efficacy, immunogenicity, and safety analyses of a nine-valent human papillomavirus vaccine in women aged 16–26 years: a randomised, double-blind trial. *Lancet* 2017;390:2143–59.

99. Woo YL, Omar SZ. Human papillomavirus vaccination in the resourced and resource-constrained world. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2011;25:597–603.
100. Angioli R, Lopez S, Aloisi A, Terranova C, De Cicco C, Scaletta G, et al. Ten years of HPV vaccines: State of art and controversies. *Crit Rev Oncol Hematol* 2016;102:65–72.
101. von Karsa L, Arbyn M, De Vuyst H, Dillner J, Dillner L, Franceschi S, et al. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. Summary of the supplements on HPV screening and vaccination. *Papillomavirus Res* 2015;1:22–31.
102. Harper DM, DeMars LR. HPV vaccines – A review of the first decade. *Gynecol Oncol* 2017;146:196–204.
103. Lees BF, Erickson BK, Huh WK. Cervical cancer screening: Evidence behind the guidelines. *Am J Obstet Gynecol* 2016;214:438–43.
104. Brown AJ, Trimble CL. New technologies for cervical cancer screening. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2012;26:233–42.
105. Denny L. Cytological screening for cervical cancer prevention. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2012;26:189–96.
106. Petry KU. Management options for cervical intraepithelial neoplasia. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2011;25:641–51.
107. Almonte M, Sasieni P, Cuzick J, Snow J. Incorporating human papillomavirus testing into cytological screening in the era of prophylactic vaccines. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2011;25:617–29.
108. Massad LS, Einstein MH, Huh WK, Katki HA, Kinney WK, Schiffman M, et al. 2012 Updated Consensus Guidelines for the Management of Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors. *Obstet Gynecol* 2013;121:829–46.
109. Wright TC, Massad LS, Dunton CJ, Spitzer M, Wilkinson EJ, Solomon D. 2006 Consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia or adenocarcinoma in situ. *J Low Genit Tract Dis* 2007;11:223–39.

110. Nazeer S, Shafi MI. Objective perspective in colposcopy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2011;25:631–40.
111. Ronco G, Giorgi Rossi P. Role of HPV DNA testing in modern gynaecological practice. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2018;47:107–18.
112. Kesic V. Prevention of Cervical Cancer in Central and Eastern Europe and Central Asia: A Challenge for the Future. *Vaccine* 2013;31:vii–ix.
113. Huh WK, Ault KA, Chelmow D, Davey DD, Goulart RA, Garcia FA, et al. Use of primary high-risk human papillomavirus testing for cervical cancer screening: interim clinical guidance. *Obstet Gynecol* 2015;125:330–7.
114. Denny LA, Wright TC. Human papillomavirus testing and screening. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2005;19:501–15.
115. Cuzick J, Bergeron C, von Knebel Doeberitz M, Gravitt P, Jeronimo J, Lorincz AT, et al. New technologies and procedures for cervical cancer screening. *Vaccine* 2012;30:F107–16.
116. Ribaldone R, Boldorini R, Capuano A, Arrigoni S, Di Oto A, Surico N. Role of HPV testing in the follow-up of women treated for cervical dysplasia. *Arch Gynecol Obstet* 2010;282:193–7.
117. Vlada Republike Srbije. Uredba o nacionalnom programu za prevenciju raka grlića materice. *Službeni glasnik Republike Srbije*; 2008.
118. Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča dobre kliničke prakse Ministarstvo zdravlja Republike Srbije. Nacionalni vodič dobre kliničke prakse za dijagnostikovanje i lečenje raka grlića materice. 2013.
119. Matejic B, Kesic V. Ethics and reproductive health: the issue of HPV vaccination. *Srp Arh Celok Lek* 2013;141:127–30.
120. Martin CM, O’Leary JJ. Histology of cervical intraepithelial neoplasia and the role of biomarkers. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2011;25:605–15.
121. Wright TC, Ronnett BM, Kumran RJ FA. Precancerous lesions of the cervix. In: Kumran RJ, Hedrick Ellenson L, Ronnet BM, Eds. *Blaunstein’s pathology of the female genital tract*. 6th ed., New York: Springer; 2011, p. 193–252.
122. Ostör AG. Natural history of Cervical Intraepithelial Neoplasia: A Critical Review. *Int J Gynecol Pathol* 1993;12:186–92.

123. Moscicki AB, Shiboski S, Hills NK, Powell KJ, Jay N, Hanson EN, et al. Regression of low-grade squamous intra-epithelial lesions in young women. *Lancet* 2004;364:1678–83.
124. Cirisano FD. Management of pre-invasive disease of the cervix. *Semin Surg Oncol* 1999;16:222–7.
125. Basu P, Taghavi K, Hu SY, Mogri S, Joshi S. Management of cervical premalignant lesions. *Curr Probl Cancer* 2018; doi: 10.1016/j.currproblcancer.2018.01.010. [Epub ahead of print].
126. Prendiville W. The treatment of CIN:What are the risks? *Cytopathology* 2009;20:145–53.
127. Fuchs K, Weitzen S, Wu L, Phipps MG, Boardman LA. Management of Cervical Intraepithelial Neoplasia 2 in Adolescent and Young Women. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2007;20:269–74.
128. Macdonald M, Smith JHF, Tidy JA, Palmer JE. Conservative management of CIN2: National Audit of British Society for Colposcopy and Cervical Pathology members' opinion. *J Obstet Gynaecol (Lahore)* 2018;38:388–94.
129. Martin-Hirsch PP, Paraskeva E, Bryant A, Dickinson HO. Surgery for cervical intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;2013:CD001318.
130. World Health Organization. WHO guidelines for treatment of cervical intraepithelial neoplasia 2–3 and adenocarcinoma in situ. *WHO Guidel* 2014:52 p.
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/104174/1/9789241506779_eng.pdf?ua=1. (accessed November 11, 2017).
131. Chamot E, Kristensen S, Stringer JSA, Mwanahamuntu MH. Are treatments for cervical precancerous lesions in less-developed countries safe enough to promote scaling-up of cervical screening programs? A systematic review. *BMC Womens Health* 2010;10:11.
132. Santesso N, Mustafa RA, Wiercioch W, Kehar R, Gandhi S, Chen Y, et al. Systematic reviews and meta-analyses of benefits and harms of cryotherapy,

- LEEP, and cold knife conization to treat cervical intraepithelial neoplasia. *Int J Gynecol Obstet* 2016;132:266–71.
133. Mathevet P, Dargent D, Roy M, Beau G. A randomized prospective study comparing three techniques of conization: cold knife, laser, and LEEP. *Gynecol Oncol* 1994;54:175–9.
134. Kyrgiou M, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, Arbyn M, Prendiville W, Paraskevaidis E. Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2006;367:489–98.
135. Arbyn M, Kyrgiou M, Simoens C, Raifu AO, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, et al. Perinatal mortality and other severe adverse pregnancy outcomes associated with treatment of cervical intraepithelial neoplasia: meta-analysis. *BMJ* 2008;337:a1284.
136. Bruinsma FJ, Quinn MA. The risk of preterm birth following treatment for precancerous changes in the cervix: A systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2011;118:1031–41.
137. Lindeque BG. Management of cervical premalignant lesions. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2005;19:545–61.
138. Borbolla Foster A, Symonds I. A comparative study of efficacy and outcomes of large loop excision of the transformation zone procedure performed under general anaesthesia versus local anaesthesia. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2012;52:128–32.
139. Babu S, Redmond A, Lacey M, Gardeil F. A retrospective review of the type of anaesthesia used for LLETZ: proposal for a categorisation audit tool. *Ir J Med Sci* 2017;186:239–41.
140. Sankaranarayanan R, Keshkar V, Kothari A, Kane S, Fayette JM, Shastri S. Effectiveness and safety of loop electrosurgical excision procedure for cervical neoplasia in rural India. *Int J Gynecol Obstet* 2009;104:95–9.
141. Bevis KS, Biggio JR. Cervical conization and the risk of preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2011;205:19–27.

142. Berretta R, Gizzo S, Dall'Asta A, Mazzone E, Monica M, Franchi L, et al. Risk of preterm delivery associated with prior treatment of cervical precancerous lesion according to the depth of the cone. *Dis Markers* 2013;35:721–6.
143. Walsh JC, Curtis R, Mylotte M. Anxiety levels in women attending a colposcopy clinic: A randomised trial of an educational intervention using video colposcopy. *Patient Educ Couns* 2004;55:247–51.
144. Rebolj M, Helmerhorst T, Habbema D, Looman C, Boer R, van Rosmalen J, et al. Risk of cervical cancer after completed post-treatment follow-up of cervical intraepithelial neoplasia: population based cohort study. *BMJ* 2012;345:e6855.
145. Soutter WP, Sasieni P, Panoskaltis T. Long-term risk of invasive cervical cancer after treatment of squamous cervical intraepithelial neoplasia. *Int J Cancer* 2006;118:2048–55.
146. Ortoft G, Henriksen T, Hansen E, Petersen L. After conisation of the cervix, the perinatal mortality as a result of preterm delivery increases in subsequent pregnancy. *BJOG* 2010;117:258–67.
147. Graziottin A, Serafini A. HPV infection in women: Psychosexual impact of genital warts and intraepithelial lesions. *J Sex Med* 2009;6:633–45.
148. Barnack-Tavlaris JL, Serpico JR, Ahluwalia M, Ports KA. “I have human papillomavirus”: An analysis of illness narratives from the Experience Project. *Appl Nurs Res* 2016;30:137–41.
149. Sand FL, Frederiksen K, Munk C, Jensen SM, Kjaer SK. Long-term risk of cervical cancer following conization of cervical intraepithelial neoplasia grade 3-A Danish nationwide cohort study. *Int J Cancer* 2018;142:1759–66.
150. Serati M, Salvatore S, Cattoni E, Zanirato M, Mauri S, Siesto G, et al. The impact of the loop electrosurgical excisional procedure for cervical intraepithelial lesions on female sexual function. *J Sex Med* 2010;7:2267–72.
151. Hellsten C, Lindqvist PG, Sjöström K. A longitudinal study of sexual functioning in women referred for colposcopy: A 2-year follow up. *BJOG* 2008;115:205–11.

152. Idestrom M, Milsom I, Andersson-Ellstrom A. Women's experience of coping with a positive Pap smear: A register-based study of women with two consecutive Pap smears reported as CIN 1. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003;82:756-61.
153. Kilkku P, Grönroos M, Punnonen R. Sexual function after conization of the uterine cervix. *Gynecol Oncol* 1982;14:209-12.
154. Inna N, Phianmongkhol Y, Charoenkwan K. Sexual function after loop electrosurgical excision procedure for cervical dysplasia. *J Sex Med* 2010;7:1291-7.
155. Shavit O, Raz R, Stein M, Chodick G, Schejter E, Ben-David Y, et al. Evaluating the epidemiology and morbidity burden associated with human papillomavirus in Israel: Accounting for CIN1 and genital warts in addition to CIN2/3 and cervical cancer. *Appl Health Econ Health Policy* 2012;10:87-97.
156. Hellsten C, Sjöström K, Lindqvist P. A 2-year follow-up study of anxiety and depression in women referred for colposcopy after an abnormal cervical smear. *BJOG* 2008;115:212-8.
157. Hellsten C, Sjöström K, Lindqvist PG. A longitudinal 2-year follow-up of quality of life in women referred for colposcopy after an abnormal cervical smear. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009;147:221-5.
158. Melnikow J, McGahan C, Sawaya GF, Ehlen T, Coldman A. Cervical intraepithelial neoplasia outcomes after treatment: long-term follow-up from the British Columbia Cohort Study. *J Natl Cancer Inst* 2009;101:721-8.
159. van der Heijden E, Lopes AD, Bryant A, Bekkers R, Galaal K. Follow-up strategies after treatment (large loop excision of the transformation zone (LLETZ)) for cervical intraepithelial neoplasia (CIN): Impact of human papillomavirus (HPV) test. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;2017:CD010757.
160. Weinman J, Petrie KJ. Illness perceptions: a new paradigm for psychosomatics? *J Psychosom Res* 1997;42:113-6.
161. Kiecolt-Glaser JK, Glaser R. Psychoneuroimmunology and cancer: Fact or fiction? *Eur J Cancer* 1999;35:1603-7.

162. Zorrilla EP, Luborsky L, McKay JR, Rosenthal R, Houldin A, Tax A, et al. The relationship of depression and stressors to immunological assays: A meta-analytic review. *Brain Behav Immun* 2001;15:199–226.
163. Straub RH, Cutolo M. Psychoneuroimmunology—developments in stress research. *Wiener Medizinische Wochenschrift* 2018;168:76–84.
164. Hammond RH, Edmonds DK. Does treatment for cervical intraepithelial neoplasia affect fertility and pregnancy? *Br Med J* 1990;301:1344–5.
165. Martyn FM, McAuliffe FM, Beggan C, Downey P, Flannelly G, Wingfield MB. Excisional treatments of the cervix and effect on subsequent fertility: a retrospective cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2015;185:114–20.
166. Monteiro AC, Russomano FB, Camargo MJ, Silva KS, Veiga FR, Oliveira RG. Cervical stenosis following electrosurgical conization. *Sao Paulo Med J* 2008;126:209–14.
167. Sklavos MM, Spracklen CN, Saftlas AF, Pinto LA. Does loop electrosurgical excision procedure of the uterine cervix affect anti-Müllerian hormone levels? *Biomed Res Int* 2014;2014:875438.
168. Miller NF. *The Uterine Cervix: Its Disorders and Their Treatment*. *Cal West Med* 1937;47:81–3.
169. Van Hentenryck M, Noel JC, Simon P. Obstetric and neonatal outcome after surgical treatment of cervical dysplasia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012;162:16–20.
170. Weinmann S, Naleway A, Swamy G, Krishnarajah G, Arondekar B, Fernandez J, et al. Pregnancy outcomes after treatment for cervical cancer precursor lesions: An observational study. *PLoS One* 2017;12:e0165276.
171. Kyrgiou M, Valasoulis G, Stasinou SM, Founta C, Athanasiou A, Bennett P, et al. Proportion of cervical excision for cervical intraepithelial neoplasia as a predictor of pregnancy outcomes. *Int J Gynecol Obstet* 2014;128:141–7.
172. van Velthoven K, Poppe W, Verschuere H, Arbyn M. Pregnancy outcome after cervical conisation: A 2nd retrospective cohort study in the Leuven University Hospital. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2017;216:224–31.

173. Frey HA, Stout MJ, Odibo AO, Stamilio DM, Cahill AG, Roehl KA, et al. Risk of cesarean delivery after loop electrosurgical excision procedure. *Obstet Gynecol* 2013;121:39–45.
174. Chevreau J, Mercuzot A, Foulon A, Attencourt C, Sergent F, Lanta S, et al. Impact of Age at Conization on Obstetrical Outcome: A Case-Control Study. *J Low Genit Tract Dis* 2017;21:97–101.
175. Heinonen A, Gissler M, Riska A, Paavonen J, Tapper AM, Jakobsson M. Loop electrosurgical excision procedure and the risk for preterm delivery. *Obstet Gynecol* 2013;121:1063–8.
176. Simoens C, Goffin F, Simon P, Barlow P, Antoine J, Foidart JM, et al. Adverse obstetrical outcomes after treatment of precancerous cervical lesions: A Belgian multicentre study. *BJOG* 2012;119:1247–55.
177. Kesic V. *Kolposkopija*. 1st ed. Belgrade: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva; 2000.
178. Rao D, Gela N, Daley EM, Kattezhham R, Rodriguez G, Cella D. Developing a measure of health-related quality of life for women with cervical dysplasia resulting from human papillomavirus infection. *Int J STD AIDS* 2010;21:697–701.
179. Webster K, Cella D, Yost K. The Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT) Measurement System: Properties, applications, and interpretation. *Health Qual Life Outcomes* 2003;1:79.
180. Yoo H, Ra YS, Park HJ, Lai JS, Cella D, Shin HY, et al. Validation of pediatric Functional Assessment of Cancer Therapy: patient version 2 of “brain tumor survivor” for grade school patients aged 7-12 years. *Qual Life Res* 2011;20:529–35.
181. Rask M, Oscarsson M, Ludwig N, Swahnberg K. The Swedish translation and cross-cultural adaptation of the Functional Assessment of Chronic Illness Therapy - Cervical Dysplasia (FACIT-CD): linguistic validity and reliability of the Swedish version. *BMC Womens Health* 2017;17:24.

182. Fregnani CMS, Fregnani JHTG, Longatto-Filho A. Methodological study to evaluate the psychometric properties of FACIT-CD in a sample of Brazilian women with cervical intraepithelial neoplasia. *BMC Cancer* 2017;17:686.
183. Fregnani CMS, Fregnani JHTG, Paiva CE, Barroso EM, Camargos MG de, Tsunoda AT, et al. Translation and cultural adaptation of the Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Cervical Dysplasia (FACIT-CD) to evaluate quality of life in women with cervical intraepithelial neoplasia. *Einstein (São Paulo)* 2017;15:155–61.
184. Eremenco SL, Cella D, Arnold BJ. A comprehensive method for the translation and cross-cultural validation of health status questionnaires. *Eval Heal Prof* 2005;28:212–32.
185. Pekmezović T, Ječmenica-Lukić M, Petrović I, Špica V, Tomić A, Kostić VS. Quality of life in patients with progressive supranuclear palsy: one-year follow-up. *J Neurol* 2015;262:2042–8.
186. Markovic-Denic L, Popovac S, Djuric O, Perisic Z, Rakic S. Psychological effects of concurrent cytology and colposcopy testing in women referred to cancer counseling outpatient clinic in Belgrade. *J BUON* 2017;22:214–23.
187. Trajković G, Latas M, Starčević V. Dijagnostička efikasnost Bekovog upitnika za anksioznost. *Engrami* 2002;24:25–34.
188. Özdemir O, Kurdoglu Z, Yıldız S, Özdemir PG, Yilmaz E. The relationship between atypical depression and insulin resistance in patients with polycystic ovary syndrome and major depression. *Psychiatry Res* 2017;258:171–6.
189. Wilson PB, Madrigal LA. Associations among Omega-3 Fatty Acid Status, Anxiety, and Mental Toughness in Female Collegiate Athletes. *J Am Coll Nutr* 2017;36:602–7.
190. Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: Psychometric properties. *J Consult Clin Psychol* 1988;56:893–7.
191. Timotijević I, Paunović VR. Instrumenti kliničke procene u psihijatriji. 3rd ed. Belgrade: Naša knjiga; 2010.
192. Beck AT, Steer RA. Manual for the Beck Anxiety Inventory. 1st ed. San Antonio, TX: Psychological Corporation; 1990.

193. Halfaker DA, Akerson ST, Hathcock DR, Mattson MS WT. Psychological aspects of pain. In: Halfaker DA, Akerson ST, Hathcock DR, Mattson MS, Wunderlich TL, Eds. *Proced Clin Pract*. 3rd ed., Philadelphia: Elsevier; 2011, p. 13–22.
194. Popovac S. Psihološke promene u žena inficiranih humanim papiloma virusom. Doctoral Dissertation, University of Belgrade, 2016.
195. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961;4:561–71.
196. Beck AT, Steer RA CM. Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-five years of evaluation. *Clin Psychol Rev* 1988;8:77–100.
197. Marc F, Leon S. *Clinical gynecologic endocrinology and infertility*. 8th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
198. Ravid R. *Practical Statistics for Educators*. 4th ed. Plymouth: Rowman and Littlefield Publishers, Inc; 2010.
199. Terwee CB, Bot SD, de Boer MR, van der Windt DA, Knol DL, Dekker J, et al. Quality criteria were proposed for measurement properties of health status questionnaires. *J Clin Epidemiol* 2007;60:34–42.
200. Bartoces MG, Severson RK, Rusin BA, Schwartz KL, Ruterbusch JJ, Neale AV. Quality of life and self-esteem of long-term survivors of invasive and noninvasive cervical cancer. *J Women's Heal* 2009;18:655–61.
201. Fleurence RL, Dixon JM, Milanova TF, Beusterien KM. Review of the economic and quality-of-life burden of cervical human papillomavirus disease. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:206–12.
202. Dominiak-Felden G, Cohet C, Atrux-Tallau S, Gilet H, Tristram A, Fiander A. Impact of human papillomavirus-related genital diseases on quality of life and psychosocial wellbeing: results of an observational, health-related quality of life study in the UK. *BMC Public Health* 2013;13:1065.
203. Mortensen GL, Larsen HK. The quality of life of patients with genital warts: a qualitative study. *BMC Public Health* 2010;10:113.
204. Sun LL, Cao DY, Yang JX, Bian ML, Wei LH, Shen K. Value-based medicine analysis on loop electrosurgical excision procedure and CO2 laser vaporization

- for the treatment of cervical intraepithelial neoplasia 2. *J Obstet Gynaecol Res* 2012;38:1064–70.
205. McDonald TW, Neutens JJ, Fischer LM, Jessee D. Impact of cervical intraepithelial neoplasia diagnosis and treatment on self-esteem and body image. *Gynecol Oncol* 1989;34:345–9.
206. Le T, Hopkins L, Menard C, Hicks-Boucher W, Lefebvre J, Fung Kee Fung M. Psychologic morbidities prior to loop electrosurgical excision procedure in the treatment of cervical intraepithelial neoplasia. *Int J Gynecol Cancer* 2006;16:1089–93.
207. Galaal K, Bryant A, Deane KH, Al-Khaduri M, Lopes AD. Interventions for reducing anxiety in women undergoing colposcopy. *Cochrane Database Syst Rev* 2011:CD006013.
208. Furugori M, Asai-Sato M, Katayama K, Hirahara F, Miyagi E. Short- and long-term complications and the impact on quality of life after cervical conization by harmonic scalpel. *J Obstet Gynaecol Res* 2017;43:749–57.
209. Doherty IE, Richardson PH, Wolfe CD, Raju KS. The assessment of the psychological effects of an abnormal cervical smear result and subsequent medical procedures. *J Psychosom Obstet Gynecol* 1991;12:319–24.
210. Bennetts A, Irwig L, Oldenburg B, Simpson JM, Mock P, Boyes A, et al. PEAPS-Q: a questionnaire to measure the psychosocial effects of having an abnormal pap smear. *Psychosocial Effects of Abnormal Pap Smears Questionnaire*. *J Clin Epidemiol* 1995;48:1235–43.
211. Shinn E, Basen-Engquist K, Le T, Hansis-Diarte A, Bostic D, Martinez-Cross J, et al. Distress after an abnormal Pap smear result: Scale development and psychometric validation. *Prev Med (Baltim)* 2004;39:404–12.
212. Breitkopf CR, Dawson L, Grady JJ, Breitkopf DM, Nelson-Becker C, Snyder RR. Intervention to improve follow-up for abnormal Papanicolaou tests: A randomized clinical trial. *Heal Psychol* 2014;33:307–16.
213. Basen-Engquist K, Fouladi RT, Cantor SB, Shinn E, Sui D, Sharman M, et al. Patient assessment of tests to detect cervical cancer. *Int J Technol Assess Health Care* 2007;23:240–7.

214. Nagele E, Reich O, Greimel E, Dorfer M, Haas J, Trutnovsky G. Sexual Activity, Psychosexual Distress, and Fear of Progression in Women With Human Papillomavirus-Related Premalignant Genital Lesions. *J Sex Med* 2016;13:253–9.
215. Mast TC, Zhu X, Demuro-Mercon C, Cummings HW, Sings HL, Ferris DG. Development and psychometric properties of the HPV Impact Profile (HIP) to assess the psychosocial burden of HPV. *Curr Med Res Opin* 2009;25:2609–19.
216. Wang KL, Jeng CJ, Yang YC, Chen CA, Cheng WF, Chen TC, et al. The psychological impact of illness among women experiencing human papillomavirus-related illness or screening interventions. *J Psychosom Obstet Gynecol* 2010;31:16–23.
217. Gray NM, Sharp L, Cotton SC, Avis M, Philips Z, Russell I, et al. Developing a questionnaire to measure the psychosocial impact of an abnormal cervical smear result and its subsequent management: The TOMBOLA (Trial of Management of Borderline and Other Low-grade Abnormal smears) trial. *Qual Life Res* 2005;14:1553–62.
218. Rothnie K, Cotton SC, Fielding S, Gray NM, Little J, Cruickshank ME, et al. Measuring the psychosocial burden in women with low-grade abnormal cervical cytology in the TOMBOLA trial: Psychometric properties of the Process and Outcome Specific Measure (POSM). *Health Qual Life Outcomes* 2014;12:154.
219. Herdman M, Fox-Rushby J, Badia X. A model of equivalence in the cultural adaptation of HRQoL instruments: the universalist approach. *Qual Life Res* 1998;7:323–35.
220. Guillemin F, Bombardier C, Beaton D. Cross-cultural adaptation of health-related quality of life measures: literature review and proposed guidelines. *J Clin Epidemiol* 1993;46:1417–32.
221. Reichenheim ME, Hökerberg YH, Moraes CL. Assessing construct structural validity of epidemiological measurement tools: a seven-step roadmap. *Cad Saude Publica* 2014;30:927–39.

222. Peipert JD, Beaumont JL, Bode R, Cella D, Garcia SF, Hahn EA. Development and validation of the functional assessment of chronic illness therapy treatment satisfaction (FACIT TS) measures. *Qual Life Res* 2014;23:815–24.
223. Lent L, Hahn E, Eremenco S, Webster K, Cella D. Using cross-cultural input to adapt the Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT) scales. *Acta Oncol (Madr)* 1999;38:695–702.
224. Peterman AH, Fitchett G, Brady MJ, Hernandez L, Cella D. Measuring spiritual well-being in people with cancer: The functional assessment of chronic illness therapy—spiritual well-being scale (FACIT-Sp). *Ann Behav Med* 2002;24:49–58.
225. Murphy PE, Canada AL, Fitchett G, Stein K, Portier K, Crammer C, et al. An examination of the 3-factor model and structural invariance across racial/ethnic groups for the FACIT-Sp: a report from the American Cancer Society’s Study of Cancer Survivors-II (SCS-II). *Psychooncology* 2010;19:264–72.
226. Assimakopoulos K, Karaivazoglou K, Ifanti AA, Gerolymos MK, Kalofonos HP, Iconomou G. Religiosity and its relation to quality of life in Christian Orthodox cancer patients undergoing chemotherapy. *Psychooncology* 2009;18:284–9.
227. Holland JC, Passik S, Kash KM, Russak SM, Gronert MK, Sison A, et al. The role of religious and spiritual beliefs in coping with malignant melanoma. *Psychooncology* 1999;8:14–26.
228. Watrowski R, Rohde A. Validation of the Polish version of the Hospital Anxiety and Depression Scale in three populations of gynecologic patients. *Arch Med Sci* 2014;10:517–24.
229. Korfage IJ, Essink-Bot ML, Westenberg SM, Helmerhorst T, Habbema JD, Van Ballegooijen M. How distressing is referral to colposcopy in cervical cancer screening?: A prospective quality of life study. *Gynecol Oncol* 2014;132:142–8.
230. Hellsten C, Sjöström K, Lindqvist PG. A prospective Swedish cohort study on psychosocial factors influencing anxiety in women referred for colposcopy. *BJOG* 2007;114:32–8.

231. Stafford L, Komiti A, Bousman C, Judd F, Gibson P, Mann GB, et al. Predictors of depression and anxiety symptom trajectories in the 24 months following diagnosis of breast or gynaecologic cancer. *Breast* 2016;26:100–5.
232. Lee Mortensen G, Adeler AL. Qualitative study of women’s anxiety and information needs after a diagnosis of cervical dysplasia. *J Public Health (Bangkok)* 2010;18:473–82.
233. Kola S, Walsh JC. Determinants of pre-procedural state anxiety and negative affect in first-time colposcopy patients: Implications for intervention. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2012;21:469–76.
234. Pruitt SL, Parker PA, Peterson SK, Le T, Follen M, Basen-Engquist K. Knowledge of cervical dysplasia and human papillomavirus among women seen in a colposcopy clinic. *Gynecol Oncol* 2005;99:S236-44.
235. Baser E, Togrul C, Ozgu E, Esercan A, Caglar M, Gungor T. Effect of pre-procedural state-trait anxiety on pain perception and discomfort in women undergoing colposcopy for cervical cytological abnormalities. *Asian Pacific J Cancer Prev* 2013;14:4053–6.
236. Sharp L, Cotton S, Carsin AE, Gray N, Thornton A, Cruickshank M, et al. Factors associated with psychological distress following colposcopy among women with low-grade abnormal cervical cytology: A prospective study within the Trial of Management of Borderline and Other Low-grade Abnormal smears (TOMBOLA). *Psychooncology* 2013;22:368–80.
237. Sharp L, Cotton SC, Cruickshank ME, Gray NM, Neal K, Rothnie K, et al. Long-Term Worries after Colposcopy: Which Women Are at Increased Risk? *Women’s Health Issues* 2015;25:517–27.
238. Kola S, Walsh JC. Patients’ psychological reactions to colposcopy and LLETZ treatment for cervical intraepithelial neoplasia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009;146:96–9.
239. Chan YM, Lee PW, Ng TY, Ngan HY, Wong LC. The use of music to reduce anxiety for patients undergoing colposcopy: a randomized trial. *Gynecol Oncol* 2003;91:213–7.

240. O'Connor M, Waller J, Gallagher P, Martin CM, O'Leary JJ, D'Arcy T, et al. Understanding Women's Differing Experiences of Distress after Colposcopy: A Qualitative Interview Study. *Women's Health Issues* 2015;25:528–34.
241. Hoyo C, Yarnall KS, Skinner CS, Moorman PG, Sellers D, Reid L. Pain predicts non-adherence to pap smear screening among middle-aged African American women. *Prev Med (Baltim)* 2005;41:439–45.
242. Taylor VM, Yasui Y, Burke N, Nguyen T, Acorda E, Thai H, et al. Pap testing adherence among Vietnamese American women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004;13:613–9.
243. Hendriksen MT, Van Delft KW, Bremer GL, Mertens HJ. Patient satisfaction in treatment for cervical pathology. *Oncol Lett* 2011;2:439–43.
244. Heinonen A, Tapper AM, Leminen A, Sintonen H, Roine RP. Health-related quality of life and perception of anxiety in women with abnormal cervical cytology referred for colposcopy: an observational study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013;169:387–91.
245. Matsushita T, Murata H, Matsushima E, Sakata Y, Miyasaka N, Aso T. Quality of life in gynecological inpatients undergoing surgery. *Health Care Women Int* 2007;28:828–42.
246. Frederiksen ME, Njor S, Lynge E, Rebolj M. Psychological effects of diagnosis and treatment of cervical intraepithelial neoplasia: a systematic review. *Sex Transm Infect* 2015;91:248–56.
247. Drolet M, Brisson M, Maunsell E, Franco EL, Coutlée F, Ferenczy A, et al. The psychosocial impact of an abnormal cervical smear result. *Psychooncology* 2012;21:1071–81.
248. Frederiksen ME, Lynge E, Rebolj M. What women want. Women's preferences for the management of low-grade abnormal cervical screening tests: a systematic review. *BJOG* 2012;119:7–19.
249. Gatta LA, Kuller JA, Rhee EHJ. Pregnancy Outcomes Following Cervical Conization or Loop Electrosurgical Excision Procedures. *Obstet Gynecol Surv* 2017;72:494–9.

250. Papoutsis D, Underwood M, Parry-Smith W, Panikkar J. Early and late pregnancy outcomes in women treated with cold-coagulation versus LLETZ cervical treatment for cervical intraepithelial neoplasia; a retrospective cohort study. *Arch Gynecol Obstet* 2018;297:1015–25.
251. Juraskova I, Butow P, Sharpe L, Campion M. “What does it mean?” Uncertainty, trust and communication following treatment for pre-cancerous cervical abnormalities. *Psychooncology* 2007;16:525–33.
252. Rask M, Oscarsson M, Lindell G, Swahnberg K. Women with abnormal Pap smear result: a qualitative study of Swedish healthcare professionals’ experiences. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2016;25:980–91.
253. Arbyn M, Redman CWE, Verdoodt F, Kyrgiou M, Tzafetas M, Ghaem-Maghani S, et al. Incomplete excision of cervical precancer as a predictor of treatment failure: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol* 2017;18:1665–79.
254. Rask M, Swahnberg K, Lindell G, Oscarsson M. Women’s experiences of abnormal Pap smear results – A qualitative study. *Sex Reprod Healthc* 2017;12:3–8.
255. Chachamovich JR, Chachamovich E, Ezer H, Fleck MP, Knauth D, Passos EP. Investigating quality of life and health-related quality of life in infertility: a systematic review. *J Psychosom Obstet Gynecol* 2010;31:101–10.
256. Herrmann D, Scherg H, Verres R, Von Hagens C, Strowitzki T, Wischmann T. Resilience in infertile couples acts as a protective factor against infertility-specific distress and impaired quality of life. *J Assist Reprod Genet* 2011;28:1111–7.
257. Chachamovich JR, Chachamovich E, Zachia S, Knauth D, Passos EP. What variables predict generic and health-related quality of life in a sample of Brazilian women experiencing infertility? *Hum Reprod* 2007;22:1946–52.
258. Namdar A, Naghizadeh MM, Zamani M, Yaghmaei F, Sameni MH. Quality of life and general health of infertile women. *Health Qual Life Outcomes* 2017;15:139.

259. Huppelschoten AG, Van Dongen AJ, Verhaak CM, Smeenk JM, Kremer JA, Nelen WL. Differences in quality of life and emotional status between infertile women and their partners. *Hum Reprod* 2013;28:2168–76.
260. Galhardo A, Pinto-Gouveia J, Cunha M, Matos M. The impact of shame and self-judgment on psychopathology in infertile patients. *Hum Reprod* 2011;26:2408–14.

Prilog 1. Lista skraćenica

QoL - *quality of life*-kvalitet života

SAD - Sjedinjene Američke Države

HRQoL - *health related quality of life* - kvalitet života povezan sa zdravljem

SF-36 - *Medical Outcomes Study Short Form 36* - opšti upitnik kratke forme

SF-36v2 - *Medical Outcomes Short Study Short Form 36 version 2* - opšti upitnik kratke forme verzija 2

HPV - *human papilloma virus* - humani papiloma virus

SIL - *squamous intraepithelial lesion* - skvamozna intraepitena lezija

HIV - *human immunodeficiency virus* - virus humane imunodeficijencije

DES - dietil stilbestrol

LSIL - skvamozna intraepitelna neoplazija niskog stepena

HSIL - skvamozna intraepitena neoplazija visokog stepena

CIN - cervikalna intraepitelna neoplazija

CIN1 - laka epitelna displazija

CIN2 - srednje teška epitelna displazija

CIN3 - teška epitelna displazija

hrHPV - *high risk human papilloma virus* - humani papiloma virus visokog rizika

LLETZ - *Large Loop Excision of the Transformation Zone*

- ekscizija zone transformacije omčicom

FACIT - *Functional Assesment Chronic Illness Therapy*

- funkcionalna procena terapije hronične bolesti

FACIT-CD - *Functional Assesment Chronic Ulness Therapy - Cervical Dysplasia*

-funkcionalna procena terapije hronične bolesti - cervikalna displazija

PWB - *Physical Well Being* - fizičko stanje

TS - *Treatment Satisfaction* - zadovoljstvo tretmanom

GP - *General Perceptions* - opšta zapazanja

EWB - *Emotional Well Being* - emocionalno stanje

REL - *Relationships* - odnosi

PF - *Physical Functioning* - fizičko funkcionisanje

RP - *Role Physical* - fizička uloga
BP - *Bodily Pain* - telesni bol
GH - *General Health* - opšte zdravlje
VT - *Vitality* - vitalnost
SF - *Social Functioning* - socijalno funkcionisanje
RE - *Role Emotional* - emocionalna uloga
MH - *Mental Health* - mentalno zdravlje
PCS - *Physical Composite Score* - fizički kompozitni skor
MCS - *Mental Composite Score* - mentalni kompozitni skor
BAI - *Beck Anxiety Inventory* - Bekov upitnik za anksioznost
BDI - *Beck Depression Inventory* - Bekov upitnik za depresiju
ART - asistirana reproduktivna tehnologija
IQR - interkvartilni opseg
Med - medijana
ANOVA - analiza varijanse
EFA - eksploratorna faktorska analiza

BIOGRAFIJA AUTORA

Radmila Sparić je rođena 16.04.1969. godine u Užicu, gde je završila osnovnu i srednju školu. Medicinski fakultet u Beogradu je upisala školske 1987/88. godine i završila sa prosečnom ocenom 9.45. Od 2000. godine je u stalnom radnom odnosu u Klinici za ginekologiju i akušerstvo Kliničkog centra Srbije, kao lekar specijalista ginekologije i akušerstva.

Magistarsku tezu „Miomektomija tokom carskog reza-intraoperativne i neposredne postoperativne komplikacije“ po mentorstvom profesorke dr Milice Berisavac odbranila je 2013. godine. Izrada doktorske disertacije je odobrena 2014. godine na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu.

Od 2015. godine je klinički asistent Katedre za ginekologiju i akušerstvo Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu. Autor je ukupno 68 radova publikovanih u domaćim i međunarodnim časopisima sa recenzijom, dva poglavlja u udžbenicima Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu i tri poglavlja u međunarodnim knjigama.

Izjava o autorstvu

Potpisana **Radmila Sparić**

broj upisa _____

Izjavljujem

da je doktorska disertacija pod naslovom

„PROCENA KVALITETA ŽIVOTA KOD ŽENA U REPRODUKTIVNOM PERIODU LEČENIH ZBOG PATOLOŠKIH PROMENA GRLIĆA MATERICE“

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

Potpis doktoranda

U Beogradu, 10.04.2018.

Sparić Radmila

Izjava o istovetnosti štampane i elektronske verzije doktorskog rada

Ime i prezime autora **Radmila Sparić**

Broj upisa _____

Studijski program _____

Naslov rada **„PROCENA KVALITETA ŽIVOTA KOD ŽENA U
REPRODUKTIVNOM PERIODU LEČENIH ZBOG PATOLOŠKIH PROMENA
GRLIČA MATERICE“**

Mentor **Profesor Dr Vesna Kesić**

Potpisani **Radmila Sparić**

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

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

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

Potpis doktoranda

U Beogradu, 10.04.2018.

Sparić Radmila

Izjava o korišćenju

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

„PROCENA KVALITETA ŽIVOTA KOD ŽENA U REPRODUKTIVNOM PERIODU LEČENIH ZBOG PATOLOŠKIH PROMENA GRLIĆA MATERICE“ koja je moje autorsko delo.

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

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

1. Autorstvo
2. Autorstvo - nekomercijalno
3. Autorstvo – nekomercijalno – bez prerade
4. Autorstvo – nekomercijalno – deliti pod istim uslovima
5. Autorstvo – bez prerade
6. Autorstvo – deliti pod istim uslovima

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

Potpis doktoranda

U Beogradu, 10.04.2018.

