

NAUČNI I STRUČNI ČASOPIS MEDICINSKOG FAKULTETA PRIŠTINA
I DRUŠTVA LEKARA KOSOVA I METOHIJE SLD



THE SCIENTIFIC JOURNAL OF FACULTY OF MEDICINE AND DOCTORS SOCIETY OF KOSOVO AND METOHIA OF THE SMS

PRAXIS MEDICA

VOLUME 42
NUMBER 2
YEAR 2013

YUISSN
0350-8773
UDC 61



THE SCIENTIFIC JOURNAL OF FACULTY OF MEDICINE AND DOCTORS SOCIETY OF KOSOVO AND METOHIA OF THE SMS

PRAXIS MEDICA

NAUČNI I STRUČNI ČASOPIS MEDICINSKOG FAKULTETA PRIŠTINA
I DRUŠTVA LEKARA KOSOVA I METOHIJE SLD

GLAVNI I ODGOVORNI UREDNIK / EDITOR IN CHIEF

Prof. dr Radoslav Katanić

ZAMENIK GLAVNOG UREDNIKA / DEPUTY EDITOR

Doc. dr Bojana Kisić

SEKRETARI / EDITORIAL SECRETARY

Ass. dr Boban Biševac

Dr Raša Mladenović

UREĐIVAČKI ODBOR / EDITORIAL BOARD

Prof. dr Rade Grbić , prof. dr Radoslav Mitić, prof. dr Snežana Hudomal,
prof. dr Aleksandar Pavlović, prof. dr Branko Mihajlović,
prof. dr Lepša Žorić, prof. dr Radojica Stolić, prof. dr Milan Parlić,
doc. dr Aleksandar Ćorac, doc. dr Vladimir Matvijenko,
prof. dr Petar Jovanović, doc. dr Ljiljana Šulović, prof. dr Slaviša Stanišić,
prof. dr Zdravko Vitošević, prof. dr Stojan Sekulić

DIZAJN I TEHNIČKI UREDNIK / DESIGN AND TECHNICAL EDITOR

Dr Raša Mladenović

LEKTOR ZA ENGLESKI JEZIK / LECTOR FOR ENGLISH

Larisa Vujnović

IZDAJU / EDITED BY

Medicinski fakultet Priština,
Društvo lekara Kosova i Metohije Srpskog lekarskog društva

GODIŠNJA PRETPLATA / SUBSCRIPTION

Za inostranstvo 50 €

Za ustanove 5000 RSD

Za fizička lica 2000 RSD

ČASOPIS IZLAZI TRI PUTA GODIŠNJE, TIRAŽ: 500

ŽIRO RAČUN

41900-603-1-2799 sa naznakom:

Medicinski fakultet Priština - Mitrovica, pretplata za časopis.



ENGLISH

PROFESSIONAL ARTICLES

- LUNG ULTRASOUND IN PEDIATRIC AGE / Luigi Cattarossi M. D. 1-5
DOPAMINE AND ITS METABOLITES IN CEREBROSPINAL FLUID OF ALCOHOLICS
WITH BRAIN INFARCTION / Radomirović M., Đukić Dejanović S., Nenadović M. 7-11



SRPSKI

ORIGINALNI RADOVI

- PROCENA POVEZANOSTI NIVOVA UKUPNIH PROTEINA PLJUVAČKE, IGA PLJUVAČKE
I KARIJES ISKUSTVA U DECE / Cvetković A., Mitić A., Mitić T., Stošović Kalezić I., Stevanović M. 13-18
ZASTUPLJENOST FAKTORA ATEROGENEZE KOD PACIJENATA SA MOŽDANIM INFARKTIMA
PREDNJE I ZADNJE GRANIČNE VASKULARIZACIONE OBLASTI / Mitrović V., Filipović Danić S.,
Biševac B., Stolić R., Šipić M. 19-21
UTICAJ REDOVNE FIZIČKE AKTIVNOSTI NA FUNKCIJU PLUĆA I ADAPTACIJU
RESPIRATORNOG SISTEMA / Mitić R. N., Popović Lj. 23-27

STRUČNI RADOVI

- ALERGIJA NA PROTEINE KRAVLJEG MLEKA KOD ODOJČADI / Nurković J., Dolićanin Z.,
Leković Z., Radlović N. 29-32
NAVIKE U ISHRANI I FIZIČKOJ AKTIVNOSTI STUDENTSKE POPULACIJE / Đurić D., Mirković M.,
Ilić A., Ilić D., Čorac A., Milošević J. 33-39
EPIDEMIOLOŠKE KARAKTERISTIKE DIJABETESA U SRPSKIM ENKLAVAMA
KOSOVA I METOHIJE / Parlić M., Milić M., Kostić M., Ilić A., Vukadinović Z., Stevanović J., Samardžić S. 41-45
STANJE PARODONCIJUMA EVALUIRANO PARODONTALNIM INDEKSIMA KOD NOSIOCA
FIKSIH ZUBNIH PROTEZA / Mitić A., Mitić T., Cvetković A., Todić J., Staletović M. 47-51

PREGLEDNI ČLANCI

- KLINIČKO VREDNOVANJE BIOHEMIJSKIH MARKERA KOŠTANOG REMODELIRANJA TOKOM EVALUACIJE
METABOLIČKIH BOLESTI KOSTIJU / Smilić Lj., Muratović M., Mitić J., Smilić T., Biševac B. 53-55

LUNG ULTRASOUND IN PEDIATRIC AGE

AUTHORS

Luigi Cattarossi M. D.¹

¹ Department of Neonatology, Azienda Ospedaliero Universitaria S. Maria della Misericordia , Udine-Italy

ABSTRACT

Lung ultrasound (LUS), became in the first decade of 21st century more and more popular both in neonatal and in pediatric age. Several papers addressed the usefulness of this procedure mainly due to possibility to be utilised at bedside, without risk of irradiation along with simple and immediate interpretations of the images. the purpose of this paper is to update the knowledges on LUS related to the most common neonatal respiratory diseases and some pediatric acute lung diseases. We describe the technique of LUS execution, the normal LUS appearance and the LUS findings in the most common neonatal and pediatric acute diseases. LUS findings related to neonates of different gestational age as well as of pediatric patients from infancy to childhood are shown. LUS depicted peculiar and reproducible patterns in all the lung diseases described. The use of LUS on the clinical field seems to be a reasonable and easy-to-use practice that can be considered an extension of the clinical exam. As consequence of this feature, LUS to fully express its potential must be performed by the clinician in charge of the patient.

Keywords: lung ultrasound, pediatric age.

INTRODUCTION

Neonatal and pediatric lung diseases are often a diagnostic dilemma for the clinician due to the low sensitivity and specificity of the clinical signs and symptoms. Traditionally chest X-ray is the natural complement of the diagnostic work-up in course of respiratory disease. However chest X-ray itself has a wide intra- and inter-observer variability, needs expensive equipment, exposes the patient to the risk of irradiation. In the last decade of the previous century the use of ultrasound in the diagnostic work-up of the adult respiratory diseases became widely used [1,2].

Lung ultrasound (LUS) need a very short training either to perform the exam or to interpretate the images, allows a bed side evaluation of the patient without exposure to ionised radiations and therefore can be repeated several times without risk. The use of LUS in pediatric age is more recent, but is becoming more and more utilised both in neonatal and pediatric respiratory diseases [3,4]. The purpose of this paper is to update the knowledges on LUS related to the most common neonatal respiratory diseases and some pediatric acute lung diseases.

STUDY OBJECTIVE

The purpose of this paper is to update the knowledges on LUS related to the most common neonatal respiratory diseases and some pediatric acute lung diseases.

MATERIAL AND METHODS

A high resolution linear probe 10 MHz or more is used for lung examination. The exam is performed in the incubator for the neonates and in supine and sitting position for the older patients. Longitudinal and transversal sections of the anterior, lateral and posterior wall are obtained. Each hemithorax is divided into 3 areas: one anterior area delimited by parasternal and anterior axillary line, one lateral area between anterior and posterior axillary line, and one posterior area beyond posterior axillary line.

NORMAL ECHOGRAPHIC LUNG APPEARANCE

In a normal lung the pleura appears as a regular echogenic line moving continuously during respiration. Beyond the pleura, the lung is filled with air and does not allow further visualization of normal lung parenchyma. The large change in acoustic impedance at the pleura-lung interface results in horizontal artifacts, defined as A-lines, that are seen as a series of echogenic parallel lines distally and are equidistant from one another [5] (Fig.1). Vertically oriented artifacts, called B-lines, indicate an abnormality in the interstitial or alveolar compartment and correlate with lung interstitial fluid content, B-lines project from the pleural line to the edge of the screen, erase A-lines, and move with respiration [1]. Because the fetal lung has a high fluid content, B-lines can be seen in the first day of life also in neonates without respiratory distress.

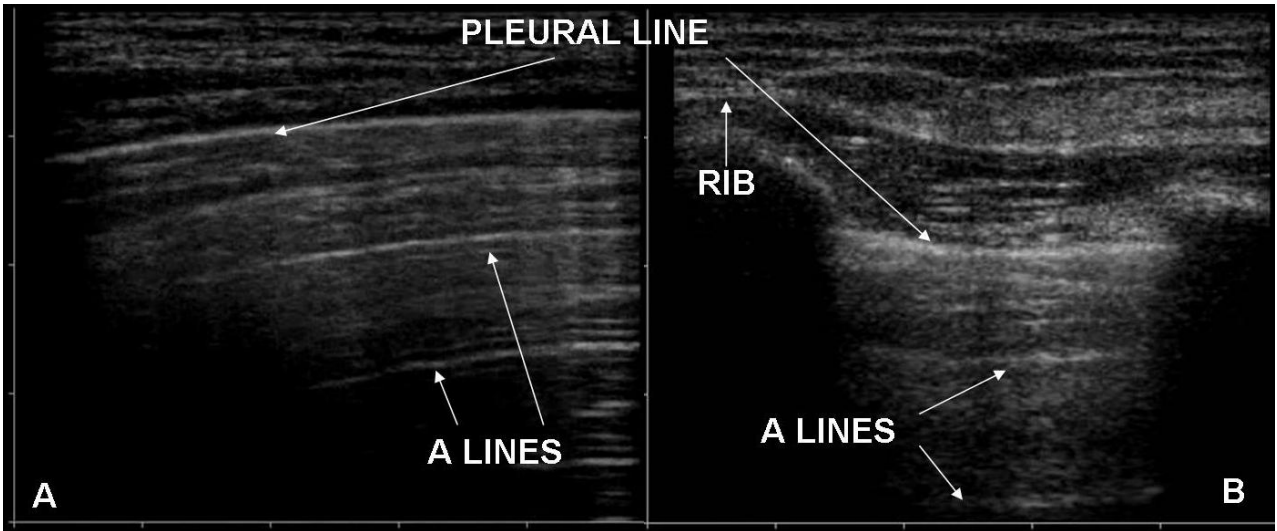


Figure 1.

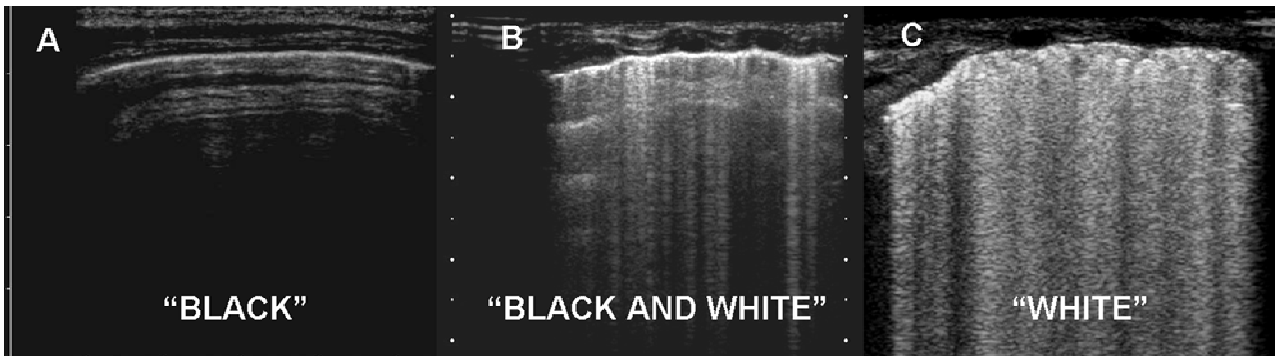


Figure 2.

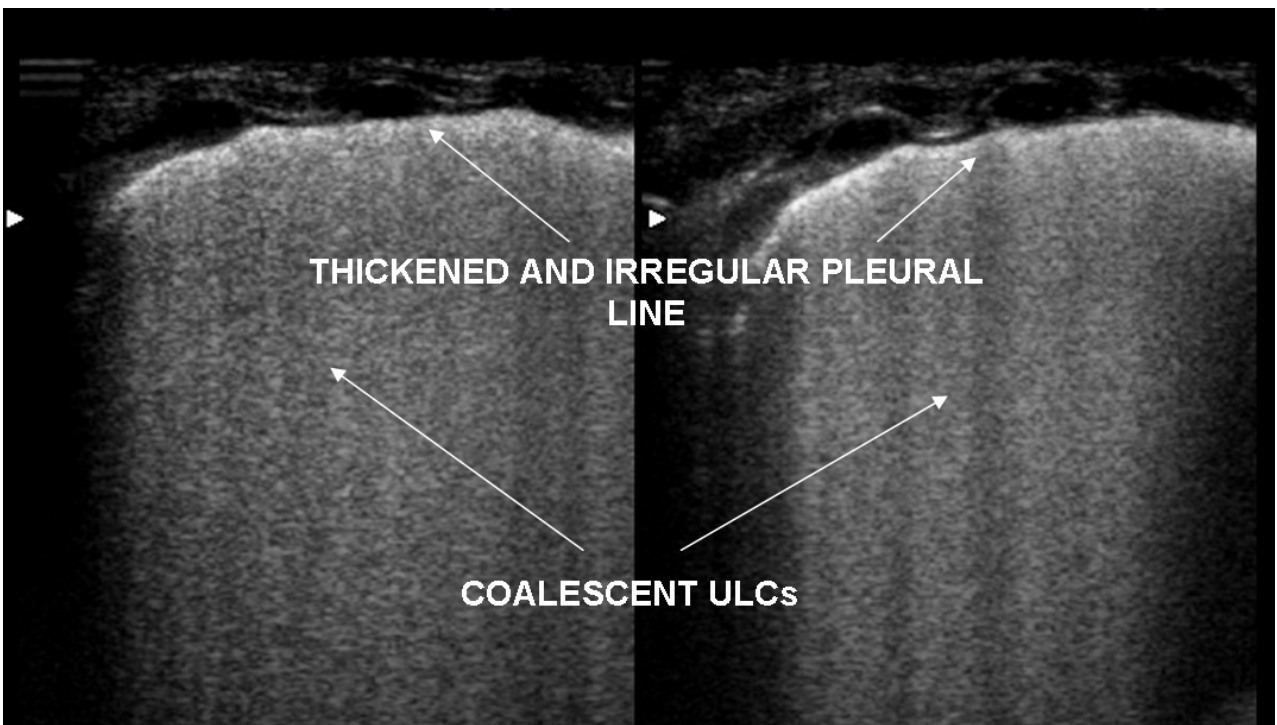


Figure 3.

LUS appearance can be simplified as follows: the normal lung is “black”, moderately diseased lung (with interstitial water) is “black and white” (with white lines corresponding to B lines) and markedly diseased lung (with alveolar edema) is “white” (diffusely bright). (Fig. 2).

RESULTS

RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME (RDS)

Sonographic diagnosis of RDS is based on bilateral evidence of echographic white lung (coalescent B-lines from base to apex) without spared areas, associated with thickened and irregular pleural line (Fig.3) [4]. The LUS appearance immediately after administration of exogenous surfactant does not change since surfactant seems not to affect acutely the clearance of the interstitial lung fluid and consequently the LUS picture remains unchanged [6]. On the basis of LUS it is not possible to define the grade of RDS. However this is possible following the evolution of the LUS picture. The appearance of normal areas within 24-48 hours may indicate a mild disease while the persistency of white lung indicate a moderate or severe disease.

TRANSIENT TACHYPNEA OF THE NEWBORN

TTN is a clinical situation characterized by mild respiratory distress and oxygen requirements that are transient and improve within 48-72 hours. From an echographic point of view TTN diagnosis is defined as normal pleural line and pleural sliding, associated with the presence of very compact B-lines in the inferior pulmonary fields and less compact B-lines in the superior fields (double lung point, Fig. 4) in one or both lungs [3], or bilateral “wet lung” defined as presence of numerous non-compact B-lines in both lungs that indicate interstitial edema. The main feature is the presence in both LUS pictures of normal pleural line.

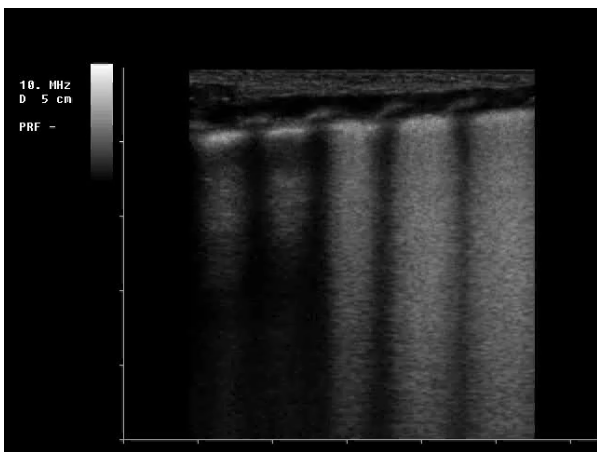


Figure 4.

MECONIUM ASPIRATION SYNDROME (MAS)

LUS in MAS shows a picture of coalescent B-lines and subpleural consolidations along with few spared areas (Fig. 5). Subpleural consolidation distribution is irregular and may be more evident in one side. The LUS picture may progress to a fully evident white lung.

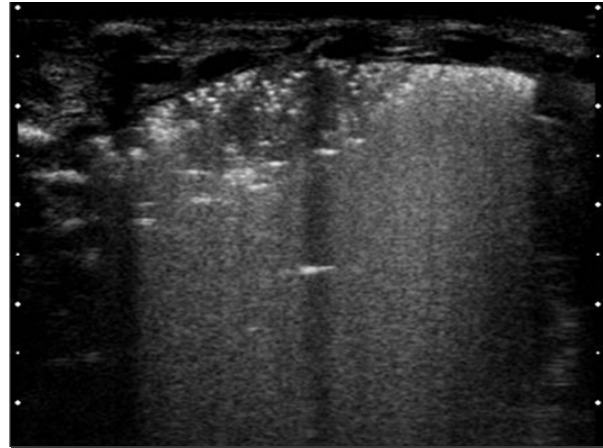


Figure 5.

PNEUMOTHORAX

Main echographic signs of pneumothorax are absence of lung sliding, absence of B-lines and evidence of “lung point”. Air between parietal and visceral pleura does not allow to see the movement of the visceral pleura on the parietal pleura which is the anatomical mechanism of echographic lung sliding. For the same reason, since B-lines originate from visceral pleura, they can not be seen in presence of pneumothorax. Lung point has been described by Lichtenstein and when present has a sensitivity and specificity of 100% in the diagnosis of pneumothorax. Can be seen when during inspiration the partially collapsed lung inflates and parietal and visceral pleura are again in contact and lung sliding is again evident.

BRONCHIOLITIS

LUS findings are found in both lungs and are typically represented by areas of normal appearance along with multiple small subpleural consolidations (with attenuation of the pleural line signal on the in that area) and B-lines that tend to coalesce even though still well recognizable (Fig. 6). Atelectatic areas may be seen mainly in the upper lobes (usually in the right side). The extension of the changes seen at LUS correlate with the severity of the clinical picture. The rationale of use of LUS in bronchiolitis is to exclude pneumonia.

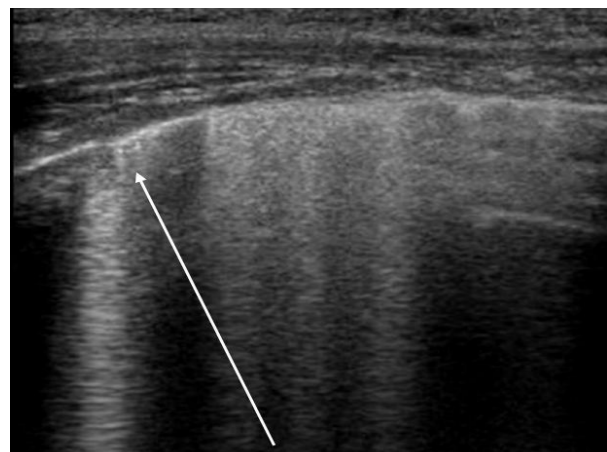


Figure 6.

PNEUMONIA

In pediatric age pneumonia appears at LUS as a hypoechoic area with not well defined borders surrounded by B-lines, the pleural line above this area is hypoechoic or not visible (Fig. 7). In case of lobar involvement a liver like area can be seen in the thorax, the presence of a pleural effusion it is easily detected has a hypoechoic area in the pleural space [8].

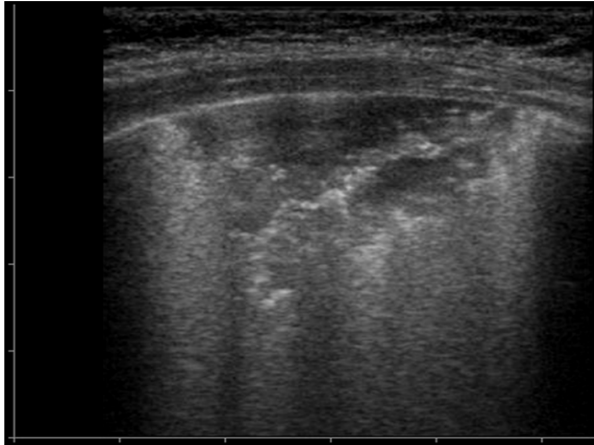


Figure 7.

BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA (BPD)

In BPD are present at LUS both changes in the pleural line and in the lung parenchyma. Typically areas of coalescent B-lines with irregular and often thickened pleural line unequally distributed and contiguous to spared areas (normal echographic appearance) are seen as well as different size subpleural consolidations (Fig. 8).

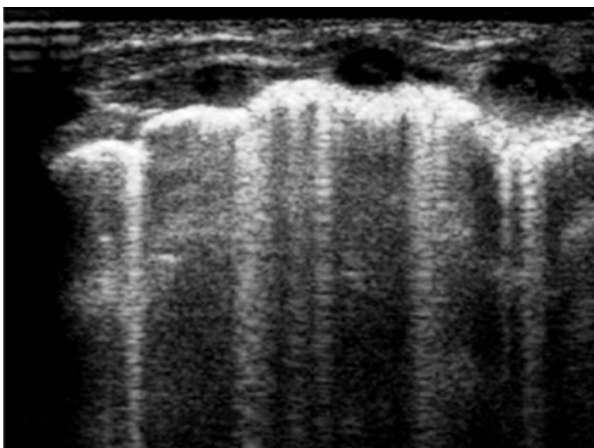


Figure 8.

DISCUSSION

On the basis of the growing experience in neonatal pediatric age the use of LUS in becoming a new and reliable tool in the hand of the clinician.

The use of LUS does not substitute the chest X-ray, but can reduce its use in t

he clinical practice with clear benefits in terms of irradiation risk [9].

LUS has the possibility to express all its potential only if is used by the clinician who knows the clinical history of the patient and therefore can correlate the findings with the clinical situation. Not a minor issue is the possibility to follow overtime the evolution of the LUS picture since the exam can be done at bed side as many times is needed.

The use of LUS in the clinical practice is therefore a promising, but already actual entity in neonatal and pediatric age.

CONCLUSION

LUS depicted peculiar and reproducible patterns in all the lung diseases described. The use of LUS on the clinical field seems to be a reasonable and easy-to-use practice that can be considered an extension of the clinical exam. As consequence of this feature, LUS to fully express its potential must be performed by the clinician in charge of the patient.

REFERENCES

1. Lichtenstein D, Mézière G, Biderman P, Gepner A, Barré O. The comet-tail artifact. An ultrasound sign of alveolar-interstitial syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* . 1997;156(5):1640-1646.

2. Lichtenstein DA, Menu Y. A bedside ultrasound sign ruling out pneumothorax in the critically ill: lung sliding. *Chest*. 1995;108(5):1345-1348.
3. Copetti R, Cattarossi L. The "double lung point": an ultrasound sign diagnostic of transient tachypnea of the newborn. *Neonatology*. 2007; 91(3):203-209.
4. Copetti R, Cattarossi L, Macagno F, Violino M, Furlan R. Lung ultrasound in respiratory distress syndrome: a useful tool for early diagnosis. *Neonatology*. 2007; 94(1):52-59.
5. Soldati G, Copetti R, Sher S. Sonographic interstitial syndrome: the sound of lung water. *J Ultrasound Med*. 2009; 28(2):163-174.
6. Cattarossi L, Copetti R, Poskurica B, Miserocchi G. Surfactant administration for neonatal respiratory distress does not improve lung interstitial fluid clearance: echographic and experimental evidence. *J Perinat Med*. 2010; 38(5):557-563.
7. Caiulo VA, Gargani L, Caiulo S, Fisicaro A, Moramarco F, Latini G, Picano E. Lung ultrasound in bronchiolitis: comparison with chest X-ray. *Eur J Pediatr*. 2011 Nov;170(11):1427-33.
8. Copetti R, Cattarossi L. Ultrasound diagnosis of pneumonia in children. *Radiol Med*. 2008 Mar;113(2):190-8.
9. Cattarossi L, Copetti R, Poskurica B. Radiation exposure early in life can be reduced by lung ultrasound. *Chest* 2011;139(3):730-731.

SRPSKI

ULTRAZVUK PLUĆA U DEČJEM UZRASTU

Luigi Cattarossi M. D.¹

¹ Katedra za Neonatologiju, Azienda Ospedaliero Universitaria S. Maria della Misericordia , Udine-Italy

SAŽETAK

Ultrazvuk pluća (LUS), postao je u prvoj deceniji 21. veka sve više i više popularan. Nekoliko radova opisuju prednosti ovog postupka, uglavnom zbog mogućnosti da se koriste u krevetu, bez opasnosti od zračenja, zajedno sa jednostavnim i neposrednim tumačenjem slike. Svrha ovog rada je da predstavi vezu LUS i najčešćih neonatalnih respiratornih bolesti i nekih akutnih plućnih bolesti. Opisali smo tehniku LUS izvršenja, normalan izgled i LUS nalaze sa najčešćim neonatalnim i pedijatrijskim akutnim bolestima. Upotreba LUS na klinici je jednostavna i laka za korišćenje.

Ključne reči: ultrazvuk pluća, dečji uzrast.

DOPAMINE AND ITS METABOLITES IN CEREBROSPINAL FLUID OF ALCOHOLICS WITH BRAIN INFARCTION

AUTHORS

Radomirović M.¹, Đukić Dejanović S.², Nenadović M.^{3, 4}

1 Health Centre Kosovska Mitrovica

2 Faculty of Medicine, University of Kragujevac

3 Faculty of Medical Science University of Priština / Kosovska Mitrovica

4 Clinic for Mental Disorders "Dr Laza Lazarević" Belgrade

ABSTRACT

Alcoholism is one of 300 risk factors for cerebral infarction studied and established today. Reduced number of neurons, caused by cerebral infarction and premorbid alcoholism, with numerous cerebral function disorders, has to result in damaged dopamine (DA) metabolism i.e., damaged metabolic DA turnover (3,4-dihydroxyphenylacetic acid + homovanillic acid, DOPAC + HVA). The main goal of this study was to confirm the disruption of DA concentration and DA metabolic turnover in premorbid alcoholics with cerebral infarction, by biochemical testing of the cerebrospinal fluid, compared to findings in cerebrospinal fluid of patients without acute cerebral lesions. Two groups of hospitalized patients had been formed for the purpose of this study. Test group A consisted of 50 patients with acute cerebral infarction, who were also premorbid alcoholics, all younger than 65 years of age. Control group (group B) consisted of 30 patients treated in hospital for vertiginous disorder, younger than 65 years of age. Cerebrospinal fluid (CSF) was sampled immediately at hospital admission from patients in group A; samples from patients in group B were taken during the first week upon hospitalization and stored at -70°C until testing. Laboratory findings showed an increased level of DA and its metabolites (DOPAC + HVA) in CSF of patients with cerebral infarction, previous alcoholics, for $p < 0.05$. Results suggest that DA has a significant role in ischemic damage development. Findings indicate a significant DA metabolism acceleration in previous alcoholics with cerebral infarction. They also confirm the significance of DA in pathogenesis of ischemic neuronal death.

Keywords: DA in cerebrospinal fluid (CSF), HVA in CSF, metabolic turnover of DA in CSF, cerebral metabolism of DA, alcoholism, cerebral infarction.

INTRODUCTION

Contemporary scope and level of scientific comprehension, places the brain in the centre of the general interest of scientific research in medicine. Psychiatry, as the crown medical discipline, can explain human personality in normal mind frame and/or harmony, as well as in all disorders and situations deviating from normal, by studying biomaterial and neurochemical functions of the brain, and their changes [1]. Alcoholism, as a long-term abuse of alcoholic drinks, is widespread in modern civilization; therefore it is not only a medical problem, but primarily a social one. Alcoholism causes different complications and by affecting certain organs affects health [2]. Common complications caused by alcoholism in any alcoholic are neural tissue damage that affects the peripheral and central nervous system. All alcohol induced damage of the nervous system is of metabolic nature, caused by shortage of group B vitamins and essential amino acids. Today, aside from cytological damage of neural tissue, neurotransmitter damage in alcoholism is studied and discussed [3]. One of the most common and severe complications of long-term alcohol intoxication is atrophy of the brain. Cerebral infarction is a very fre-

quent occurrence in overall morbidity today, especially in subpopulations of both sexes during the sixth and seventh decade of life. Brain infarction is followed by cerebral blood flow reduction and consequential morphological damage. Ischemia, as a consequence of brain infarction, in the broadest sense, is a state in which available blood flow is not sufficient to satisfy the metabolic demands of the brain [4,5]. Dopamine (DA) as a monoamine, meets several criteria, by which it may be classified as a neurotransmitter. It is present in neurons together with synthesis and degradation enzymes, stored in synaptic vesicles of the synaptic terminal [5]. Metabolites 3,4-dihydroxyphenylacetic acid (DOPAC) and homovanillic acid (HVA) are formed by catalytic action of monoamine oxidase B (MAO B), with hydrogen-peroxide as a by-product that freely reacts with Fe^{2+} , especially in the striatum, oxidizing it into Fe^{3+} , in the formation path of neurotoxic hydroxyl radicals, as the lipid peroxidation initiators (promoters) [7]. Rise in dopamine levels in areas of cerebral infarction and the penumbra is the consequence of dopaminergic store depletion and has protective action against ischaemic neuronal death in this area. This can be verified only by biochemical assay of CSF [1, 8].

STUDY OBJECTIVE

The objective of the study was to prove the disorder of DA metabolite (DOPAC and HVA) concentration and DA turnover (DOPAC + HVA) in premorbid alcoholics with cerebral infarction, by biochemical assay of patients' cerebrospinal fluid.

MATERIAL AND METHODS

The study was conducted on hospitalized patients included in this research based on criteria defined by the protocol prepared for this two-year study. The research protocol fully respected ethical principles of biological, i.e. clinical trials on humans, regulated by The Declaration of Helsinki from 1964 and revised in 1983. Two groups of clinically treated patients were formed. Test group A consisted of 50 patients with acute cerebral infarction, who were premorbid alcoholics. All were younger than 65, and were admitted for treatment in the first 24 hours after acute cerebral infarction. On the first or the second day upon hospitalization, all patients from test group A underwent a computerized tomography (CT) of the brain, for diagnostic purposes. Control group (group B) was formed from 30 patients younger than 65, admitted to hospital for treatment of vertigo disorders. In these patients, endocranial CT was performed during the first week upon hospitalization and ischemic cerebral lesions were ruled out, as well as brain invasive processes.

For the purpose of this study, CSF samples for biochemical analysis were collected by lumbar puncture from test group A patients immediately upon admission, and from control group B patients during the first week upon admission for treatment. CSF was frozen and stored at -70°C . Biochemical assay of CSF, i.e. determination of DA and its metabolites was performed by HPLC method at the Biochemistry Institute, Clinical Centre of Serbia in Belgrade. In statistical data analysis, tabular and graphical representations of demographic data and clinical findings were used. Methods of descriptive statistic were used and relative frequencies distribution and standard error (SEM) were calculated. Statistical significance was tested by Student's T-test for small samples. For non-parametric forms χ^2 test was used. Pearson's correlation test was used for testing between different clinical and diagnostic parameters.

RESULTS

There were 39 patients at the age between 56 and 65 in test group A, and only 4 of them in control group (group B). Between the age of 46 and 55 there were 11 patients with cerebral infarction, who were also premorbid alcoholics; and 17 patients in the control group (group B). There were no patients younger than 45 in the test group A, and there were 9 of them in the control group. Patient distribution by life age of test group A and control group is shown in table 1.

The testing has shown high statistical significance of life age differences of patients in the test group compared to the control group ($p < 0.001$).

Table 1. Patient distribution according to age in test group A and control group B

Group	Life age						Total	
	36-45		46-55		56-65		n	%
A	0	0.0	11	22.0	39	78.0	50	100.0
B	9	30.0	17	56.7	4	13.3	30	100.0

$$\chi^2=60,209; DF=2; p<0,001$$

All patients underwent computerized tomography (CT) of the brain: patients from group A on the first or second day upon admission to hospital and control group B patients within the first seven days upon hospitalization. CT findings of all group A patients confirmed visualization of the infarction zone with smaller or bigger perifocal oedema (penumbra zone) in a. cerebri mediae vascularisation zone, that is, left or right or parietotemporal. Twenty two patients from the test group A had left-side parietotemporal infarction; the neurological findings of 17 patients or 77.3% showed right extremities hemiparesis and 5 of them or 22.7% with complete right extremities hemiplegia. Twenty eight patients from test group A were affected by right hemisphere infarction (acute cerebral infarction and premorbid alcoholism). CT scan ruled out cerebral infarction in control group B patients, as well as invasive process in the endocranium. Distribution of cerebral infarction is presented in table 2.

Table 2. Distribution of cerebral infarction based on CT imaging for the patients in test group A

CT findings	Brain hemisphere				Total	
	Right		Left		n	%
Parieto-temporal cerebral infarction	28	56,0	22	44,0	50	100,0

$$\chi^2=1,440; DF= 1; p>0,05$$

* CT imaging of the brain for patients in the control group B was done, and cerebral infarction has been ruled out

The significance of parietotemporal right hemisphere region compared to the left was not statistically proven, which correlates to numerous epidemiological studies of infarction frequency in a. cerebri mediae vascularization area.

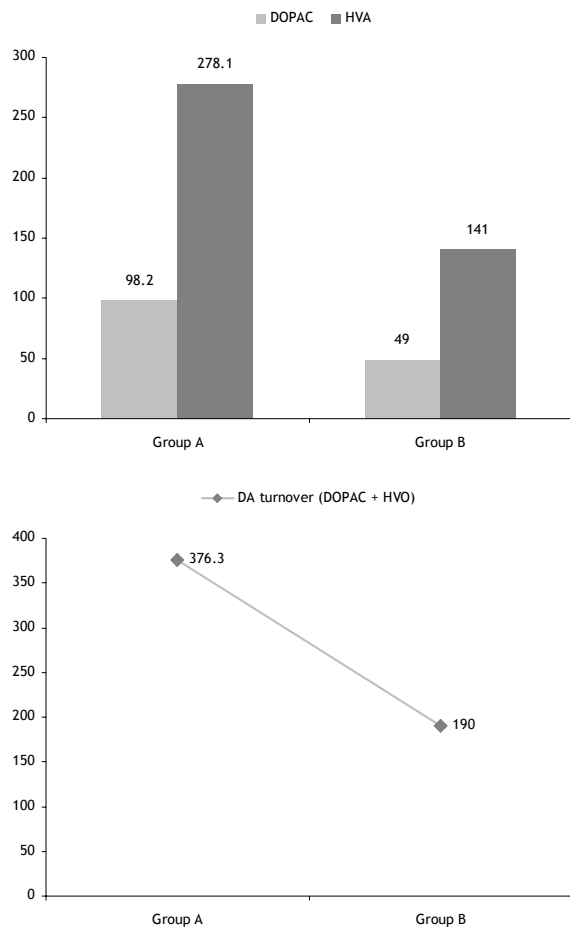
Table 3. Metabolic parameters for dopamine in the CSF of patients in the test group A and in the control group B

Dopamine	Groups		Statistical significance
	A	B	
DOPAC (pmol/ml)	98,2 ± 10,3	49,0 ± 5,0	p<0,01
HVA (pmol/ml)	278,1 ± 11,4	141,0 ± 21,0	p<0,01
DOPAC + HVA (DA turnover)	376,3 ± 12,8	190,0 ± 14,3	p<0,01

$$M \pm S.E.M. (n)$$

Cerebrospinal fluid was sampled from test group A patients (acute cerebral infarction and premorbid alcoholism) by lumbar puncture, immediately upon admission to hospital treatment, and from control group B patients during the first week upon admission.

Chart 1 and 2. Parameters of dopamine metabolism in CSF of test group A and control group B patients



Concentration level of DA metabolites (DOPAC and HVA) was determined by biochemical CSF assay, using HPLC method from test group A and control group B patients. DA content, as well as the content of its metabolites in CSF was elevated, amounting, for test group A was DOPAC 98.2 ± 10.3 pmol/ml and for control group B 49.0 ± 5.0 pmol/ml. Concentration content of HVA was 278.1 ± 11.4 pmol/ml in test group A, and 141.0 ± 21.0 pmol/ml in CSF of control group B patients. DA turnover (DOPAC + HVA) was 376.1 ± 12.8 pmol/ml in test group A patients, and 190.0 ± 14.3 pmol/ml in CSF of control group B patients. Dopamine metabolism parameters for test group A and control group B are shown in table and in chart 1 and 2.

Statistical significance of differences between CSF concentration levels of DA metabolites in patients with acute cerebral infarction who were also premorbid alcoholics, compared to subjects from control group B, was proven for $p < 0.01$.

DISCUSSION

Among reference publications there are no studies, known to us, that investigated the cumulative effect of cerebral infarction and long-term premorbid toxic effect of ethanol on infarction (lesions) affected neurones and their metabolism [1]. This fact was a challenge for designing the research in this study. Based on numerous trials by other researchers, functional disorders in neuronal

structures were presumed to occur before ischemic apoplexy, i.e. cerebral infarction in the group of patients (test group A), previous alcoholics with acute cerebral infarction [9]. Relation between infarction and consequential pyramidal damage, that is, motor neurological deficit in patients included in this study, was not to be interpreted in the view of research significance, for there was a small number of patients included - only 50. Life age of the study group A patients - acute cerebral infarction and premorbid alcoholism - corresponded to data from numerous epidemiological studies by other authors (1). As expected, these were patients in the sixth and seventh decade of life.

Cerebral internal microenvironment in essence is cerebrospinal fluid (CSF). Biochemical determination of CSF constituents concentration reliably, although indirectly, reflects the events in the neurons. Therefore, neurochemical changes in CSF are a reflection of changes and/or disorders in central nervous system [5,10]. Presented study results confirm this through significant changes in CSF concentration levels of DA metabolites and DA turnover; and they reflect pathophysiological events at cellular and biochemical level in infarction affected area in test group A patients.

Changes in the central nervous system, caused by cerebral ischemia, can initiate activation of various mediator systems and homeostatic responses [1,11]. Cerebral ischemia triggers a biochemical cascade, leading to biomolecule structure and function disorders, disruption of biochemical metabolic milieu and impaired capability of adaptive response to ischemia, which causes ischemic damage and cell death [1,12].

Research of induced ischemia, post-mortem on humans and especially experimental models have shown the damage of the dopaminergic system, and disruption of the concentration levels of DA, HVA and DOPAC. HVA and DOPAC are dopamine metabolites, formed by catalytic action of monoamine-oxidase (MAO B) [13,14]. In the MAO B reaction with dopamine, H_2O_2 is formed as a by-product. Hydrogen-peroxide reacts freely with Fe^{2+} , extensively present in striatum, converting it to Fe^{3+} , thereby forming neurotoxic hydroxyl radicals that easily lead to lipid peroxidation and rapid neuron death [15]. In the previous decades it was determined that biogenic amines, especially serotonin and dopamine, were among the first candidates assumed to take part in ischemic neuronal damage, considering the fact that they act both as neurotransmitters and vasoactive substances with precise roles in regulating cerebral circulation and metabolism in neurones.

Monoaminergic neurones, that is, dopaminergic neurones, are capable of storing relatively high concentrations of neurotransmitters under normal circumstances. In acute ischemia monoamines (meaning also DA) "leak" from dying neurones within the infarction area, and being a vasoactive agent, dopamine causes numerous complications, primarily vasoconstriction, cerebral blood flow (CBF) reduction, no-reflow phenomenon, post ischemic hypo perfusion, oedema and disconnection of metabolic activity and blood flow.

Several authors have proven, and results of this study have supported this evidence, that dopaminergic storage depletion prior to ischemia has had protective action against ischemia induced neuronal death [3,14]. Our findings suggest that DA has a significant role in ischemic brain damage development and indicate signifi-

cant DA metabolism acceleration in persons with cerebral infarction. Results of biochemical tests in the SCF in this paper prove the importance of DA in pathogenesis of neuron deaths.

Results of this study show increase of DOPAC in test group A patients and in control group B patients, but significantly lower metabolic DA turnover (DOPAC + HVA) is extremely increased in CSF of patients with acute cerebral infarction - group A compared to control - group K. Increase in DOPAC + HVA suggests amplified autooxidation of DA in recent infarction area and the penumbra zone [1]. As the oxidation process requires oxygen, which is scarcely available in the ischemic brain tissue, we can assume that the pronounced difference in DOPAC + HVA values in group A patients is to great extent caused by auto oxidation of DA even in the period before the cerebrovascular insult, due to the long-term premorbid damaging effect of ethanol on the neurones.

CONCLUSION

The extreme rise of levels of DA and of its metabolites in the cerebrospinal fluid of patients with cerebral infarction, who were also premorbid alcoholics, suggests that DA metabolism is important for the multi-fold acceleration of formation of free radicals, exactly because of premorbid alcoholism.

Biochemical results of this study, regarding concentration of DA metabolites, actually evaluate the importance of the total, i.e. overall metabolic status, more precisely the importance of the metabolic capability of neurons in the part of the brain affected by the infarction lesion.

REFERENCES

1. Nenadović M.: Disorders of cognitive functions in alcoholics and non-alcoholics with brain infarction, [dissertation], Belgrade: Medical Faculty; 1993. (In Serbian)
2. Iastrebtseva I.P., Novikov A.E.: Post-stroke somatic pathology in patients with a history of alcohol abuse. *Ter Arkh.* 2010;82(10):24-8. (in Russian)
3. Melis M., Diana M., Enrico P., Marinelli M., Brodie MS.: Ethanol and acetaldehyde action on central dopamine systems: mechanisms, modulation, and relationship to stress. *Alcohol.* 2009; 43(7):531-9.
4. Shukir Muhammed Amin O., Aziz Abdullah A., Xaznadar A., Shaikhani M.: Striatocapsular infarction; a single institutional experience. *Acta Inform Med.* 2012;20(2):106-12.
5. Nenadović M., Vičentić S., Nenadović N., Jašović-Gašić M.: Correlation of pre-morbid alcoholism and changes in the level of biogenic amine metabolites in cerebrospinal fluid of acute brain infarction patients. *Psychiatr Danub.* 2011;23(2):165-70.
6. Strawn J.R., Ekhatov N.N., Geraciotti T.D. Jr: In-use stability of monoamine metabolites in human cerebrospinal fluid. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl.* 2001;760(2):301-6.
7. Chatterjee D., Gerlai R.: High precision liquid chromatography analysis of dopaminergic and serotonergic responses to acute alcohol exposure in zebrafish. *Behav Brain Res.* 2009;200(1):208-13.
8. Nakayama K., Oshima Y., Tachibana T., Furuse M., Honjo T.: Alteration of monoamine concentrations in the brain of medaka, *Oryzias latipes*, exposed to tributyltin. *Environ Toxicol.* 2007;22(1):53-7.
9. Čolić S., Nenadović M., Smilić Lj., Marjanović J.: Faktori rizika za nastanak akutnog moždanog udara, praćenje indeksa ateroskleroze i IIGM. *Prax. med.* 2008; 36(3-4): 33-6.
10. Gorgoraptis N., Mah Y.H., Machner B., Singh-Curry V., Malhotra P., Hadji-Michael M., et al.: The effects of the dopamine agonist rotigotine on hemispatial neglect following stroke. *Brain.* 2012;135(8):2478-91.
11. Čolić S., Smilić Lj., Nenadović M., Trajković G., Marjanović J.: Migrena udružena sa aneurizmom ACM kod 15-togodišnje pacijentkinje - prikaz slučaja. *Prax. med.* 2008; 36(1-2): 123-6.
12. Prugger C., Luc G., Haas B., Morange P.E., Ferrieres J., Amouyel P., et al.: Multiple Biomarkers for the Prediction of Ischemic Stroke: The PRIME Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2013.
13. Wagner A.K., Ren D., Conley Y.P., Ma X., Kerr M.E., Zafonte R.D., et al.: Sex and genetic associations with cerebrospinal fluid dopamine and metabolite production after severe traumatic brain injury. *J Neurosurg.* 2007;106(4):538-47.
14. Quintanilla M.E., Bustamante D., Tampier L., Israel Y., Herrera-Marschitz M.: Dopamine release in the nucleus accumbens (shell) of two lines of rats selectively bred to prefer or avoid ethanol. *Eur J Pharmacol.* 2007;573(1-3):84-92.
15. Wasik A., Romańska I., Antkiewicz-Michaluk L.: 1-Benzyl-1,2,3,4-Tetrahydroisoquinoline, an Endogenous Parkinsonism-Inducing Toxin, Strongly Potentiates MAO-Dependent Dopamine Oxidation and Impairs Dopamine. Release: Ex vivo and In vivo Neurochemical Studies. *Neurotox Res.* 2009;15(1):15-23.

DOPAMIN I NJEGOVI METABOLITI U LIKVORU ALKOHOLIČARA SA INFARKTOM MOZGA

Radmirović M.¹, Đukić Dejanović S.², Nenadović M.^{3,4}¹ Zdravstveni centar Kosovska Mitrovica² Medicinski fakultet Univerzitet u Kragujevcu³ Medicinski fakultet Univerzitet u Priušćini⁴ Klinika za psihijatrijske bolesti "Dr Laza Lazarević" Beograd

SAŽETAK

Alkoholizam je jedan od 300 do danas istraženih i utvrđenih faktora rizika za nastanak infarkta mozga. Redukovan broj neurona zbog moždanog infarkta i premorbidnog alkoholizma, uz brojne poremećaje funkcije mozga, za posledicu mora imati i oštećen metabolizam dopamina (DA), tj. metaboličkog obrta DA (3, 4 dihydroxyphenylacetic acid + ho-movanilic acid, DOPAC + HVA). Osnovni cilj istraživanja je dokazivanje poremećaja koncentracijskog sadržaja DA i me-taboličkog obrta DA kod bolesnika sa moždanim infarktom, a premorbidnih alkoholičara, biohemijskim pregledom lik-vora, i to u poređenju sa nalazom u likvoru bolesnika bez akutne moždane lezije. Formirane su dve grupe hospitalno lečenih bolesnika za svrhe ovog istraživanja. Ispitivanu grupu A čini 50 bolesnika sa akutno nastalim moždanim infark-tom a premorbidnih alkoholičara. Svi su mlađi od 65 godina. Kontrolnu grupu (grupa B) čini 30 bolesnika hospitalno le-čenih zbog vertiginoznih smetnji, a mlađih od 65 godina. Likvor (CSF) uzet je neposredno pri prijemu na bolničko le-čenje bolesnicima grupe A, a bolesnicima kontrolne grupe B u prvoj sedmici hospitalizacije i čuvan na -70°C do pre-gleda. Laboratorijski je utvrđen povišen sadržaj DA, kao i njegovih metabolita (DOPAC + HVA) u likvoru bolesnika sa moždanim infarktom a ranijih alkoholičara za $p < 0,05$. Rezultati sugerišu da DA ima značajnu ulogu u nastanku ishemi-jskog oštećenja. Nalaz ukazuje na značajno ubrzanje metabolizma DA kod bolesnika sa moždanim infarktom a ranijih alkoholičara. Pored toga potvrđuje i značaj DA u patogenezi ishemijske smrti neurona.

Ključne reči: DA u likvoru, HVA u likvoru, metabolički obrt DA u likvoru, metabolizam DA u mozgu, alkoholizam i infarkt mozga

PROCENA POVEZANOSTI NIVOA UKUPNIH PROTEINA PLJUVAČKE, IGA PLJUVAČKE I KARIJES ISKUSTVA U DECE

AUTORI

Cvetković A.¹, Mitić A.¹, Mitić T.², Stošović Kalezić I.¹, Stevanović M.¹

¹ Klinika za stomatologiju, Medicinski fakultet Univerzitet u Prištini, Kosovska Mitrovica

² Privatna praksa Tia Dentico Beograd

SAŽETAK

Infektivna priroda karijesa ukazuje na potencijalno učešće imunoloških faktora u procesu bolesti. Cilj istraživanja bio je da se utvrdi nivo koncentracija ukupnih proteina i IgA u pljuvački dece sa različitim karijes iskustvom i proceni povezanost individualnih vrednosti koncentracija ukupnih proteina, koncentracija IgA i vrednosti keps zuba. Ispitivanjem je obuhvaćeno 50 dece uzrasta 3-4 godine. Merenje rasprostranjenosti karijesa, izvršeno primenom keps indeksa. Određivanje koncentracije ukupnih proteina u nestimulisanoj pljuvački izvršeno je pomoću komercijalnog kita Micro BCATM Protein Assay Kit (PIERCE, USA), a koncentracije ukupnih IgA, dot blot metodom, korišćenjem mišijih monoklonskih anti-humana-IgA antitela (Nordic, Holandija). Odnos između koncentracija ukupnih proteina i vrednosti keps zuba, kao i ukupnih IgA i vrednosti keps zuba pokazao je statistički značajnu linearnu regresiju. Parcijalizovanjem uticaja ukupnih proteina potvrđena je statistički značajna korelacija između IgA i keps vrednosti ($r=0,78$; $p<0,001$). Kada je parcijalizovan uticaj ukupnih IgA, korelacija između ukupnih proteina i keps vrednosti bila je uočljivo manja ($r=0,35$; $p=0,013$). Kod dece sa većim brojem površina zuba zahvaćenih karijesom, više koncentracije IgA u pljuvački mogle bi biti u vezi sa povećanom proizvodnjom antitela u uslovima infekcije kariogenim mikroorganizmima.

Cljučne reči: karijes zuba, ukupni proteini, IgA, nestimulisana pljuvačka.

UVOD

Karijes je kompleksna, multifaktorijalna, infektivna bolest zuba uzrokovana metaboličkom aktivnošću kariogenih baterija plaka [1]. Smatra se najčešćim infektivnim oboljenjem u usnoj šupljini i najčešćom hroničnom bolešću u detinjstvu [1,2]. Uprkos opštem globalnom smanjenju, karijes zuba i dalje predstavlja veliki problem u mnogim zemljama [3,4]. Kariogena mikroflora koja pokreće karijesni proces može biti uspostavljena u veoma ranom uzrastu. Mutans streptokoke (MS), primarno *Streptococcus mutans* (*S. mutans*) i *Streptococcus sobrinus* (*S. sobrinus*) su dominantni mikroorganizmi koji se povezuju sa karijesom u ranom detinjstvu [5,6]. Karijes zuba nastaje kao posledica kompleksne interakcije između osetljivog domaćina, fermentabilnog supstrata, kariogene mikroflora i pljuvačke. Međutim, karijesni proces je u velikoj meri pod kontrolom prirodnog zaštitnog mehanizma svojstvenog pljuvački [7]. Uloga pljuvačke u karijesnom procesu može se sažeti u četiri aspekta: razređivanje i eliminisanje ugljenih hidrata (šećera) i drugih supstanci, održavanje acido-bazne ravnoteže puferskim kapacitetom, balansirajuća demineralizacija-reminerilizacija i antimikrobno delovanje [7,8].

Mnogi konstituenti pljuvačke, među kojima i proteini, doprinose njenom antibakterijskom delovanju. Za njih se vezuje podložnost, kao i otpornost prema karijesu [7,9]. Proteini pljuvačke koji se dovode u vezu sa kari-

jesom pripadaju različitim funkcionalnim grupama. To mogu biti proteini koji posreduju u homeostazi neorganskih pljuvačnih komponenata, kao i proteini koji ispoljavaju antimikrobno dejstvo, a u koje spadaju faktori nespecifične i faktori specifične odbrane [9,10,11]. Glavni faktori oralne urođene odbrane su sistem peroksida, lizozim, laktoferin i histatini. Za neke od njih, pre svega za one koje pomažu bakterijsku adheziju ili održavaju homeostazu neorganskih komponenata oralne duplje, se misli da mogu korelirati sa pojavom karijesa [10,11]. Postoje studije koje sugerišu da neki proteini u pljuvački osoba sa aktivnim karijesom i osoba bez karijesa, mogu imati različiti nivo biološke aktivnosti [12]. Specifični faktori odbrane su imunoglobulini (antitela). Ovi proteini se stvaraju u odgovoru na antigensku stimulaciju i predstavljaju efektivne molekule humoralne grane imuniteta. U oralnoj duplji, oni deluju neutralizujući razne virulentne faktore oralnih mikroorganizama, ograničavajući mikrobnu adheziju i penetraciju stranih antigena u dublje slojeve sluzokože usta [10]. Imunoglobulin A (IgA) predstavlja glavni imuni odbrambeni mehanizam u pljuvački [13]. Sekretorni IgA koji čine 60% ukupnog imunoglobulinskog sastava pljuvačke, pomažu u antibakterijskom delovanju pljuvačke neutrališući bakterijske toksine i enzime, i sprečavaju adheziju bakterija na površinu zuba blokiranjem bakterijske adhezije, smanjenjem hidrofobnosti i aglutinacije bakterija [13,14].

Biologija karijesa u ranom detinjstvu može biti modifikovana od strane nekoliko endogenih i egzogenih faktora, jedinstvenih za rani uzrast dece [15], među kojima zaštitna funkcija proteina pljuvačke ima svoju osnovu. Međutim, još uvek postoji široka lepeza osobina proteina čija uloga nije jasna [11,16,17,18]. Objavljeni podaci o odnosima između pljuvačnih imunoglobulina i karijesa u ranom uzrastu je malo, sa različitim i nekonzistentnim rezultatima [19,20,21,22,23,24,25]. Viša koncentracija imunoglobulina u pljuvački dece sa karijesom ranog detinjstva može biti povezana sa povećanim antigenskim opterećenjem, što dovodi do visoke proizvodnje antitela u uslovima oralne infekcije mikroorganizmima, kako je primećeno u nekim studijama sa naglaskom na IgA [21,22,23,24].

CILJ RADA

Cilj istraživanja bio je da se utvrdi nivo koncentracija ukupnih proteina i IgA u nestimulisanoj pljuvački dece sa različitim karijes iskustvom izraženim kroz vrednost keps indeksa zuba, a zatim proceni povezanost između karijes iskustva i koncentracija ukupnih proteina, karijes iskustva i ukupnih IgA, kao i između koncentracija ukupnih proteina i IgA.

MATERIJAL I METODE

U ispitivanje je uključeno 50 dece uzrasta 3-4 godine čiji su roditelji svojim potpisom dali saglasnost da njihovo dete učestvuje u ispitivanju. Za ovo istraživanje dobijena je saglasnost Etičkog komiteta Stomatološkog fakulteta Univerziteta u Beogradu. Stanje zdravlja zuba registrovano je stomatološkim pregledom u skladu sa kriterijumima SZO [26]. Kliničke preglede obavio je prvi autor (κ vrednost=0,96). Ispitivanja su obavljena uz pomoć stomatološkog ogledalca i sonde. Dentalnim karijesom obeležavane su jasno vidljive lezije sa formiranim kavitetom na površini zuba. Kriterijumi za uključivanje u ovo istraživanje bili su da ispitivana deca: i) imaju keps ≥ 1 i da su uzrasta od 3 do 4 godine; ii) nisu koristila antibiotike u protekla 3 meseca i da su zdrava; iii) nisu u postupku sanacije zuba tokom perioda ispitivanja; iv) nemaju dentalnu fluorozu v) nisu bila obuhvaćena fluorprofilaksom. Merenje rasprostranjenosti karijesa, izvršeno je keps indeksom (K-karijesna; e-nedostaje zbog karijesa; p-sanirana zbog karijesa, površina mlečnih zuba), koji izražava karijes iskustvo osobe, kroz ukupan broj površina zuba zahvaćenih karijesom. Nakon obrade podatka formirana je grupa od 50 ispitanika (24 dečaka i 26 devočica).

Uzorci pljuvačke su sakupljeni u vremenskom periodu od 9:00-10:00 časova, dva sata nakon obroka i pranja zuba. Mešovita nestimulisana pljuvačka prikupljena je pomoću Salivetta® (Sarstedt Inc., Rommelsdorf, Germany), u toku 3 minuta pri čemu je deci objašnjeno da ne žvaću, a zatim je pljuvačkom zasićena rolina salivete smeštena u svoju polipropilensku cev i centrifugirana na 3.000 rpm za ekstrakciju pljuvačke. Nakon čega je očitana vrednost količine pljuvačke podeljena sa tri i izražena kao ml/min. Prikupljeni uzorci su smešteni na 00C u hermetički zatvorenoj posudi do odnošenja u laboratoriju gde su obrađeni u roku od 1h nakon prikupljanja. Uzorci pljuvačke su zatim centrifugovani 15 min na 20000 x g, na 40C, nakon čega su u supernatante

dodavani inhibitori bakterijskih proteaza: 2mM EDTA [etilendiamintetraacetatna kiselina], 1mM PMSF (fenilmetansulfonil fluorid) i 10mM EACA (ϵ -aminokapronska kiselina), kao i konzervans 0,1% NaN3 (natrijum azid), uzorci su alikvotirani i zamrzavani na -700C do analize.

Određivanje koncentracije ukupnih proteina u pljuvački vršeno je metodom po Pierceu pomoću komercijalnog kita za analizu proteina (Micro BCATM Protein Assay Kit; Pierce Inc, Rockford, USA), po uputstvu proizvođača. Nakon inkubacije 2h na 37°C je očitana apsorbancu na 562nm korišćenjem ELISA čitača (Bio Rad Laboratories). Za standardnu krivu korišćene su koncentracije govedeg albumina seruma (Bovine serum albumin, BSA; Sigma) koji se koristi kao standard u proteinskim esejima. Koncentracija ukupnih proteina u uzorcima pljuvačke određena je na osnovu standardne krive, a vrednosti su zatim izražene u μ g/ml.

Sadržaj ukupnih imunoglobulina IgA, u pljuvački određivan je dot blot metodom [27]. Za konstruisanje standardnih krivi korišćeni su visoko prečišćeni serumski IgA, a za određivanje koncentracija monoklonska mišja anti-humana-IgA antitela (Nordic, Holandija). Po 50 μ l pojedinačnih uzoraka nanošeno je na nitroceluloznu membranu (Amersham Biosciencies), automatski, vakumskom aspiracijom u Bio Dot aparatu (Bio Dot Apparatus, Bio Rad). Nakon sušenja, membrane su inkubirane monoklonskim antitelima specifičnim za humane anti- α lance i reakcije vizualizovane sekundarnim antitelom obeleženim peroksidazom. Koncentracije IgA su određivane denzitometrijskim trasiranjem vizualizovanih uzoraka. Svi uzorci su analizirani istovremeno, a vrednosti u uzorcima pljuvačke iščitavane su kao koncentracija izražena u μ g/ml. Da bi smanjili greške, svi uzorci bili su testirani u duplikatu, a proseki od duplikata za svaki uzorak korišćen je u analizi.

Statistička obrada podataka urađena je pomoću programske obrada podataka urađena je pomoću programske statističke paketa SPSS-10 za Windows verziju. Statistička značajnost određivana je pomoću proste i parcijalne linerane regresije i primenom Pearson-ovog koeficijenta korelacije, a analiza kvaliteta regresijskog modela analizom varijanse. Linearna regresiona analiza za procenu povezanosti koncentracija ukupnih proteina i IgA pljuvačke sa keps vrednostima, urađena je uzimanjem u obzir vrednosti keps kao nezavisnu varijablu, a koncentracije ukupnih proteina i IgA pljuvačke kao zavisnu varijablu, a za procenu povezanosti koncentracija IgA i proteina pljuvačke, uzimajući u obzir vrednosti koncentracija proteina kao nezavisnu varijablu, a vrednosti koncentracija IgA pljuvačke kao zavisnu varijablu. Korelacije koje su dostigle statističku značajnost proveravane su u odnosu na analizirane varijable, tako što su izračunavani parcijalni koeficijenti korelacije (prvog reda sa jednom konstantom varijablom). Primenjena je regresiona i korelaciona analiza za nivo verovatnoće 0,001.

REZULTATI

Studija je obuhvatila ukupno 50 dece sa karijesom mlečnih zuba i keps ≥ 1 . Prosečna vrednost keps iznosila je $7,46 \pm 5,68$, sa individualnim vrednostima u rasponu od 1 (minimalna) do 19 (maksimalna) površina zuba sa karijesom. Prosečna vrednost ukupnih proteina u pljuvački ispitivane dece iznosila je $495,4 \pm 179,2 \mu$ g/ml, sa individualnim vrednostima koncentracija u rasponu od

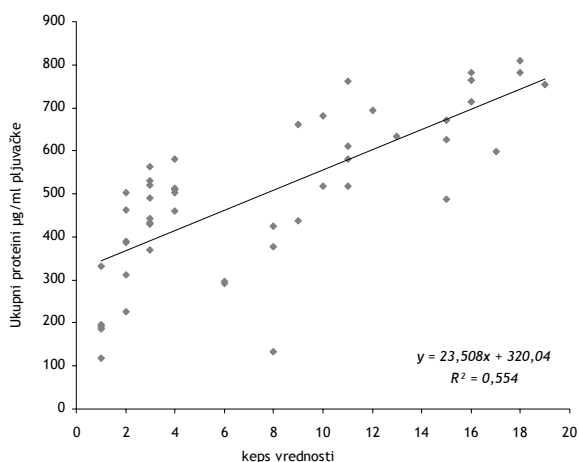
Tabela 1. Deskriptivne karakteristike varijabli u ispitivane dece (n=50)

Varijabla	keps vrednost δ	Ukupni proteini ($\mu\text{g/ml}$)	Ukupni IgA ($\mu\text{g/ml}$)
Prosečna vrednost	7.46	495.4	25.5
Minimalna-Maksimalna	1-19	86.7-810.1	15.6-37.3
Varijansa	32.21	32114.1	45.6
Standardna devijacija ($\pm\text{Sd}$)	5.68	179.2	6.8
Standardna greška ($\pm\text{Se}$)	0.79	25.34	0.95
95% CI interval poverenja	5.9-9.1	445.7-545.1	23.6-27.4

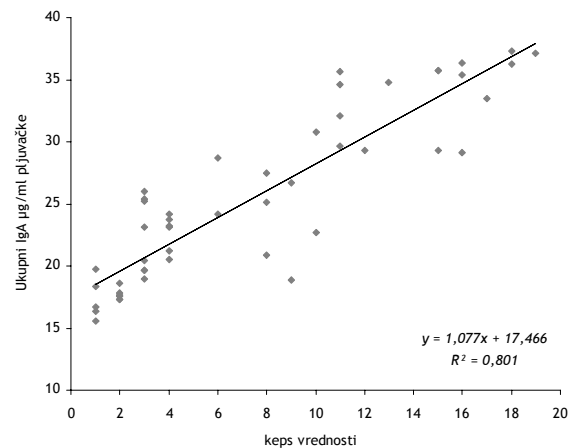
86,7 $\mu\text{g/ml}$ (minimalna) do 810,1 $\mu\text{g/ml}$ (maksimalna). Prosečna vrednost IgA u pljuvački iznosila je 25,5 \pm 6,8 $\mu\text{g/ml}$, sa individualnim vrednostima koncentracija u rasponu od 15,6 $\mu\text{g/ml}$ (minimalna) do 37,3 $\mu\text{g/ml}$ (maksimalna). Deskriptivne karakteristike varijabli u ispitivane dece (n=50) prikazane su u tabeli 1.

Odnos koncentracija ukupnih proteina sa vrednostima keps pokazao je statistički značajnu linearnu regresiju (Grafikon 1). Utvrđena je pozitivna povezanost između koncentracija ukupnih proteina i vrednosti keps ($R^2=0,554$; $r=0,74$; t-test=7,71 za signifikantnost koeficijenta; $F=59,2$; $p<0,001$). Više koncentracije ukupnih proteina u pljuvački su bile u proporciji sa većim brojem površina zuba zahvaćenih karijesom. Odnos koncentracija ukupnih IgA i karijes iskustva u ispitivane dece takođe je pokazao statistički značajnu linearnu regresiju (Grafikon 2). Utvrđena je pozitivna povezanost između koncentracija IgA i vrednosti keps ($R^2=0,801$; $r=0,89$; t-test=13,7 za signifikantnost koeficijenta; $F=183,4$; $p<0,001$). Više koncentracije ukupnih IgA u pljuvački su bile u direktnoj proporciji sa većim brojem površina zuba zahvaćenih karijesom. Linearnom regresijom analizom odnosa između nivoa koncentracija ukupnih IgA i ukupnih proteina (Grafikon 3) utvrđena je pozitivna korelacija ($R^2=0,503$; $r=0,71$; t-test=6,97 za signifikantnost koeficijenta; $F=48,6$; $p<0,001$). Više koncentracije ukupnih IgA u pljuvački su bile u proporciji sa višim koncentracijama ukupnih proteina.

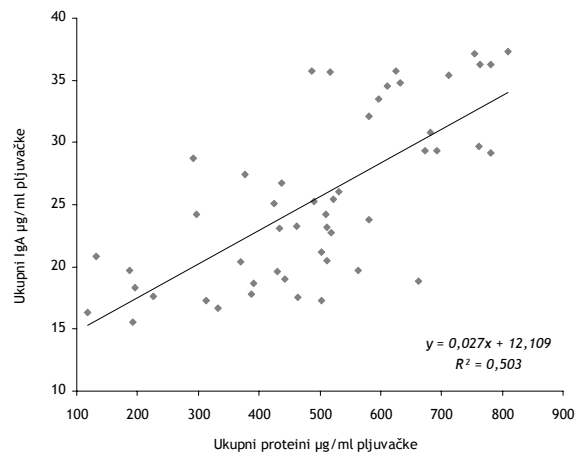
Grafikon 1. Linearna regresiona analiza odnosa koncentracija ukupnih proteina pljuvačke sa vrednostima keps zuba



Grafikon 2. Linearna regresiona analiza odnosa koncentracija ukupnih IgA pljuvačke sa keps vrednostima



Grafikon 3. Linearna regresiona analiza odnosa koncentracija ukupnih IgA pljuvačke sa ukupnim proteinima pljuvačke



Uzimajući u obzir sva tri koeficijenta korelacije: $r=0,74$ (keps i ukupni proteini), $r=0,89$ (keps i ukupni IgA) i $r=0,71$ (ukupni proteini i IgA), utvrđena je parcijalna korelacija između dve varijable, kontrolom uticaja treće varijable: IgA, ukupni proteini i keps vrednost, retrospektivno, koje su smatrane konstantom (Tabela 2). Varijable za koje su dobijene statistički značajne parcijalne korelacije su koncentracija ukupnih IgA i keps vrednost ($r=0,78$; $p<0,001$) sa kontrolom uticaja ukupnih proteina. Međutim, korelacija između koncentracija ukupnih proteina i vrednosti keps bila je uočljivo manja ($r=0,35$; $p=0,013$), kada su parcijalizovani ukupni IgA. Nije utvrđena statistički značajna parcijalna korelacija između

ukupnih IgA i ukupnih proteina ($r=0,14$; $p=0,318$) kada je parcijalizovana keps vrednost (Tabela 2).

Tabela 2. Parcijalna korelacija tri značajna koeficijenta korelacije

Varijable	r_{ϵ}	r^2	t-test	p^{\dagger}
$^{\circ}r(xy.z)$	0.35	0.12	2.57	0.013*
$^{\gamma}r(xz.y)$	0.78	0.61	8.61	<0001**
$^{\phi}r(yz.x)$	0.14	0.02	1.01	0.318

DISKUSIJA

Kada počnu da niču mlečni zubi, njihove glatke površine predstavljaju idealno mesto za bakterijsku kolonizaciju, koja je u velikoj meri pod uticajem ishrane, koja favorizuje razmnožavanje mikroorganizma do nivoa koji može predstavljati značajan antigenski izazov. Takav slučaj može biti u karijesu ranog detinjstva, na primer, gde česta izloženost saharozu znatno povećava kolonizacioni potencijal i akumuliranje mutans streptokoka [28]. Na taj način, morfologija zuba, ishrana, i izloženost mikroorganizmima, mogu da utiču na nivo mikrobnog antigenskog izazova mukoznog imunog sistema, koji zauzvrat može prema potrebi menjati ekspresiju tih odgovora u vidu pljuvačnih antitela [29]. Pojedina istraživanja su ukazala na povezanost između proteina pljuvačke i karijesa u smislu fenotipova proteina, koncentracije ukupnih proteina i proteina molekularne mase [30,31]. Na osnovu rezultata svoje studije Tulunoglu i saradnici [30] su utvrdili da se ukupna koncentracija proteina pljuvačke povećava sa karijes iskustvom. U njihovoj studiji upoređivane su prosečne vrednosti ukupnih proteina između grupa ispitanika sa karijesom i sa zdravim zubima. Ovi rezultati nisu potkrepljeni drugim studijama [32,33]. Takođe koncentracija ukupnih proteina u pljuvački nije se značajno razlikovala između grupa dece sa karijesom ranog detinjstva i dece sa zdravim zubima u istraživanjima koja su sprovedli de Farias i Bezerra [21]. Za razliku od ovih autora u našem istraživanju upoređivane su individualne koncentracije ukupnih proteina u pljuvački sa različitim karijes iskustvom tj. keps vrednostima, 50 dece uzrasta od 3 do 4 godina. Linearna regresiona analiza pokazala je da su više koncentracije ukupnih proteina pljuvačke u direktnoj proporciji sa većim brojem površina zuba zahvaćenih karijesom. Može se reći da su

ovi nalazi u saglasnosti sa nalazima Tulunoglu i saradnika [30]. Međutim, nakon parcijalne korelacione analize u kojoj su IgA konstanta, utvrđen je značajno manji koeficijent korelacije ($r=0,35$; $p=0,013$), i veoma slaba povezanost između ispitivanih varijabli.

Sekretorni IgA je primarni imunoglobulin sadržan u sekretu mukoznog imunog sistema. Prethodno objavljeni podaci istraživanja korelacija između pljuvačnih imunoglobulina i karijesa u ranom uzrastu su različita i sa nekonzistentnim rezultatima [19,20,21,22,24,25]. Prema rezultatima naših istraživanja, utvrđena je značajno pozitivna povezanost između nivoa koncentracija IgA u pljuvački i karijes iskustva tj. keps vrednosti u ispitivane dece, što je i potvrđeno parcijalnom korelacijom u kojoj su ukupni proteini konstanta ($r=0,78$; $p<0,001$). Takođe, u studijama drugih autora karijes zuba bio je povezan sa povećanjem ukupnih IgA u pljuvački [21,22,23,24,36]. Ranadheer i saradnici su ustanovili više nivoa IgA u pljuvački dece sa aktivnim karijesom, i zaključili da je to povećanje nastalo kao mehanizam zaštite protiv karijesa i *S. mutans* koje su aktivne u karijes-aktivnim ustima [36]. Međutim, neki autori među kojima Koga i sar., [25] i Shifa i sar., [35] nisu ustanovili povezanost između karijesa i nivoa IgA u pljuvački. Dosadašnji nalazu ukazuju da IgA možda imaju bitnu ulogu u zaštiti od karijesa, ali su potrebna dalja istraživanja obzirom na mali broj podataka u literaturi o odnosu između nivoa IgA i karijes iskustva u dece ranog uzrasta.

ZAKLJUČAK

Više koncentracije IgA u pljuvački dece sa većim brojem površina zuba zahvaćenih karijesom, bi mogle biti u vezi sa povećanom proizvodnjom antitela u uslovima infekcije kariogenim mikroorganizmima. U tom kontekstu ovi rezultati usmeravaju traženje odgovora na još uvek otvoreno pitanje da li je sistem salivarnih antitela na *S. mutans* onaj koji korelira sa aktivnošću karijesne infekcije, kao i da li razlike u nivou proteina i imunoglobulina mogu biti elementi po kojima se razlikuju i osobe sa karijesom.

LITERATURA

1. Caufield PW, Griffen AL. Dental caries: An Infectious and transmissible disease. *Pediatr Clin North Am* 2000;47:1001-1019.
2. U.S. National Institute of dental and Craniofacial Research. Oral health in America: a report of the surgeon general, executive summary. Rockville, Md.: U.S. National Institute of Dental and Craniofacial Research; 2000.
3. McDonald RE, Avery DR, Stookey GK. Dental caries in the child and adolescent. In: McDonald RE, Avery DR, Dean JA, editors. *Dentistry for the child and adolescent*. 8 th ed. St. Louis: Mosby co; 2004. p. 203-235.
4. Tsai AL, Chen CY, Li LA, Hsiang CL, Hsu KH. Risk indicators for early childhood caries Taiwan. *Community Dent Oral Epidemiol* 2006; 34:437-445.
5. Law V, Seow WK, Townsend G. Factors influencing oral colonization of mutans streptococci in young children. *Aust Dent J*. 2007;52:93-100; quiz 159.
6. Ge Y, Caufield PW, Fisch GS, Li Y. *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sanguinis* colonization correlated with caries experience in children. *Caries Res*. 2008;42:444-448.

7. Lamkin MS, Openheim FG. Structural features of salivary function. *Crit Rev Oral Biol Med* 1993; 4: 251-259.
8. Llana-Puy C. The role of saliva in maintaining oral health and as an aid to diagnosis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2006;11:449-155.
9. Rudney JD. Does variability in salivary protein concentrations influence oral microbial ecology and oral health? *Crit Rev Oral Biol Med* 1995; 6: 343-367.
10. Brandtzaeg P. Synthesis and secretion of human salivary immunoglobulins. In Garrett JR, Ekström J, Anderson LC (eds): *Glandular mechanisms of salivary secretion*. Front Oral Biol. Basel, Karger, 1998;10: 167-199.
11. Lenander-Lumikari M, Loimaranta V: Saliva and dental caries; *Adv Dent Res* 2000; 14: 40-47.
12. Cowman RA, Baron SS, Fitzgerald RJ, Danziger JL, Quintana JA. Growth inhibition of oral streptococci in saliva by anionic proteins from two caries-free individuals. *Infect Immun*. 1982;37:513-518.
13. Marcotte H, Lavoie MC. Oral microbial ecology and the role of salivary immunoglobulin A. *Microbiology and Molecular Biology Reviews* 1998;62:71-109.
14. Newbrun E. Current concepts of caries etiology. In: Newbrun E, editor. *Cariology*. 3rd ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1978. p. 43.
15. Seow WK. Biological mechanism of early childhood caries. *Community Dent Oral Epidemiol* 1998;26:28-31.
16. Zehetbauer S, Wojahn T, Hiller KA, Schmalz G, Ruhl S. Resemblance of salivary protein profiles between children with early childhood caries and caries-free controls. *Eur J Oral Sci* 2009;117:369-373.
17. Streckfus CF, Bigler LR. Saliva as a diagnostic fluid. *Oral Dis*. 2002;8:69-76.
18. Scannapieco FA. Saliva-bacterium interactions in oral microbial ecology. *Crit Rev Oral Biol Med*. 1994;5:203-248.
19. Alaluusua S. Longitudinal study of salivary IgA in children from 1 to 4 years old, with reference to dental caries. *Scand J Dent Res* 1983; 91:163-168.
20. Naspitz GMCC, Nagao AT, Mayer MPA, Carneiro-Sampaio MMS. Anti- *Streptococcus mutans* antibodies in saliva of children with different degrees of dental caries. *Pediatr Allergy Immunol* 1999;10:143-148.
21. De Farias D, Bezerra AC. Salivary antibodies, amylase and protein from children with early childhood caries. *Clin Oral Invest* 2003;7:154-157.
22. Bai J, Zhou Q, Bao ZY, Li XX, Qin M. Comparison of salivary proteins between children with early childhood caries and children without caries. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi* 2007;42: 21-23.
23. Al Amoudi N, Al Shukaiky H, Hanno A. A comparative study of the secretory IgA immunoglobulins (s.IgA) in mothers and children with SECC versus a caries free group children and their mothers. *J Clin Pediatr Dent* 2007;32:53-56.
24. Bagherian A, Jafarzadeh A, Rezaeian M, Ahmadi S, Rezaity MT. Comparison of salivary immunoglobulin concentration levels between children with early childhood caries and caries-free children. *Iran J Immunol* 2008;5:217-221.
25. Koga-Ito CY, Martins CA, Balducci I, Jorge AO. Correlation among *mutans streptococci* counts, dental caries, and IgA to *Streptococcus mutans* in saliva. *Braz Oral Res*. 2004;18:350-355.
26. World Health Organisation, 1987. *Oral Health Surveys: Basic Methods*, 3rd Edition. WHO, Geneva.
27. Beyer CF. A 'dot-immunobinding assay' on nitrocellulose membrane for the determination of the immunoglobulin class of mouse monoclonal antibodies. *J Immunol Methods*. 1984;67:79-87.
28. van Houte J, Gibbs G, Butera C. Oral flora of children with "nursing bottle caries". *J Dent Res*. 1982;61:382-385.
29. Smith DJ, Taubman MA. Ontogeny of immunity to oral microbiota in humans. *Crit Rev Oral Biol Med*. 1992;3:109-133.
30. Tulunoglu O, Demirtas S, Tulunoglu I. Total antioxidant levels of saliva in children related to caries, age, and gender. *Int J Paediatr Dent*. 2006;16:186-191.
31. Martins C, Buczynski AK, Maia LC, Siqueira WL, Castro GF. Salivary proteins as a biomarker for dental caries--a systematic review. *J Dent*. 2013;41:2-8.
32. Roa NS, Chaves M, Gómez M, Jaramillo LM. Association of salivary proteins with dental caries in a Colombian population. *Acta Odontol Latinoam*. 2008;2:69-75.
33. Kirtaniya BC, Chawla HS, Tiwari A, Ganguly NK, Sachdev V. Natural prevalence of antibody titres to GTF of *S. mutans* in saliva in high and low caries active children. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2009;27:135-138.
34. Ranadheer E, Nayak UA, Reddy NV, Rao VA. The relationship between salivary IgA levels and dental caries in children. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2011;29:106-112.
35. Shifa S, Muthu MS, Amaral D, Ratna P, Prabhu V. Quantitative assessment of IgA levels in the unstimulated whole saliva of caries-free and caries-active children. *J Indian Soc Pedod Prevent Dent*. 2008;26:158-161.

ASSESSMENT OF THE CORRELATION BETWEEN LEVELS OF TOTAL SALIVARY PROTEIN, SALIVARY IGA AND CARIES EXPERIENCE IN CHILDRENCvetković A.¹, Mitić A.², Mitić T.¹, Stošović Kalezić I.¹, Stevanović M.¹¹ Stomatology clinic, Faculty of Medical Science University of Priština, Kosovska Mitrovica² Private Practice Tia Dentico, Belgrade.**SUMMARY**

The infectious nature of dental caries suggests potential involvement of immunologic factors in the disease process. The aim of the study was to determine level of concentration of total protein and IgA in saliva of children, and assessment of the relationship of individual levels of total protein, total IgA and dmfs scores. The study included fifty children at the age from 3 to 4 years. The results of the caries experience were expressed through the decayed, missing and filled tooth surfaces index (dmfs). The protein concentration of the saliva samples was determined using a Micro BCATM Protein Assay Kit (PIERCE, USA). Salivary IgA were quantitated by dot-blot assay, using mouse monoclonal anti-human-IgA antibodies (Nordic, Netherlands). The relationship between total protein level and DMFS scores and total IgA level and dmfs scores showed a statistically significant linear regression. Impact partialization of total protein has been confirmed a statistically significant correlation between IgA level and dmfs scores ($r=0.78$; $p<0001$). When partialized influence of IgA level, the correlation between total protein and dmfs scores were evident lower ($r=0.35$; $p=0.013$). In children with more surfaces of teeth affected by caries, higher concentrations level of salivary IgA may be associated with an increased antibody production, as a potential result of cariogenic microorganisms infection.

Keywords: dental caries, total protein, IgA, unstimulated saliva.

ZASTUPLJENOST FAKTORA ATEROGENEZE KOD PACIJENATA SA MOŽDANIM INFARKTIMA PREDNJE I ZADNJE GRANIČNE VASKULARIZACIONE OBLASTI

AUTORI

Mitrović V.¹, Filipović Danić S.¹, Biševac B.¹, Stolić R.¹, Šipić M.¹

¹ Medicinski fakultet Univerzitet u Prištini, Kosovska Mitrovica

SAŽETAK

Aterogeneza je postepen proces koji započinje u ranom životnom periodu, odvija se lagano, decenijama i može biti prepoznat tek kada se razviju infarkt srca, mozga ili periferna vaskularna bolest. Cilj istraživanja bio je da se utvrdi učestalost i zastupljenost faktora aterogeneze kod pacijenata sa moždanim infarktima u graničnoj supratentorialnoj arterijskoj distribuciji. Istraživanje je sprovedeno u sedmogodišnjem periodu, kod 30 bolesnika, kao prospektivna studija. Kao faktori aterogeneze definisani su pacijenti sa kardiovaskularnim oboljenjima, dijabetes mellitusom i pušači, a kod svih ispitanika verifikovana je koncentracija holesterola. U grupi ispitanika sa infarktom moždanog tkiva u prednjim partijama, u odnosu na bolesnike sa moždanim infarktom u zadnjim partijama, utvrđen je statistički značajno veći broj bolesnika sa kardiovaskularnim bolestima ($p=0,025$). Grupa pacijenata kod kojih je utvrđen infarkt moždanog tkiva u prednjim partijama imaju značajno veći broj bolesnika sa dijabetes mellitusom ($p=0,023$), veći broj pušača ($p=0,021$), a utvrđena je i statistički značajno veća koncentracija holesterola ($p<0,0001$). Pacijenti sa prednjim moždanim infarktom imaju statistički značajno veći aterogeni potencijal.

Ključne reči: granični infarkti, aterogeneza, faktori rizika.

UVOD

Kada se govori o činiocima i stanjima koja pogoduju nastanku ishemijskog moždanog udara, fokus je nesumnjivo na aterosklerozi, jer kada ovaj proces zahvati krvne sudove mozga, postaje, barem kod starih osoba, najznačajniji uzročnik ishemijskog moždanog udara [1]. Mortalitet tokom prve godine posle moždanog udara široko varira u odnosu na patoanatomski tip cerebralne ishemije. Prognoza hemodinamskog udara generalno nije dobra. Razlog nepovoljne prognoze su pridružene bolesti koronarnih arterija, kongestivne srčane slabosti i infarkt miokarda [2]. Postoje brojni faktori rizika za razvoj ateroskleroze i dok jedni direktno utiču na ovaj proces, nagova povezanost sa ostalima nije sasvim razjašnjena. Pokazano je da je moguće smanjiti učestalost ateroskleroze ukoliko se preventivno deluje na faktore rizika za njen nastanak [3].

CILJ RADA

Cilj istraživanja bio je da se utvrdi učestalost i zastupljenost faktora aterogeneze, kod pacijenata sa moždanim infarktima granične oblasti između a. cerebri anterior i a. cerebri medije (ACA - ACM), i pacijenata sa infarktima zadnje granične oblasti između a. cerebri medije i a. cerebri posterior (ACM - ACP).

MATERIJAL I METODE

Istraživanje je sprovedeno u sedmogodišnjem periodu, kod 30 bolesnika, kao prospektivna studija. U studiji je uključeno 12 (40%) osoba ženskog pola starosti od 47 - 79, prosek 62,3 godina i 18 (60%) muškog pola starosti od 43 - 79, prosek 58,7 godina. Dijagnoza cerebrovaskularnog inzulta postavljena je na osnovu kliničkog i neurološkog pregleda, te jasno potvrđena kompjuterizovanom tomografijom (CT), postojanjem ishemijske lezije u supratentorialnoj graničnoj oblasti.

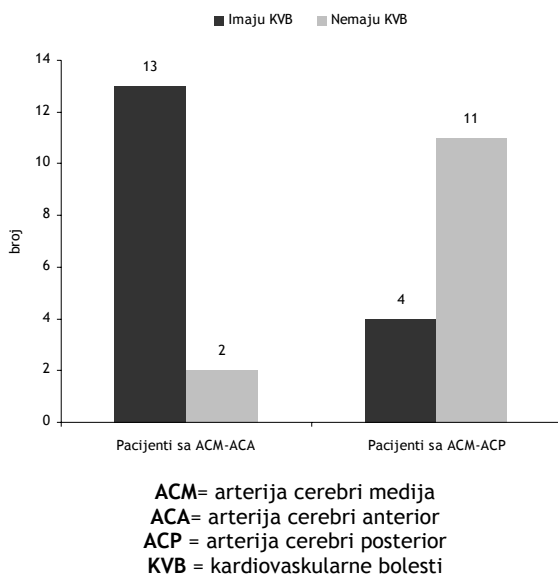
Ispitanici su prema lokalizaciji graničnog infarkta podeljeni u dve grupe od po 15 bolesnika. Prvu grupu su činili bolesnici sa kortikalnim infarktom prednje granične oblasti između a. cerebri anterior i a. cerebri medije (ACA - ACM), i drugu grupu bolesnici sa kortikalnim infarktom zadnje granične oblasti između a. cerebri medije i a. cerebri posterior (ACM-ACP). Kao faktori aterogeneze definisani su pacijenti sa kardiovaskularnim oboljenjima (arterijska hipertenzija, miokardiopatije, poremećaji srčanog ritma, ožiljni infarkt miokarda), dijabetes mellitus, pušači (bivši i aktivni), a kod svih ispitanika je određivana koncentracija holesterola rutinskim laboratorijskim procedurama. Statistička analiza je bila izvedena programom Instat (Graph Pad Software Inc. San Diego, USA). Za testiranje hipoteza korišćeni su studentov t-test, za parametarske, odnosno χ^2 test za neparametarske varijable. Testiranje statističkih hipoteza obavljeno je na nivou značajnosti $p<0.05$.

REZULTATI

Ispitivanu grupu činilo je 30 bolesnika, 12 pacijenata ženskog a 18 ispitanika bilo je muškog pola. Prosečna starost pacijenata muškog pola bila je 58,7 godina, a pacijenata ženskog pola 62,3 godina. Kortikalni infarkt prednje granične oblasti između a. cerebri anterior i a. cerebri medije (ACA - ACM), viđen je kod 15 bolesnika i kortikalni infarkt zadnje granične oblasti između a. cerebri medije i a. cerebri posterior (ACM - ACP), viđen je kod 15 bolesnika.

U grupi sa kortikalnim infarktom prednje granične oblasti između a. cerebri anterior i a. cerebri medije (ACA - ACM), bilo je 13 (87%) bolesnika sa dokazanim kardiovaskularnim komorbiditetom, dok 2 (13%) bolesnika nisu imali dokazani kardiovaskularni komorbiditet. U grupi sa kortikalnim infarktom zadnje granične oblasti između a. cerebri medije i a. cerebri posterior (ACM - ACP), bilo je znatno više 11 (73%) bolesnika bez dokazanog kardiovaskularnog komorbiditeta, dok je 4 (27%) bolesnika imalo dokazani kardiovaskularni komorbiditet, grafikon 1. Analizom podataka grupa pacijenata kod kojih je utvrđen infarkt moždanog tkiva u prednjim partijama imaju značajno veći broj bolesnika kod kojih je verifikovana određena forma kardiovaskularnih bolesti, te postignuta razlika je statistički značajna ($p=0,025$).

Grafikon 1. Korelacija ispitanika u odnosu na perzistiranje kardiovaskularnog komorbiditeta



Ispitivanjem faktora aterogeneze u grupi sa infarktom prednje granične oblasti (ACA-ACM) dobijeni su podaci o pušenju cigareta kod 13 (87%) bolesnika, zatim arterijska hipertenzija bila je zastupljena kod 10 (67%) bolesnika i diabetes mellitus kod 10 (67%) bolesnika, dok je ukupni holesterol u ovoj grupi iznosio $6,17 \pm 1,21$. U grupi sa infarktom zadnje granične oblasti (ACM-ACP) za najveći broj bolesnika dobijeni su podaci o arterijskoj hipertenziji kod 8 (53%) bolesnika, zatim sledi pušenje cigareta kod 6 (40%) bolesnika i diabetes mellitus kod 3 (20%) bolesnika, dok je ukupni holesterol u ovoj grupi iznosio $4,4 \pm 0,99$, tabela 1.

Statističkom obradom pacijenata kod kojih je utvrđen infarkt moždanog tkiva u prednjim partijama imaju

značajno veći broj bolesnika sa diabetes mellitusom ($p=0,023$), veći broj pušača ($p=0,021$), a utvrđen je i statistički značajno veća koncentracija holesterola ($p<0,0001$), tabela 1.

Tabela 1. Korelacija ispitanika u odnosu na poznate kliničko - laboratorijske faktore rizika

Parametri	ACA-ACM N (15)	ACM-ACP N (15)	P
Hipertensio arterialis	10 (67)	8 (53%)	0,710
Diabetes mellitus (n/%)	10 (67%)	3 (20%)	0,023*
Pušenje (n/%)	13 (87%)	6 (40%)	0,021*
Holesterol (mean±sd)	$6,17 \pm 1,21$	$4,3 \pm 0,99$	$<0,0001^*$

*statistički značajne vrednosti

ACA = arterija cerebri anterior

ACM = arterija cerebri medija

ACP = arterija cerebri posterior

DISKUSIJA

Etiologija i patogeneza ateroskleroze moždanih arterija, kao i ateroskleroze uopšte nije još bliže definisana, ali kod osoba sa aterosklerozom postoji jedan broj uslova i navika, nasleđenih i stečenih, koji su kod njih mnogo češći nego u opštoj populaciji. Ti uslovi i navike označeni su kao faktori rizika od ateroskleroze [4]. Za aterosklerozu moždanih arterija među brojnim faktorima rizika koji predisponuju njen nastanak i razvoj najvažniji su: arterijska hipertenzija, dislipoproteinemija, šećerna bolest i pušenje cigareta. Podaci koji se odnose na faktore rizika za aterogenezu karotidne rane veoma su heterogeni i vezani su za različite stadijurne patološke entitete [5]. U našoj studiji prosečna starost bolesnika iznosi oko 60 godina za oba pola, sa podjednakom distribucijom u 6. i 7. deceniji života, što je u saglasnosti sa većim brojem studija infarkta graničnih polja i epidemioloških studija moždanih udara uopšte. Arterijska hipertenzija predstavlja najvažniji etiološki faktor za nastanak intracerebralne hemoragije i lakunarnih infarkta mozga. Istovremeno, arterijska hipertenzija je jedan od glavnih faktora rizika za razvoj ateroskleroze koja uzrokuje tromboemboliju i komplikacije i cerebralnu ishemiju. U našoj studiji za najveći broj bolesnika dobiveni su anamnestički podaci o arterijskoj hipertenziji. Ona je skoro podjednako zastupljena u grupama. Povišen sistolni pritisak i povišen dijastolni pritisak, verovatno, podjednako doprinose razvoju cerebrovaskularne bolesti, mada podaci iz literature sugerišu nešto veću ulogu sistolnog krvnog pritiska [6]. Šećerna bolest predstavlja takođe značajan faktor rizika za pojavu moždanih udara, a po nekim autorima povišene vrednosti glikemije doprinose težoj kliničkoj slici i lošijem ishodu [7]. U većini evropskih i u severnoameričkim zemljama dobijeni su dokazi da dijabetes predstavlja faktor rizika za sve tipove cerebrovaskularne bolesti, ali posebno za ishemijski moždani udar [8]. Pušenje duvana predstavlja faktor rizika za sve manifestacije ateroskleroze - koronarnu srčanu bolest, okluzivnu bolest perifernih arterija i za cerebrovaskularnu bolest. Rizik se povećava sa brojem popušanih cigareta u toku dana. Prestanak pušenja je udružen sa rapidnim smanjenjem

rizika za ishemijski moždani udar, ali se ne spušta na nivo rizika onih koji nikada nisu pušili [9]. Rezultati našeg rada ukazuju da grupa pacijenata kod kojih je utvrđen infarkt moždanog tkiva u prednjim partijama ima statistički značajno veći broj bolesnika sa diabetes melitusom, veći broj pušača, a utvrđena je i značajno veća koncentracija holesterola u odnosu na bolesnike sa infarktom granične oblast karotidnog i vertebrobazilarnog sistema. Hiperholesterolemija, naročito uz visok nivo lipoproteina LDL i nizak nivo lipoproteina HDL predstavljaju značajan faktor rizika za pojavu ateroskleroze i koronarne bolesti [10].

ZAKLJUČAK

U grupi ispitanika sa graničnim infarktom između arterije cerebri anterior i arterije cerebri medije utvrđena je statistički značajno veća učestalost i zastupljenost faktora ateroskleroze u odnosu na pacijente sa graničnim infarktom između arterije cerebri medije i arterije cerebri posterior.

LITERATURA

1. Dyken ML. Risk Factors predisposing to stroke. In: Moore W (ed) Surgery for Cerebrovascular Diseases. Philadelphia, WB Saunders Company, 1996, pp 33 - 42.
2. American Heart Association: Heart and Stroke facts: 1994, Statistical Supplement Dallas, AHA 1994.
3. Grundy SM, Balady GJ, Criqui MH, Fletcher G, Greenland P, Hiratzka LF, Houston-Miller N, Kris-Etherton P, Krumholz HM, LaRosa J, Ockene IS, Pearson TA, Reed J, Washington R, Smith SC Jr. Primary prevention of coronary heart disease: guidance from Framingham. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association's Task Force on Risk Reduction. *Circulation* 1998; 97:1876-87.
4. Ross R (April 1993). "The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990. *Nature* 362 (6423): 801-9.
5. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet* 1998; 351: 1379-87.
6. Alexander RW. Theodore Cooper Memorial Lecture. Hypertension and the pathogenesis of atherosclerosis. Oxidative stress and the mediation of arterial inflammatory response: a new perspective. *Hypertension*. 1995;25:155-161.
7. Mancia G. Optimal control of blood pressure in patients with diabetes reduces the incidence of macro and microvascular events. *J Hypertens Suppl* 2007; 25(Suppl1):57- 64.
8. Goldstein LB, et al., Pearson TA, on behalf of the American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Epidemiology and Prevention, Council for High Blood Pressure Research, and Council on Peripheral Vascular Disease, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research. *Stroke* 2011;42:517-584.
9. Whincup PH et al. Smoking and risk of coronary heart disease and stroke: prospective study with cotinine measurement. *BMJ* 2004; 329:200-5
10. Regan C, Wu P, Arov P, Perri D, Mills EJ Statin therapy in stroke prevention: a meta-analysis involving 121,000 patients. *AMJ Med* 2008;121:24-33. 49.

ENGLISH

DISTRIBUTION OF ATHEROGENESIS FACTOR IN PATIENTS WITH CEREBRAL INFARCTION FRONT AND REAR VASCULAR BORDER AREAS

Mitrović V.¹, Filipović Danić S.¹, Biševac B.¹, Stolić R.¹, Šipić M.¹

¹Medical faculty University of Pristina

SUMMARY

Atherogenesis is a gradual process which starts in an early lifetime; the process itself develops very slowly and it can be recognized after heart attack, stroke or peripheral vascular disease have happened. Aim of the research was to determine frequency and representation of an atherogenesis factor in patients with the stroke in adjacent supratentorial arteriosus distribution. The research was conducted as a prospective study in 30 patients during a period of seven years. Patients with cardiovascular diseases, diabetes mellitus and smokers (all of them with verified concentration of cholesterol) are defined as atherogenesis factors. In terms of statistics, it has been determined more patients with cardiovascular diseases ($p=0,025$) in group of patients with the stroke in frontal regions compared to ones with the stroke in posterior regions. Group of patients diagnosed with the stroke in frontal regions have significantly more patients with diabetes mellitus ($p=0,023$) as well as more smokers ($p=0,021$), both with higher concentration of cholesterol ($p<0,0001$). In terms of statistics, patients with the stroke in frontal region have significantly larger atherogenic potential.

Key words: adjacent strokes, atherogenesis, risk factors

UTICAJ REDOVNE FIZIČKE AKTIVNOSTI NA FUNKCIJU PLUĆA I ADAPTACIJU RESPIRATORNOG SISTEMA

AUTORI

Mitić R. N.¹, Popović Lj.¹

¹ Institut za patološku fiziologiju, Medicinski fakultet u Prištini, Kosovska Mitrovica, Srbija

SAŽETAK

Tokom intenzivne fizičke aktivnosti dolazi do fiziološke adaptacije funkcije različitih organskih sistema pri čemu adaptacija respiratornog sistema predstavlja najsloženiji proces. Tokom aerobnog vežbanja povećava se potrošnja kiseonika za 10-20 puta na nivou celog organizma, dok to povećanje na nivou angažovane muskulature može da bude veće i do 100 puta. Kao odgovor na povećanu potrebu za razmenom gasova (kiseonikom) javlja se intenziviranje procesa ventilacije dok su rezultati dobijeni ispitivanjem odgovora disajnih puteva krajnje kontradiktorni. Ograničenja u ekspiratornom protoku mogu da limitiraju alveolarnu ventilaciju i zajedno sa zamorom dijafragme predstavljaju osnovu za smanjenu fizičku osposobljenost i izdržljivost sportista. Cilj ovog istraživanja bio je proučavanje efekta redovnog treninga na funkciju pluća i adaptaciju respiratornog sistema. U eksperimentu je učestvovalo 60 ispitanika (30 sportista i 30 studenata) kojima su spirometrijskim testom u stanju mirovanja određivani ventilatorni parametri: FVC, FEV₁, odnos FEV₁/FVC, kao i protoci: PEF, FEF₂₅₋₇₅, FEF₂₅, FEF₅₀, FEF₇₅. Kod sportista su dobijeni sledeći rezultati (% od predviđene vrednosti): FVC=105,9%; FEV₁=106,3%; odnos FEV₁/FVC=101,2%; PEF=97,2%; FEF₂₅₋₇₅=102,2%; FEF₂₅=90,1%; FEF₅₀=96,4% i FEF₇₅=88,5%. Slični rezultati su dobijeni i kod studenata: FVC=101,5%; FEV₁=101,8%; odnos FEV₁/FVC=101,7%; PEF=92,8%; FEF₂₅₋₇₅=99,6%; FEF₂₅=90,4%; FEF₅₀=93,7% i FEF₇₅=86,7%. Dobijeni rezultati nisu pokazivali značajnu razliku između ispitivanih parametara ukazujući da nema razlike u funkciji respiratornog sistema u stanju mirovanja između aktivnih sportista i zdrave sedentarne populacije.

Ključne reči: fizička aktivnost, respiratorni sistem, adaptacija.

UVOD

Povoljan uticaj redovne fizičke aktivnosti na zdravlje ljudi je dobro poznat, pri čemu se posebno naglašava smanjenje rizika od kardiovaskularnih oboljenja, osteoporoze i dijabetesa. U ostvarivanju ovakvih efekata aktiviraju se kompleksni mehanizmi koji uključuju redukciju masnog tkiva, promenu lipidnog i hormonalnog statusa, aktivaciju antioksidantne odbrane kao i adaptaciju receptora i transportnih proteina [1]. Fizička aktivnost takođe dovodi do velikog broja fizioloških i biohemijskih promena u krvi (rastu temperatura i koncentracija laktata dok pH i parcijalni pritisak kiseonika padaju) što značajno menja njen redoks status [2]. Takođe, utvrđeno je da intenzivna fizička aktivnost izlaže skeletne mišiće metaboličkim i mehaničkim izazovima koji bi kod drugih organa i tkiva doveli do značajnih oštećenja imajući u vidu činjenicu da nijedno drugo tkivo ne trpi tako drastične promene u metabolizmu kiseonika tokom stanja koje se definiše kao 'normalna aktivnost' [3]. Energija koja je potrebna skeletnim mišićima u stanju mirovanja je skromna i iznosi oko 13 kcal/kg mase organa/dan, da bi tokom napornog vežbanja značajno porasla (više od 100 puta), predstavljajući izazov za povećano korišćenje kiseonika u mitohondrijama [4]. Smatra se da je respiratorni sistem zdravih ljudi sposoban da omogući ostvarivanje metaboličkih potreba ispoljenih tokom napor-

nog vežbanja prevashodno povećanjem ventilacije (i do 20 puta), pri čemu se omogućava održavanje adekvatnog parcijalnog pritiska kiseonika i ugljendioksida u alveolama. Imajući u vidu da ovaj proces zahteva povećano angažovanje respiratorne muskulature i realnu opasnost od njenog pratećeg zamora, smatra se da respiratorni sistem može predstavljati i limitirajući faktor u intenzivnoj fizičkoj aktivnosti [5,6].

CILJ RADA

Polazeći od navedenih podataka postavljeni cilj ovog istraživanja bio je da se ispita da li intenzivna redovna fizička aktivnost (trening) utiče na plućnu funkciju i adaptaciju respiratornog sistema.

MATERIJAL I METODE

U istraživanju je učestvovalo 60 ispitanika muškog pola podeljenih u dve grupe. Eksperimentalnu grupu sačinjavalo je 30 ispitanika koji su redovnu fizičku aktivnost sprovodili duže od 5 godina (rukometasi), dok je kontrolnu grupu sačinjavalo 30 studenata koji nisu upražnjavali redovnu fizičku aktivnost (sedentarni stil

života). Svi učesnici u istraživanju su nepušači i negirali su upotrebu alkohola, lekova ili suplemenata.

Eksperimentalni protokol je podrazumevao sledeću proceduru:

- klinički pregled ispitanika;
- biohemijska ispitivanja;
- funkcionalna ispitivanja respiratornog sistema.

Klinički pregled ispitanika je podrazumevao anamnezu, auskultaciju, merenje krvnog pritiska i EKG snimanje. Biohemijska ispitivanja su uključivala određivanje osnovnih hematoloških i biohemijskih parametara iz krvi (sedimentacija-SE, broj eritrocita-ER, broj leukocita-LE, koncentracija hemoglobina-Hb, gvožđe-Fe, glikemija-Gl, ukupni proteini, urea, kreatinin, mokraćna kiselina, transaminaze-AST i ALT) i pregled urina. Funkcionalno ispitivanje respiratornog sistema izvedeno je na spirometru MIR Spirolab III Plaza Medical, Inc., Denver, USA u skladu sa ATS (American Thoracic Society) preporukama [7]. Nakon verbalnog objašnjenja svaki ispitanik je morao da uradi najmanje tri prihvatljiva manevra forsiranog vitalnog kapaciteta, u sedećem položaju. Za analizu je uziman najbolji rezultat. Spirometrijom su određivani: forsirani vitalni kapacitet (FVC), forsirani ekspiratorni volumen u prvoj sekundi (FEV₁), odnos FEV₁/FVC, kao i protoci: maksimalni ekspiratorni protok (PEF), forsirani ekspiratorni protoci pri 25%, 50% i 75% FVC (FEF₂₅, FEF₅₀, FEF₇₅) kao i srednji ekspiratorni protok (FEF₂₅₋₇₅).

STATISTIČKA OBRADA

Za statističku obradu rezultata korišćen je program MedCalc® (version 12.5.0). Od parametara deskriptivne statistike određivani su srednja vrednost (\bar{x}) i standardna greška (SE), a od komparativnih statističkih metoda korišćen je Studentov t-test (nespareni uzorci). Kao statistički značajna uzimana je vrednost $p < 0,05$.

Studija je rađena u skladu sa Helsinškom deklaracijom i uz usmenu saglasnost ispitanika.

REZULTATI

U ispitivanju uticaja redovnog vežbanja (treninga) na funkciju pluća i respiratornu adaptaciju učestvovalo je 60 ispitanika muškog pola podeljenih na 2 grupe (eksperimentalna i kontrolna).

Osnovne fizičke karakteristike (Tabela 1) i rezultati kliničkih (Tabela 2) i biohemijskih (Tabela 3) ispitivanja pokazuju da se radi o zdravim ispitanicima čiji su se ispitivani parametri nalazili u okvirima fiziološki predodređenih vrednosti pri čemu njihovo međusobno upoređivanje nije pokazivalo statistički značajnu razliku ($p > 0,05$).

Spirometrija, kao metoda prvog izbora u ispitivanju funkcije pluća, ima glavnu ulogu u određivanju plućnih volumena ali i protoka vazduha kroz disajne puteve čime se određuju dinamička svojstva pluća. Rezultati spirometrijskih testova tumače se tako što se izmerene vrednosti upoređuju sa očekivanim vrednostima (usklađene sa visinom, težinom, uzrastom, polom ispitanika i etničkom pripadnošću). Funkcionalni testovi ventilacije koji nisu vezani za faktor vremena mere statičke volumene i kapacitete u različitim fazama disanja. U kliničkoj praksi se najviše koristi forsirani vitalni ka-

pacitet (FVC), koji predstavlja razliku između totalnog plućnog kapaciteta (TPC) i rezidualnog volumena (RV) i mera je maksimalne ekscurzije respiratornog sistema. Dinamički plućni volumeni su u funkciji vremena i pokazatelji su prohodnosti disajnih puteva. Najčešće korišćeni dinamički parametar je forsirani ekspiratorni volumen u prvoj sekundi (FEV₁) koji meri zapreminu vazduha koja se izduva iz pluća u prvoj sekundi forsiranog ekspirijuma. Odnos FEV₁/FVC na jedinstven način povezuje statičke i dinamičke parametre plućne funkcije. Smanjenje ovog odnosa ispod 0,7 potvrđuje povećan otpor protoku vazduha u disajnim putevima (opstrukciju).

Tabela 1. Uporedni prikaz godina, visine i težine učesnika u ispitivanju

Uporedni prikaz	E $\bar{x} \pm SE$	K $\bar{x} \pm SE$	P (t-test)
Godine	22.5±1.2	19.9±0.56	0.028
Visina (cm)	183±1.1	184.8±0.95	0.326
Težina (kg)	85.2±2.74	88.3±3.20	0.521

E-Eksperimentalna grupa; K-kontrolna grupa; * $p < 0,05$

Tabela 2. Uporedni prikaz vrednosti arterijskog krvnog pritiska i srčane frekvencije učesnika u ispitivanju

Uporedni prikaz	E $\bar{x} \pm SE$	K $\bar{x} \pm SE$	P (t-test)
TA-sistolni (mmHg)	113.2±2.84	113.5±1.22	0.925
TA-dijastolni (mmHg)	78.5±1.70	76.2±1.08	0.239
Frekvencija	64.4±2.64	67.9±2.2	0.441

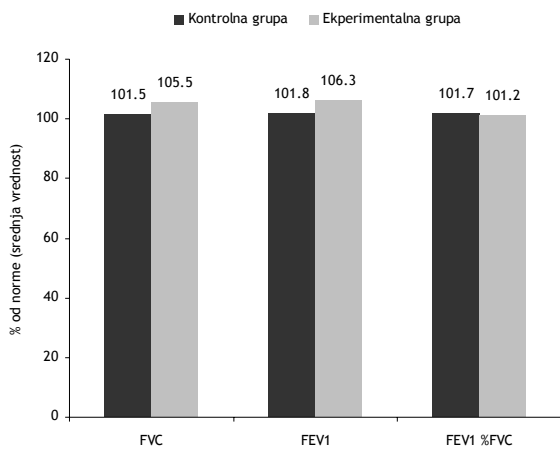
E-Eksperimentalna grupa; K-kontrolna grupa; * $p < 0,05$

Tabela 3. Uporedni prikaz vrednosti biohemijskih parametara učesnika u ispitivanju

Uporedni prikaz	E $\bar{x} \pm SE$	K $\bar{x} \pm SE$	P (t-test)
SE (mm/h)	5.6±1.03	4.9±0.38	0.425
ER (10 ¹² /L)	4.7±0.05	4.7±0.04	0.572
Hb (g/L)	152±2.21	147.1±1.62	0.078
Le (10 ⁹ /L)	5.9±0.314	7.37±0.35	0.014*
Fe (μmol/L)	19.6±1.36	19.3±1.53	0.919
Gl (mmol/L)	4.9±0.22	4.6±0.10	0.083
Ukupni proteini (g/L)	77±2.14	77.5±1.60	0.837
Kreatinin (μmol/L)	70.1±2.99	63.8±1.78	0.063
Urea (mmol/L)	5.8±0.35	5.7±0.31	0.739
Mokraćna kiselina (mmol/L)	305.7±17.30	296.6±16.31	0.710
AST (U/L)	12.9±1.40	15.9±0.76	0.056
ALT (U/L)	16.1±0.95	12.9±0.975	0.035*
Urin	uredan	uredan	-

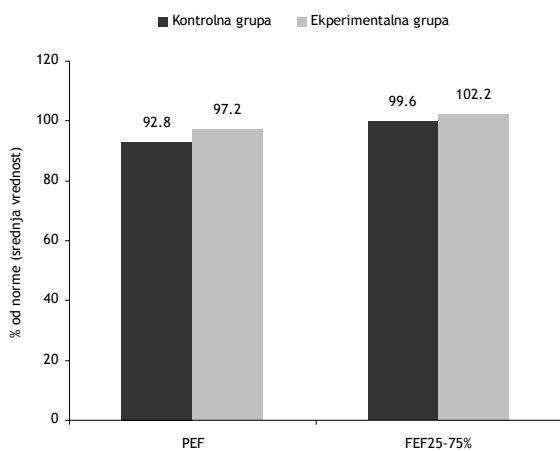
E-Eksperimentalna grupa; K-kontrolna grupa; * $p < 0,05$

Grafikon 1. Uporedni prikaz vrednosti FVC, FEV₁ i odnos FEV₁/FVC učesnika u ispitivanju



Analizirajući dobijene vrednosti FVC, FEV₁ i odnos FEV₁/FVC kod sportista (105,9±2,29; 106,3±2,34; 101,2±1,08 respektivno) i u kontrolnoj grupi (101,5±1,91; 101,8±2,01; 101,7±1,18 respektivno) možemo zaključiti da su u obe grupe vrednosti u fiziološkim granicama i da njihovo međusobno upoređivanje nije pokazalo statistički značajnu razliku (Grafikon 1.).

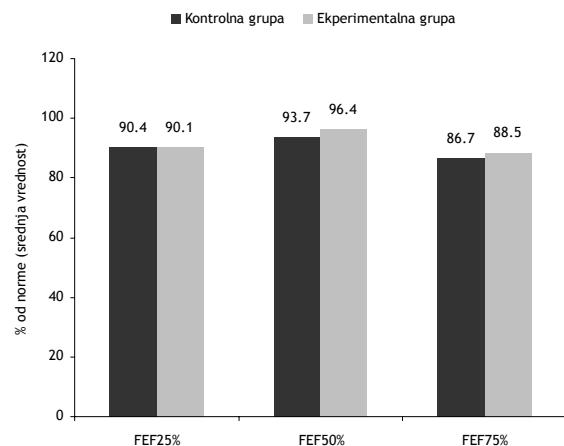
Grafikon 2. Uporedni prikaz vrednosti PEF i FEF₂₅₋₇₅ učesnika u ispitivanju



Krivulja protok-volumen nam omogućuje uvid u veliki broj dinamičkih parametara plućne funkcije. Njome se meri najveći ekspiratorni protok vazduha kroz disajne puteve (PEF) kao i forsirani ekspiratorni protoci pri 25%, 50% i 75% ostvarenog FVC (FEF₂₅, FEF₅₀ i FEF₇₅). Smanjenje vrednosti PEF i FEF₂₅ (u odnosu na predviđene tablične vrednosti) nije pouzdano za procenu opstrukcije jer zavisi od saradnje ispitanika u toku spirometrije kao i od mišićnog napora. Mnogo bolja procena stanja prohodnosti disajnih puteva srednjeg i malog prečnika (koji su i najčešće mesto patoloških promena) dobija se tumačenjem vrednosti FEF₅₀ i FEF₇₅. Rezultat su kooperabilnosti ispitanika i sila plućne retrakcije a nezavisni su od mišićne sile. Mogući problem u tumačenju ostvarenih vrednosti FEF₅₀ i FEF₇₅ je velika varijabilnost rezultata (60%-130% ostvarenih vrednosti se smatra normalnim). Iz tog razloga se danas kao parametar prohodnosti manjih

disajnih puteva koristi srednji protok FEF₂₅₋₇₅. U našem istraživanju upoređivane vrednosti PEF (97,2±3,17 vs. 92,8±2,41) i FEF₂₅₋₇₅ (102,2±3,67 vs. 99,6±3,10) između sportista i studenata nisu pokazivale statistički značajnu razliku (Grafikon 2.).

Grafikon 3. Uporedni prikaz vrednosti FEF₂₅, FEF₅₀, FEF₇₅ učesnika u ispitivanju



Slični rezultati su dobijeni i upoređivanjem protoka: FEF₂₅ (90,1±3,77 vs. 90,4±2,65); FEF₅₀ (96,4±3,39 vs. 93,7±3,23); FEF₇₅ (88,5±3,74 vs. 86,7±3,24) kod sportista i studenata gde takođe nije dobijena statistički značajna razlika (Grafikon 3.).

DISKUSIJA

Ispitivanje uticaja fizičke aktivnosti na funkciju pluća i adaptaciju respiratornog sistema zaokuplja pažnju velikog broja istraživača, kako onih iz oblasti fiziologije sporta tako i stručnjaka koji se bave treningom i unapređenjem fizičkih performansi. Rezultati koji su tokom tih ispitivanja dobijani vrlo često su krajnje kontradiktorni, što se može objasniti pre svega prirodom primenjenih testova, njihovim intenzitetom i dužinom trajanja, stanjem utreniranosti učesnika u istraživanju kao i prisustvom ili odsustvom kontrolne grupe [5,8]. Tako su u jednoj od studija objavljenoj 2012 god. Sable i sar. [9] utvrdili da postoji značajno povećanje vrednosti FVC, FEV₁ i MVV (Maksimalna voljna ventilacija) kod atletičara u odnosu na kontrolnu grupu (nesportisti). Međutim, u našem istraživanju nismo uočili uočili značajnu razliku u promeni funkcije pluća (volumena, kapaciteta i protoka) između eksperimentalne (sportisti) i kontrolne grupe (studenata) što je konzistentno sa objavljenim rezultatima drugih autora [10,11,12].

Preovlađujući stav istraživača koji se bave ovom problematikom je da u proceni efekta treninga i funkcionalne sposobnosti sportista, merenje plućne funkcije ne pokazuje značajnu korist. Plivanje i ronjenje su jedini sportovi gde je uočeno povećanje vitalnog kapaciteta u miru u odnosu na neaktivnu populaciju, dok kod maratona vrednosti mogu da budu i nešto snižene. Visoke vrednosti disajnih volumena i kapaciteta koji se mere kod sportista pre se mogu objasniti genetskim predispozicijama nego efektima samog treninga [13].

Tokom sportske aktivnosti umerenog intenziteta ($VO_{2max} < 60\%$) ventilacija se povećava linearno sa povećanjem potrošnje kiseonika i stvaranjem ugljendioksida. Utvrđeno je da se za svaki litar potrošenog kiseonika ventilira 20-25 litara vazduha. Pri ovom intenzitetu opterećenja ventilacija se povećava samo na račun dubine disanja, dok se pri većim opterećenjima povećava i frekvencija disajnih pokreta. U ispitivanjima u kojima su učestvovali profesionalni trkači i plivači uočena je značajna adaptacija kardiovaskularnog sistema uz prateću adaptaciju respiratorne muskulature (mišića odgovornih za povećanu ventilaciju) [13,14]. Značajna promena u morfologiji plućnog tkiva nije uočena kako u ispitivanjima izvedenim na animalnim modelima (posebna vrsta miševa koji se zbog genetskog defekta na nivou vestibularnog aparata nalaze u stalnom pokretu) tako ni u ispitivanjima izvršenim kod sportista. Smatra se da dinamička aktivnost ne predstavlja adekvatan stimulan plućnom tkivu koji bi doveo do pratećeg adaptivnog morfološkog odgovora [15], ali je zato redovna fizička aktivnost odgovarajućeg trajanja i intenziteta dovoljan stimulan za strukturnu i funkcionalnu adaptaciju respiratorne muskulature. U cilju zaštite ovih mišića od

zamora i slabosti povećava se aktivnost mitohondrijalnih enzima za 20-30% uz prateće povećanje antioksidacionog kapaciteta. Takođe je uočena i fenotipska adaptacija u mišićnim vlaknima na nivou brzih miozinskih teških lanaca, i to prevashodno u dijafragmi ali i kod mišića diaphragme gornjih disajnih puteva [15].

ZAKLJUČAK

Analizom dobijenih rezultata i njihovim upoređivanjem sa nalazima drugih autora može se zaključiti da redovna intenzivna fizička aktivnost (trening) nema uticaja na promenu vrednosti statičkih i dinamičkih parametara funkcije pluća. Adaptacija respiratornog sistema u uslovima intenzivne fizičke aktivnosti rezultat je prevashodno adaptacije respiratorne muskulature.

LITERATURA

1. Leeuwenburgh C, Heinecke JW. Oxidative stress and antioxidants in exercise. *Current Medicinal Chemistry*, 2001, 8(7):829-838.
2. Nikolaidis MG, Jamurtas AZ. Blood as a reactive species generator and redox status regulator during exercise. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 2009, 490(2): 77-84.
3. Clanton TL, Klawitter P. Oxidants and skeletal muscle function: physiologic and pathophysiologic implications. *Exp Biol Med*, 1999, 222(3): 253-262.
4. Radak S, Chung HY, Goto S. Systemic adaptation to oxidative challenge induced by regular exercise. *Free Radical Biology and Medicine*, 2008, 44(2):153-159.
5. Amonette WE and Dupler TL. The effects of respiratory muscle training on VO_{2max} , the ventilatory threshold and pulmonary function. *Journal of Exercise Physiology* (online), 2002, 5(2):29-35.
6. Guenette JA, Sheel AW. Physiological consequences of a high work of breathing during heavy exercise in humans. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 2007, 10:341-350
7. American Thoracic Society. 1995. Standardization of Spirometry: 1994 Update. ATS Statement. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 152:1107-1136.
8. Boutellier U, Buchel R, Kundert A, Spengler C. The respiratory system as an exercise limiting factor in normal trained subjects. *Eur J Appl Physiol*, 1992, 65:347-353.
9. Sable MS, Sable SS, Zingade US, Kowale AN. Preliminary study of lung functions in athletes and nonathletes in Marathwada region. *Int J Cur Res Rev*, 2012, 4(21):57-63.
10. Enright SJ, Unnithan VB, Heward C, Withnall L, Davies DH. Effect of high-intensity inspiratory muscle training on lung volumes, diaphragm thickness and exercise capacity in subjects who are healthy. *Physical Therapy*, 2006, 86(3):345-354.
11. Janssens JP. Aging of the respiratory system: impact on pulmonary function tests and adaptation to exertion. *Clin Chest Med*, 2005, 26:469-484.
12. Silverman NK, Johnson AT, Scott WH, Koh FC. Exercise-induced respiratory resistance changes as measured with the airflow perturbation device. *Physiol. Meas.*, 2005, 26: 29-38.
13. Lekić DM. *Fiziologija sporta sa osnovama biohemije i anatomije*. Sportska Akademija Beograd, 2001, str. 17-19.
14. Guyton and Hall, *Textbook of Medical Physiology* (12th-International Edition). Saunders Elsevier, 2011, pp. 1031-1041.
15. Taylor NAS, Groeller H. *Physiological bases of human performance during work and exercise*. Churchill Livingstone Elsevier, 2008, pp.29-45.

INFLUENCE OF REGULAR TRAINING ON PULMONARY FUNCTION AND RESPIRATORY SYSTEM ADAPTATION

Mitić R. N.¹, Popović Lj.¹¹ Institute of Pathophysiology, Medical faculty University of Pristina (situated in K. Mitrovica), Serbia

SUMMARY

Among many physiological adjustments during exercise, respiratory adaptation seems to be one of the most complex. It is well known that aerobic exercise can increase oxygen consumption by 10-20 folds in whole body, and 100-200 folds in working muscles, increasing the demand for gas exchange. The ventilatory response to exercise is well documented but mixed results have been reported for the 'airways response'. Expiratory flow limitation can lead to an inability for increasing alveolar ventilation and together with diaphragmatic fatigue are common in endurance trained athletes, resulting in diminished endurance exercise performance. The aim of this work was to examine the effect of regular training on respiratory function parameters. Experiment included 30 regular trained sportsmen and 30 sedentary students. Spirometry measurements were obtained in both groups at rest and included ventilatory parameters (forced vital capacity-FVC, forced expiratory volume in 1 second-FEV₁, FEV₁/FVC ratio) and air flow parameters (peak expiratory flow-PEF, forced expiratory flow: FEF₂₅₋₇₅, FEF₂₅, FEF₅₀, FEF₇₅). Estimated results in sportsmen group were (% of predicted value): FVC=105,9%; FEV₁=106,3%; FEV₁/FVC=101,2%; PEF=97,2%; FEF₂₅₋₇₅=102,2%; FEF₂₅=90,1%; FEF₅₀=96,4% and FEF₇₅=88,5%. Similar results were obtained among sedentary students: FVC=101,5%; FEV₁=101,8%; FEV₁/FVC=101,7%; PEF=92,8%; FEF₂₅₋₇₅=99,6%; FEF₂₅=90,4%; FEF₅₀=93,7% and FEF₇₅=86,7%. Obtained results didn't show significant difference between any of examined parameters pointing that there were no changes in respiratory function in rest between trained people and sedentary one. The efficiency of the respiratory system presents significant limitation factor of the body's ability to perform exercise.

Key Words: exercise, respiratory system, adaptation.

ALERGIJA NA PROTEINE KRAVLJEG MLEKA KOD ODOJČADI

AUTORI

Nurković J.¹, Dolićanin Z.¹, Leković Z.², Radlović N.^{2, 3}

¹ Državni Univerzitet u Novom Pazaru, Departman za biomedicinske nauke

² Univerzitetna dečja klinika, Beograd

³ Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

SAŽETAK

Poremećaj podnošenja proteina kravljeg mleka se javlja kod 2-6% dece, uglavnom u dojenačkoj dobi. Cilj rada je bio da se prikažu iskustva i zapažanja u vezi sa kliničkim simptomima i znacima nepodnošenja proteina kravljeg mleka kod odojčadi. U istraživanje je bilo uključeno 121 odojčeta kod kojih je nepodnošenje proteina kravljeg mleka dijagnostikovano u uzrastu od petnaest dana do devet meseci. U kliničkoj prezentaciji nepodnošenja proteina kravljeg mleka dominirale su kutane smetnje, koje su utvrđene kod 88 bolesnika (72,72%), potom digestivne smetnje, zabeležene kod 68 odojčeta (56,20%), dok su respiracione tegobe bile najređe (14,87%). Ni kod jednog ispitanika nije zabeležen anafilaktički šok. Rezultati istraživanja pokazuju da u poremećaju podnošenja proteina kravljeg mleka kod odojčadi preovlađuju kutane i kutano-digestivne smetnje, dok su respiracione tegobe relativno retke.

Ključne reči: nepodnošenje proteina kravljeg mleka, kliničke manifestacije, urtikarija, ekcem, dijareja.

UVOD

Alergija na hranu se definiše kao imunološki posredovana neželjena reakcija nastala kao odgovor na proteine iz hrane [1, 2]. To je najčešći oblik alergija u prvim godinama života [3].

Nepodnošenje proteina kravljeg mleka predstavlja značajan problem u dobi odojčeta. Javlja se kod 2-6% dece, sa najvećom prevalencijom tokom prve godine života [4]. Kod 50% dece alergijska reakcija se povlači u prvoj godini života, a kod 80-90% do 5. godine [5, 6, 7]. Nepodnošenje proteina kravljeg mleka odlikuje širok spektar kliničkih manifestacija koje se često javljaju udruženo [3, 8]. Prema brzini ispoljavanja, odnosno tipu hipersenzitivnosti, neželjene pojave mogu biti rane (reaginske) i kasne (nereaginske) [9, 10]. Kod većine bolesnika javljaju se kutane i gastrointestinalne smetnje, dok su druge tegobe ređe [10-12].

CILJ RADA

Cilj rada je da se prikažu iskustva i zapažanja u vezi sa vrstom, učestalosti i stepenom udruženosti simptoma i kliničkih znakova nepodnošenja proteina kravljeg mleka kod odojčadi.

MATERIJAL I METODE

Retrospektivnom studijom obuhvaćeno je 121 odojčeta (64 devojčice i 57 dečaka) kod kojih je nepodnošenje proteina kravljeg mleka dijagnostikovano u uzrastu od

petnaest dana do devet meseci (3,94±2,03 meseca) na Univerzitetnoj dečjoj klinici u Beogradu. Svi ispitanici su rođeni u terminu. Dijagnoza oboljenja se zasnivala na detaljnoj ličnoj i porodičnoj anamnezi, kvalitetnom fizikalnom pregledu, kao i relevantnim laboratorijskim i drugim ispitivanjima prilagođenim tipu hipersenzitivnosti i vrsti tegoba bolesnika. Kod svih bolesnika sa hroničnom dijarejom isključeni su nepodnošenje laktoze i gastrointestinalne, odnosno ekstraintestinalne infekcije kao potencijalni izazivači tegoba. Za dokazivanje reaginske preosetljivosti kod svih ispitanika je rađena kožna proba na proteine kravljeg mleka, a kod pet bolesnika određena su i specifična IgE antitela u serumu. Radi pouzdane potvrde alergijskog proktitisa i protein-senzitivnog enteritisa, kod 15 bolesnika učinjena je rektoskopija, a kod šest enterobiopsija s patohistološkim pregledima uzoraka sluznice. Bitan dijagnostički parametar, svakako, bio je i adekvatan klinički odgovor bolesnika na eliminaciju antigena iz hrane.

Primenjene su metode deskriptivne statistike, a razlika u vremenu javljanja alergijskog proktitisa i protein-senzitivnog enteritisa ispitana je Studentovim t-testom. Rezultati su grafički prikazani pomoću stubičastih dijagrama i tabela.

REZULTATI

Od 121 ispitanika kod kojih je dijagnostikovano nepodnošenje proteina kravljeg mleka, kod 57 odojčadi je utvrđena urtikarija (47,10%), kod 48 perioralni eritem (39,67%), kod 45 proliv (37,20%), od čega kod 33 bolesnika hemoragijski, a kod 12 nehemoragijski, zatim

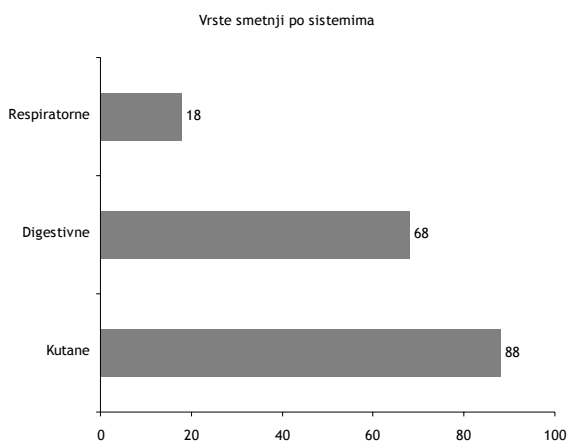
kod 29 ispitanika povraćanje (23,97%), kod po 25 ispitanika Kvinkeov (Quincke) edem (20,66%) i ekcem (20,66%), kod jedanaest opstrukcioni bronhitis (9,09%), a kod sedam alergijski laringitis (5,78%) (Tabela 1). Kod svih bolesnika hemoragijsku dijareju je izazvao alergijski proktitis, a nehemoragijsku protein-senzitivni enteritis. Osim toga, kod jedanaest bolesnika (9,09%) zabeležen je značajan gubitak telesne težine (veći od 20% u odnosu na dužinu), kod sedam bolesnika (5,78%) utvrđena je sideropenijska anemija, dok zaostatak u longitudinalnom rastu i reakcija tipa anafilaktičkog šoka nisu zabeležene ni kod jednog bolesnika.

Tabela 1. Kliničke manifestacije nepodnošenja proteina kravljeg mleka kod 121 bolesnika

VRSTA SMETNJI	Broj bolesnika (%)
KUTANE	88 (72,72%)
Urtikarija	57 (47,10%)
Perioralni eritem	48 (39,67%)
Kvinkeov edem	25 (20,66%)
Ekcem	25 (20,66%)
DIGESTIVNE	68 (56,20%)
Proliv	45 (37,20%)
- Hemoragijski (alergijski) proktitis	34 (28,09%)
- Nehemoragijski	11 (9,09%)
Povraćanje	29 (23,97%)
RESPIRACIONE	18 (14,87%)
Opstrukcioni bronhitis	11 (9,09%)
Laringitis	7 (5,78%)

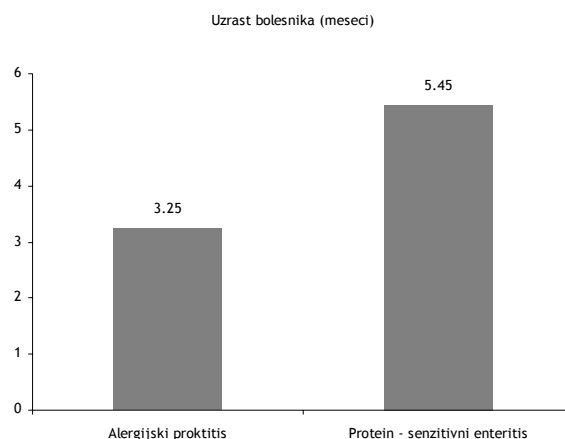
Kod 88 bolesnika (72,72%) neželjene reakcije na proteine kravljeg mleka su bile kutane prirode, od čega kod 45 samo kutane, kod 25 kutano-digestivne, a kod po devet odojčadi kutano-respiracione i kutano-digestivno-respiracione. Digestivne smetnje su zabeležene kod 68 bolesnika (56,20%) i to kod 34 čisto digestivne, kod 25 digestivne u kombinaciji sa kutanim smetnjama, a kod devet bolesnika kutano-digestivno-respiracione. Respiracione smetnje su dijagnostikovane kod 18 bolesnika (14,87%), od čega kod po devet kombinovane sa kutanim, odnosno kutano-digestivnim poremećajima (Grafikon 1). Ni kod jednog odojčeta kod kojeg je utvrđeno nepodnošenje proteina kravljeg mleka respiracione tegobe nisu bile izolovane.

Grafikon 1. Kliničke manifestacije nepodnošenja proteina kravljeg mleka kod ispitanika klasifikovane prema sistemima



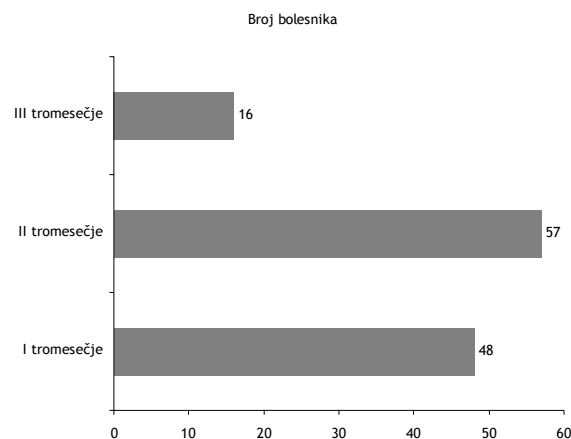
Alergijski proktitis je dijagnostikovano kod dece uzrasta od pola meseca do pet meseci ($3,25 \pm 1,56$ meseci), a protein-senzitivni enteritis kod dece uzrasta od dva meseca do deset meseci ($5,45 \pm 3,09$ meseci), tj. znatno kasnije. ($p < 0,05$) (Grafikon 2). Pored toga, alergijski proktitis zabeležen kod 34 bolesnika (97,14%) bio je jedini znak poremećaja podnošenja proteina, a samo kod jednog ispitanika bio je udružen sa ekcemom.

Grafikon 2. Uzrast ispitanika prilikom postavljanja dijagnoze alergijskog proktitisa i protein-senzitivnog enteritisa



Poremećaj podnošenja proteina kravljeg mleka kod ispitanika dijagnostikovano je u uzrastu od pola meseca do devet meseci ($3,94 \pm 2,03$ meseca), pri čemu kod 48 bolesnika tokom prvih tri meseca po rođenju (39,67%), kod 57 u drugom tromesečju po rođenju (47,10%), a kod 16 ispitanika u trećem tromesečju (13,22%) (Grafikon 3).

Grafikon 3. Uzrast ispitanika prilikom dijagnostikovanja nepodnošenja proteina kravljeg mleka



Najraniji znak nepodnošenja proteina kravljeg mleka bio je ekcem, koji se javljao u uzrastu od mesec i po do četiri meseca ($2,35 \pm 0,90$), potom alergijski proktitis, u uzrastu od jednog meseca do pet meseci ($3,67 \pm 1,45$), dok su se druge manifestacije ispoljavale kasnije u odnosu na proseku: urtikarija 1,5-10 meseci ($4,56 \pm 2,03$) opstrukcioni bronhitis 2-8 meseci ($4,34 \pm 2,18$), protein-senzitivni enteritis 2-9 meseci ($4,81 \pm 3,21$). Multipla alergija zabeležena je kod 13

bolesnika (10,74%), kod 8 odojčadi na sojino mleko, a kod 5 na proteine žumanca. Kod 4 ispitanika kod kojih je dijagnostikivano nepodnošenje proteina sojinog mleka ispoljena je senzibilizacija i na antigene krompira, šargarepe, banane i breskve.

DISKUSIJA

Majčino mleko je najbolja hrana za odojče i preporučuju se isključivo dojenje u prvih četiri meseca života [13]. Učestalost nepodnošenja proteina kravljeg mleka je niža kod odojčadi koja su bila na ekskluzivnoj prirodnoj ishrani u odnosu na odojčad koja su bila na veštačkoj ili mešovitoj ishrani. Samo oko 0,5% odojčadi hranjenih isključivo majčinim mlekem pokazuje blage do umerene znake nepodnošenja proteina kravljeg mleka, a to se objašnjava time da se u majčinom mleku nalaze, ali su 100 000 puta manje zastupljeni proteini koji izazivaju ovaj poremećaj [14]. Poremećaj podnošenja proteina kravljeg mleka jeste značajan problem kod dece najmlađeg uzrasta [15]. Predstavlja najčešći klinički entitet u okviru tzv. "protein-senzitivnog sindroma" koji se javlja u ranom detinjstvu [16]. Najčešće se javlja kod odojčadi sa atopijskom konstitucijom i na veštačkoj ishrani [17]. Poremećaj odlikuju brojni simptomi i klinički znaci zasnovani na I (reaginski), II (citotoksični), III (imunokompleksni), IV (T-ćelijski) tipu hipersenzitivnosti [16]. Posmatrano s patogenetskog aspekta, smetnje mogu biti izolovanog i kombinovanog tipa. Kod dece najmlađe životne dobi dominiraju manifestacije reaginskog (ranog) i reaginskog-nereaginskog (kombinovanog) oblika preosetljivosti, dok su čisto nereaginske promene ređe [17-21].

Alergijski proktitis i protein-senzitivni enteritis predstavljaju osnovne kliničke entitete u sklopu nepodnošenja proteina kravljeg mleka kod odojčadi [14]. I jedno i drugo oboljenje nastaju primarno kao posledica IV tipa imunske reakcije. Alergijski proktitis se obično javlja kod mladog odojčeta i kod najvećoj broja onih koji su na prirodnoj ishrani [22]. Karakteriše se inflamatornim promenama sluzokože debelog creva i rektuma koje nastaju nakon ingestije alergena. Alergijski proktitis je

kod ispitanika otkriven u uzrastu od jednog meseca do pet meseci ($3,67 \pm 1,45$). Većina odojčadi bila je na isključivo prirodnoj ishrani. Kod najvećeg broja ispitanika s alergijskim proktitisom (97,14%) nisu zabeležene druge alergijske manifestacije. Protein-senzitivni enteritis se obično javlja tokom prvih šest meseci po rođenju i ispoljava hroničnom dijarejom, što vrlo često dovodi do poremećaja napredovanja rasta i razvoja deteta i nastanka sideropenijske anemije [23]. Može doći do ozbiljnog gubitka proteina i hipoalbuminemije, kao i eozinofilne gastroenteropatije, koja se može potvrditi biopsijom [24, 25]. Protein-senzitivni enteritis se u ovoj grupi ispitanika javljao u uzrastu od 2-9 meseci ($4,81 \pm 3,21$). Većina ove odojčadi bila je na potpuno veštačkoj ishrani. Takođe, kod 10 bolesnika sa protein-senzitivnim enteritisom uočene su alergijske manifestacije kutanog, odnosno respiracionog sistema. Kod najvećeg broja ovih bolesnika (66,67%) utvrđen je gubitak telesne mase veći od 20% u odnosu na dužinu, a kod dva odojčeta dijagnostikovana je i sideropenijska anemija. Ni kod jednog ispitanika nisu utvrđeni sekundarno nepodnošenje laktoze i istovremeno javljanje protein-senzitivnog enteritisa i alergijskog proktitisa. Teži oblici opšte neishranjenosti se uglavnom uočavaju kod odojčadi s protein-senzitivnim enteritisom, dok u etiopatogenezi sideropenijske anemije, pored enteritisa, značajno učešće ima i alergijski proktitis [23]. Etiološki činilac malnutricije kod devet ispitanika bio je protein-senzitivni enteritis, a kod dva ispitanika dugotrajni alergijski proktitis.

ZAKLJUČAK

Rezultati ovog istraživanja pokazuju da se nepodnošenje proteina kravljeg mleka najčešće javlja kod odojčadi na veštačkoj ishrani. U kliničkom prikazu poremećaja kod dece ovog uzrasta dominiraju kutane i kutano-digestivne smetnje, dok su respiracione tegobe relativno retke.

LITERATURA

1. Food allergy: a practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol.* Mar 2006; 96 (3 Suppl 2) :S1-68.
2. Johansson SG, Bieber T, Dahl R, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol.* May 2004; 113(5):832-6.
3. Penín M, Leal M, Gómez Carrasco JA, González P, García Frías E. A retrospective study of allergic diseases in children with food hypersensitivity. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2009; 37(5):274-6.
4. Host A: Frequency of cow's milk allergy in childhood. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002; 89(6 Suppl 1):33-7.
5. Wood RA: The natural history of food allergy. *Pediatrics* 2003; 111:1631-1637
6. Host A, Halken S, Jacobsen HP, Christensen AE, Herskind AM, Plesner K: Clinical course of cow's milk protein allergy/intolerance and atopic diseases in childhood. *Pediatr Allergy Immunol* 2002; 13 (Suppl 15):23-28.
7. Alvarado MI, Alonso E, G^a Álvarez M, Ibáñez MD Laso MT. Persistencia de sensibilización a proteínas de leche de vaca: estudio clínico. *Allergol et Immunopathol* 2000; 28(3):189
8. Heine RG, Elsayed S, Hosking CS, et al. Cow's milk allergy in infancy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2002; 2:217-25
9. Host A. Cow's milk protein allergy and intolerance in infancy. Some clinical, epidemiological and immunological aspects. *Pediatr Allergy Immunol* 1994; 5(Suppl 5):1-36.
10. De Boissieu D, Matarazzo P, Rocchioccioli F, et al. Multiple food allergy: a possible diagnosis in breastfed infants. *Acta Paediatr* 1997; 86:1042-6

11. Hill DJ, Heine RG, Cameron DJS, et al. The natural history of intolerance to soy and extensively hydrolyzed formulas in infants with multiple food protein intolerance. *J Pediatr* 1999; 135:118-21.
12. Shah U, Walker AW. Food allergy. In: Lifschitz CH, editor. *Pediatric Gastroenterology and Nutrition in Clinical Practice*. New York: Marcel Dekker Inc 2002. p.601-13.
13. Friedman NJ, Zeiger RS. The role of breast-feeding in the development of allergies and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115:1238-48.
14. Host A, Husby S, Hansen LG, et al. Bovine beta-lactoglobulin in human milk from atopic and non-atopic mothers. Relationship to maternal intake of homogenized and unhomogenized milk. *Clin Exp Allergy* 1990; 20:383-7.
15. Thomson M. Disorders of the esophagus and stomach in infants. *Bailliers Clin Gastroenterol* 1997; 11:547-57.
16. Radlović N. Alergija na proteine kravljeg mleka. U: Perišić V, Janković B, urednici. *Pedijatrija*. Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu 2010; 275-278
17. Vandenplas, Brueton, Dupont, et al. Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants. *Arch Dis Child* 2007; 92:902-908
18. ESPGAN Working group. Diagnostic criteria for food allergy with predominantly intestinal symptoms. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1992; 14:108-12.
19. Hill DJ, Hosking CS. The cow's milk allergy complex: Overlapping disease profiles in infancy. *Eur J Clin Nutr* 1995; 49:S1-12.
20. Bock SA. Prospective appraisal of complaints of adverse reaction to foods in children during the first 3 years of life. *Pediatrics* 1987; 79:683-8.
21. Bishop JM, Hill DJ, Hosking CS. Natural history of cow's milk allergy: clinical outcome. *J Pediatr* 1990; 116:862-7.
22. Lake AM. Food induced eosinophilic proctocolitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 30(Suppl):S58-60.
23. Walker-Smith JA. Diagnostic criteria for gastrointestinal food allergy in childhood. *Clin Exp Allergy* 1995; 25(Suppl 1):S20-2.
24. Vandenplas Y, Brueton M, Dupont C, et al: Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants. *Arch Dis Child* 2007, 92:902-908.
25. Kemp AS, Hill DJ, Allen KJ, et al: Guidelines for the use of infant formulas to treat cows milk protein allergy: an Australian consensus panel opinion. *MJA* 2008; 188:109-112

ENGLISH

COW'S MILK PROTEIN ALLERGY IN INFANTS

Nurković J.¹, Dolićanin Z.¹, Leković Z.², Radlović N.^{2,3}

¹State University of Novi Pazar, Department of Biomedical Sciences

²University Children's Hospital, Belgrade

³University of Belgrade, School of Medicine

SUMMARY

The disorder of cow milk protein intolerance occurs in 2-6% of children, mostly infants. The aim of this study was to present experiences and observations of clinical signs and symptoms of cow milk protein intolerance in infants. The investigation was carried out on a sample of 121 infants, aged between 0.5-9 months. The clinical presentation of cow milk protein intolerance was dominated by cutaneous problems, found in 88/121 (72,72%) infants, followed by digestive disorders, found in 68 (56,20%), while respiratory tract disorders were observed least frequently (14,87%). None of the patients developed anaphylactic shock. Study showed that the disorder of cow milk protein intolerance predominantly involved cutaneous disorders as well as combinations of cutaneous and digestive disorders, while respiratory system disorders proved to be relatively rare.

Keywords: cow milk protein intolerance, clinical manifestations, urticaria, eczema, diarrhea.

NAVIKE U ISHRANI I FIZIČKOJ AKTIVNOSTI STUDENTSKE POPULACIJE

AUTORI

Đurić D.¹, Mirković M.¹, Ilić A.¹, Ilić D.¹, Čorac A.¹, Milošević J.¹

¹ Katedra za preventivnu medicinu, Medicinski fakultet u Prištini, Republika Srbija

SAŽETAK

Analizom stručnih i naučnih publikacija koje se bave istraživanjem zdravstvenog ponašanja studenata nameće se mišljenje da studenti predstavljaju populaciju sa posebnim rizikom nastanka posledica fizičke neaktivnosti i neadekvatne ishrane. Najveći deo dana studenti obično provode sedeći u zatvorenim, zagušljivim prostorijama slušajući predavanja ili učeći, a umesto rekreacije svoje slobodno vreme provode u nekom kafiću ili uz televizor ili računar. Za studente, kao posebnu populaciju mladih ljudi, ishrana je od primarne važnosti jer su kvalitativne i kvantitativne potrebe za dobro uravnoteženom ishranom veće nego u bilo kom drugom periodu života, s obzirom da ishrana mora biti prilagođena dugotrajnom intelektualnom radu. Cilj rada bio je da se oceni zdravstveno ponašanje, odnosno navike u ishrani i fizička aktivnost studenata. U okviru ovog cilja posebno će se analizirati učestalost i odnos učestalosti pomenutih navika među studentima Pravnog, Prirodno-matematičkog i Medicinskog fakulteta Univerziteta u Prištini sa privremenim sedištem u Kosovskoj Mitrovici. Istraživanje je urađeno kao studija preseka na reprezentativnom uzorku studenata Univerziteta u Prištini sa privremenim sedištem u Kosovskoj Mitrovici, u martu i aprilu 2011. godine. Istraživanjem je obuhvaćeno 244 ispitanika. Kao instrument istraživanja korišćen je upitnik koji se koristio u u istraživanju zdravstvenog ponašanja studenata ostalih univerziteta u Republici Srbiji u 2000-toj godini. Podaci su obrađeni metodama deskriptivne statistike a u svrhu analize podataka korišćen je hi-kvadrat test. U nedelji koja je prethodila istraživanju, fizičkom aktivnošću duže od 30 minuta bavila se samo trećina (34,4%) naših ispitanika, dok se gotovo polovina (48,8%) studenata izjasnila da je sedeći provodila do 5 sati dnevno. Polovina naših ispitanika (48,0%) svakodnevno doručkuje, četvrtina (25,8%) uzima voće, dok tek svaki deseti (10,7%) student svakodnevno u svojoj ishrani koristi mleko.

Ključne reči: fizička aktivnost, navike u ishrani, studenti.

UVOD

Analizom stručnih i naučnih publikacija koje se bave istraživanjem zdravstvenog ponašanja studenata nameće se mišljenje da studenti predstavljaju populaciju sa posebnim rizikom nastanka posledica fizičke neaktivnosti i neadekvatne ishrane. Najveći deo dana studenti obično provode sedeći u zatvorenim, zagušljivim prostorijama slušajući predavanja ili učeći, a umesto rekreacije svoje slobodno vreme provode u nekom kafiću ili uz televizor ili računar. Jedna od posledica ovakvog sedantnog načina života je gojaznost, koja je doprinoseći faktor za širok spektar hroničnih oboljenja, prvenstveno kardiovaskularnog sistema [1]. Takođe, za studente, kao posebnu populaciju mladih ljudi, ishrana je od primarne važnosti. Kvalitativne i kvantitativne potrebe za dobro uravnoteženom ishranom, kod studenata su veće nego u bilo kom drugom periodu života, s obzirom da ishrana mora biti prilagođena dugotrajnom intelektualnom radu. Međutim, zbog svojih obaveza na fakultetu studenti veći deo dana provode van kuće, što vodi neredovnoj ishrani i orijentaciji na lako dostupnu takozvanu brzu hranu. Loš izbor vrste hrane, neredovni obroci bez doručka i večere, sa retko zastupljenom užinom su uzrok smanjene otpornosti, razdražljivosti i smanjenoj sposobnosti konce-

tracije studenata. To je uzrok i mnogih budućih hroničnih nezaraznih bolesti, pre svega oboljenja digestivnog trakta koja će se u punom obliku manifestovati nakon deset ili više godina [2].

Fizička aktivnost se uobičajeno definiše kao „kretanje tela koje obavljaju skeletni mišići, a koje dovodi do potrošnje energije, koja se meri viškom utrošene energije iznad bazalnog metabolizma”. Svetska zdravstvena organizacija preporučuje 30-60 minuta umerene fizičke aktivnosti svakog dana [3]. Redovna fizička aktivnost omogućava pravilan rast i razvoj dece i mladih, učestvuje u izgradnji i održavanju zdravog koštano-mišićnog sistema, potpomaže utrošak energije čime doprinosi smanjenju prekomerne telesne mase. Fizičkom aktivnošću preveniramo koronarnu bolest (povećanje perfuzije miokarda, smanjenje krvnog pritiska), kardovaskularna oboljenja (povećanje fibrinolitičke aktivnosti, sinteze prostaglandina i antiaterogenog lipida HDL2 holesterola), dijabetes tip 2 (povećanje glikozne tolerancije i insulinske osetljivosti), smanjujemo učestalost napetosti i depresije (oslobađanje endorfina u mozgu) [4]. Telama tvrdi da povećana plućna ventilacija u toku fizičke aktivnosti povećava iskorišćavanje kiseonika u svim tkivima. Fizičkom aktivnošću se i povećava mišićna masa, dok se metabolički procesi, pre svega metabolizam lipida i ul-

jenih hidrata, odvijaju na optimalnom nivou [5]. Raidtakari je sa svojim saradnicima, tokom petnaestogodišnjeg istraživanja, utvrdio da postoji pozitivna korelacija između redovnog fizičkog vežbanja i smanjenja lipidnog statusa, lipoproteinske koncentracije i regulisanja krvnog pritiska kao i direktnog uticaja na holesterol [6]. Istraživanje Svetske zdravstvene organizacije s kraja prošloga veka potvrdilo je hipotezu da se fizičkom aktivnošću poboljšava imunološki odgovor i optimalizuje funkcionisanje svih sistema u organizmu. Njome se obezbeđuje okrepljujući san, dolazi do socijalne i psihološke koristi i uopšte pozitivnog ponašanja prema svome telu a time i prema sopstvenom zdravlju, a mogu se modifikovati i neki faktori rizika kao što su način ishrane i pušenje duvana. Na taj način fizička aktivnost pozitivno deluje na unapređenje i jačanje zdravlja ali i na razvijanje fizičkih, intelektualnih i moralnih osobina mlade osobe [3]. Govoreći o njenom uticaju na zdravlje mladih Vendl ističe da redovna fizička aktivnost ima veliki uticaj i na kvalitet života, jer postoji pozitivna korelacija između fizičke aktivnosti i zadovoljstva životnim funkcionisanjem koja je upravo proporcionalna uloženom fizičkom naporu [1]. Bavljenje sportom pozitivno utiče i na socijalizaciju mladih jer se, kako Jang i saradnici naglašavaju, uspostavlja pozitivno socijalno i zdravstveno ponašanje i preveniraju rizični oblici ponašanja [7]. Fizička aktivnost proširuje znanje o značaju očuvanja zdravlja, pospešuje sticanje pozitivnih veština, vrednovanja, samopoštovanja [8]. Slične rezultate iznose Bidl i saradnici, ističući da fizička aktivnost korisno deluje na psihičko blagostanje, moralni i socijalni razvoj mladih ljudi [9]. Robinson je, pak, mišljenja da je upražljavanje rekreacije među mladima različito od zemlje do zemlje u zavisnosti od standarda stanovništva, izgrađene infrastrukture (postojanje biciklističkih staza, igrališta za razne sportske aktivnosti) kao i kulta fizičke kulture (npr. u Norveškoj među mladima su popularni zimski sportovi za razliku od mladih u Australiji gde su plivanje i vožnja na dasci najpopularniji, i mladih u Kanadi koji uglavnom vole „letnje“ sportove) [10].

Optimalna ili pravilna ishrana podrazumeva pravilan odabir namirnica odnosno kvalitetno planiranje ishrane, što pored preporuka za pojedine nutrijense zahteva i poznavanje starosti, pola, zanimanja, klimatskih uslova kojima je osoba izložena, zdravstvenog statusa osobe kao i kulturološkog obeležja nacije [11]. Pravilna ishrana se definiše kao adekvatna i balansirana ishrana koja treba da obezbedi unos svih hranljivih materija neophodnih za funkcionisanje, obnovu, održavanje životnih procesa, rast i razvoj organizma, u odgovarajućem energetskom unosu potrebnom za održavanje normalne uhranjenosti [12,13]. Nepravilna ishrana predstavlja neuravnoteženo ili nedovoljno uzimanje hrane [14]. Nedovoljna, deficitarna i jednolična ishrana u dužem vremenskom periodu dovodi do malnutricije, zaostajanja u rastu i razvoju, pada imuniteta što i danas predstavlja veliki problem u nerazvijenim zemljama sveta. Sa druge strane, u razvijenim zemljama, suficitarna ishrana u vidu „gojaznosti“ za sobom povlači mnogobrojne zdravstvene probleme kao što su dijabet, kardiovaskularna i cerebrovaskularna oboljenja koja su uzrok 60% smrti i 46% bolesti u svetu [14,15]. Istraživanja Svetske zdravstvene organizacije pokazuju da, iako je izbor hrane individualan i zavisi od fizioloških potreba organizma, uzimanje hrane je ipak pod uticajem kulturoloških (za jug Evrope karakteristična je mediteranska ishrana sa dosta ribe - Grčka, Italija,

Francuska, deo Španije i Portugalije, dok je na severu Evrope zastupljenija hrana sa obiljem voća i povrća), socioloških, ekonomskih (ukoliko životni standard raste, troškovi za ishranu proporcionalno manje opterećuju porodični budžet, a ishrana je uravnoteženija i raznovrsnija), psiholoških i klimatskih faktora (voće na Grenlandu svakog dana konzumira samo trećina stanovnika, za razliku od npr. Republike Češke u kojoj svega jedna desetina stanovnika svakodnevno ne konzumira voće) [16]. Ne treba zanemariti i činjenicu da među mladima, kao rezultat idealne fizičke lepote i želje da se bude privlačan u skladu sa savremenim modnim trendovima, postoji „lični zahev“ za održavanjem vitkosti ili mršavosti. Mladi tada, a to se uglavnom odnosi na ženski pol, mogu primenjivati veoma opasne strategije kontrole sopstvene težine.

Značajne demografske i ekonomske promene tokom protekle decenije uz modernizaciju, urbanizaciju i marketinšku globalizaciju svetskog tržišta hrane, značajno su uticale na dostupnost namirnica a time i na navike u ishrani i uhranjenost mladih u smislu većeg unosa visokoenergetske - masne hrane i niskog unosa hrane biljnog porekla. Ovo je, uz sedantarni način života, osnovni razlog visoke incidence hroničnih masovnih nezaznih bolesti i prerane smrti, naročito među stanovnicima visokorazvijenih zemalja [11,14]. Svetska zdravstvena organizacija ističe da je učestalost gojaznosti među mladima dostigla epidemijske razmere u većini industrijalizovanih zemalja [17]. Navike u ishrani stanovništva Srbije karakteriše neredovnost obroka, mali unos voća i povrća uz istovremeno visok unos hrane velike energetske gustine. Ni ishrana mladih u našoj zemlji nije zadovoljavajuća. Podaci o navikama u ishrani stanovništva Srbije dobijeni Istraživanjem zdravlja stanovnika Srbije govore da je u Srbiji 2006. godine 87,3% dece i omladine svakodnevno doručkovalo, a 74,4% je imalo svakodnevno sva tri obroka, što predstavlja smanjenje u odnosu na 2000. godinu (85,6%). Takođe, značajno manja proporcija mladih je 2006. godine (57,3%) a u odnosu na 2000. godinu (62,0%) svakodnevno konzumirala bar jednu šolju mleka ili mlečnih proizvoda. U navedenom periodu zabeležen je pad broja pothranjene dece sa 8,4% na 6,2%. Sa druge strane, skoro jedna petina mladih 2006. godine bila umereno gojazna i gojazna, što predstavlja porast u odnosu na 2000. godinu. Reč je o značajnom javnozdravstvenom problemu koji je, verovatno, posledici loših navika u ishrani i nedovoljne fizičke [18].

Fizička neaktivnost spada u sedam vodećih faktora rizika za najučestalije masovne nezazne bolesti i predstavlja nezavisni faktor rizika za kardiovaskularne bolesti, a udružena sa pušenjem petnaest puta povećava rizik od koronarne bolesti [4]. Njeno učešće kao faktora rizika u strukturi DALY-a u razvijenim zemljama sveta u 2000. godini je imalo rang 7 [19], dok opterećenju bolestima u Srbiji doprinosi 15,3% (94). Prema podacima iz 2006. godine više od dve trećine odraslog stanovništva u Srbiji je fizički neaktivno (67,7%). Procenat odraslih stanovnika koji je, u nedelji koja je predhodila istraživanju, vežbao više od tri puta nedeljno tako da se zaduva ili oznoji iznosio je 25,5%, što je značajno više nego 2000. godine kada su njegove vrednosti iznosile 13,7% [20]. Rezultati nacionalnog istraživanja govore da se samo četvrtina mladih u Srbiji, u 2000. godini, aktivno bavila sportom, dok je većina vreme provodila baveći se aktivnostima koje podrazumevaju sedenje [21]. U 2006. godini svaki treći omladinac slobodno vreme provodi na

sedentaran način [22]. Autori koji se bave ovom problematikom smatraju da postojeće rekreativne aktivnosti kod mladih nisu motivisane idejama o očuvanju i unapređenju sopstvenog zdravlja već se pre svega preduzimaju u cilju gubitka ili održavanja postojeće telesne težine, razvijanja mišića i uživanja [23,24]. Stoga promocija fizičke aktivnosti i pravilne ishrane, kao dobrog načina za očuvanje i unapređenje zdravlja, treba da bude osnov javno zdravstvenih aktivnosti i zadatak ne samo zdravstvenog već i niza društvenih sektora.

CILJ RADA

Cilj rada je bio da se oceni zdravstveno ponašanje, odnosno utvrdi učestalost fizičke aktivnosti i specifičnosti navika u ishrani i studenata. U okviru ovog cilja posebno će se analizirati učestalost i odnos učestalosti pomenutih oblika zdravstvenog ponašanja među studentima Pravnog, Prirodno-matematičkog i Medicinskog fakulteta Univerziteta u Prištini sa privremenim sedištem u Kosovskoj Mitrovici.

MATERIJAL I METODE

Istraživanje je urađeno kao studija preseka na reprezentativnom uzorku studenata Univerziteta u Prištini sa privremenim sedištem u Kosovskoj Mitrovici, u martu i aprilu 2011. godine.

Kao izvor podataka za formiranje uzorka poslužio je spisak studenata koji su školske 2010/2011. godine upisani na Pravni, Prirodno-matematički i Medicinski fakultet Univerziteta u Prištini, a kojim raspolaže pravna služba Rektorata Univerziteta u Prištini. Od ukupnog broja studenata (1 682 studenta Pravnog, 796 studenata Prirodno-matematičkog i 1 094 studenta Medicinskog fakulteta) u uzorak je ušlo 7 % ispitanika što ukupno iznosi 244 lica (117 studenata prava, 50 studenata Prirodno-matematičkog fakulteta i 77 studenata medicine). Reprezentativnost uzorka je određena po nomogramu (7%, cca 1000 studenata) [25].

Kao instrument istraživanja za prikupljanje podataka poslužio je upitnik koji je korišćen u istraživanju zdravstvenog ponašanja studenata ostalih univerziteta u Republici Srbiji, koje je pod pokroviteljstvom Ministarstva zdravlja i Ministarstva prosvete Republike Srbije, u sklopu projekta Svetske zdravstvene organizacije pod nazivom „Health Behavior in School - Aged Children”, sprovedeno 2000. godine [26,27,28,29]. Za potrebe ovog rada izdvojena su pitanja koja se odnose na navike u vezi sa zdravljem, odnosno pitanja koja se tiču fizičke aktivnosti i ishrane studenata pomenutih fakulteta.

Metode statističke analize. Statistička obrada prikupljenih podataka je obavljena računom. Baza podataka je pravljen u programu Excell, a za statističku obradu korišćen je su program SPSS 18.0 (Statistical Package for Social Science). Značajnost razlike odgovora o navikama u ishrani i fizičkoj aktivnosti studenata Pravnog, Prirodno-matematičkog i Medicinskog fakulteta ispitivana je hi-kvadrat testom. U procesu testiranja hipoteza za nivo značajnosti je uzeta vrednost 0,05.

REZULTATI

Na pitanje „koliko često se bavite fizičkom aktivnošću“ gotovo je jednaka proporcija, četvrtina studenata koji su odgovorili da to čine 2-3 puta nedeljno (26,6%) i jednom mesečno (23,0%). Zabrinjava podatak da se čak 14,8% naših ispitanika izjasnilo da se fizičkom aktivnošću „nikada“ ne bavi. Razlika među posmatranim fakultetima u odnosu na ispoljavanje ovog oblika ponašanja statistički nije značajna ($\chi^2=13,147$; $df=10$; $P=0,216$). U nedelji koja je prethodila istraživanju, fizičkom aktivnošću duže od 30 minuta bavila se samo trećina (34,4%) naših ispitanika. To su najčešće činili studenti Pravnog (38,5%) a najređe studenti Prirodno-matematičkog fakulteta (28,0%). Međutim razlika među fakultetima ni po ovim odgovorima statistički nije značajna ($\chi^2=1,889$; $df=2$; $P=0,389$). Gotovo polovina (48,8%) studenata se izjasnila da je sedeći provodila do 5 sati dnevno, dok je više od 8 sati dnevno sedelo čak 17,2% studenata. Razlika među posmatranim fakultetima

Tabela 1. Distribucija odgovora ispitanika po učestalosti fizičke aktivnosti/neaktivnosti i fakultetima

Promenljive	Kategorije	Fakultet							
		Pravni		Prirodno-matemat.		Medicinski		Ukupno	
		br.	%	br.	%	br.	%	br.	%
Fizička aktivnost	Nikada	14	12,0	12	24,0	10	13,0	36	14,8
	Jednom mesečno	31	26,5	13	26,0	12	15,6	56	23,0
	2-3 puta mesečno	12	10,3	6	12,0	14	18,2	32	13,1
	Jednom nedeljno	15	12,8	5	10,0	16	20,8	36	14,8
	2-3 puta nedeljno	35	29,9	10	20,0	20	26,0	65	26,6
	Svakodnevno	10	8,5	4	8,0	5	6,5	19	7,8
	Ukupno	117	100	50	100	77	100	244	100,0
Fizička aktivnost (poslednja nedelja-duže od 30min.)	Ne	72	61,5	35	72,0	52	67,5	160	65,6
	Da	45	38,5	14	28,0	25	32,5	84	34,4
	Ukupno	117	100	50	100	77	100	244	100,0
Sedenje (dnevno-sati)	Više od 8h	23	19,7	5	10,0	14	18,2	42	17,2
	Do 8h	19	16,2	16	32,0	25	32,5	60	24,6
	Do 5h	59	50,4	27	54,0	33	42,9	119	48,8
	Do 3h	16	13,7	2	4,0	5	6,5	21	8,6
	Ukupno	117	100	50	100	77	100	244	100,0

ni po ovom obliku ponašanja statistički nije značajna ($\chi^2=14,573$; $df=8$; $P=0,068$). (Tabela 1)

Polovina naših ispitanika (48,0%) svakodnevno doručkuje. „Nikada“ ne doručkuje čak petina studenata prava (21,4%) i medicine (22,1%). Među studentima koji „nikada“ ne doručkuje najmanja je proporcija ispitanika sa Prirodno-matematičkog fakulteta (8,0%). Oni doručak, uglavnom, uzimaju ili svakodnevno (48,0%) ili 2-3 puta nedeljno (40%). Razlika po ovom obliku ponašanja ispitanika sa posmatranih fakulteta je statistički značajna

($\chi^2=15,270$; $df=6$; $P=0,018$). Većina (90,6%) naših ispitanika svakodnevno ruča. Među studentima koji „nikada“ ne ručaju nema studenata Prirodno-matematičkog fakulteta. Međutim, razlika među fakultetima po ovim odgovorima statistički nije značajna ($\chi^2=1,415$; $df=4$; $P=0,842$). Što se večere tiče svega 2,9% ispitanika preskače, a većina, više od dve trećine (74,6%) studenata večeru uzima „svakodnevno“. Razlika među fakultetima ni po ovom obliku ponašanja nije statistički značajna ($\chi^2=10,206$; $df=6$; $P=0,116$). Četiri petine (79,9%) naših

Tabela 2. Distribucija odgovora ispitanika po učestalosti obroka i fakultetima

Promenljive	Kategorije	Fakultet							
		Pravni		Prirodno-matemat.		Medicinski		Ukupno	
		br.	%	br.	%	br.	%	br.	%
Doručak	Nikada	25	21,4	4	8,0	17	22,1	46	18,9
	Jednom nedeljno	15	12,8	2	4,0	9	11,7	26	10,7
	2-3 puta nedeljno	20	17,1	20	40,0	15	19,5	55	22,5
	Svakod-nevno	57	48,7	24	48,0	36	46,8	117	48,0
	Ukupno	117	100	50	100	77	100	244	100,0
Ručak	Nikada	1	0,9	0	0,0	1	1,3	2	0,8
	Jednom nedeljno	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	2-3 puta nedeljno	10	8,5	3	6,0	8	10,4	21	8,6
	Svakod-nevno	106	90,6	47	94,0	68	88,3	221	90,6
	Ukupno	117	100	50	100	77	100	244	100,0
Večera	Nikada	3	2,6	3	6,0	1	1,3	7	2,9
	Jednom nedeljno	5	4,3	2	4,0	1	1,3	8	3,3
	2-3 puta nedeljno	22	18,8	4	8,0	21	27,3	47	19,3
	Svakod-nevno	87	74,4	41	82,0	54	70,1	182	74,6
	Ukupno	117	100	50	100	77	100	244	100,0
Kuvani obroci	Nijedan	4	3,4	2	4,0	7	9,1	13	5,3
	Jedan	94	80,3	44	88,0	57	74,0	195	79,9
	Dva	19	16,2	4	8,0	13	16,9	36	14,8
	Ukupno	117	100	50	100	77	100	244	100,0

Tabela 3. Distribucija odgovora ispitanika po učestalosti konzumiranja pojedinih vrsta jela (pića) i fakultetima

Promenljive	Kategorije	Fakultet							
		Pravni		Prirodno-matemat.		Medicinski		Ukupno	
		br.	%	br.	%	br.	%	br.	%
Voće	Više puta dnevno	23	19,7	6	12,0	24	31,2	53	21,7
	Jednom dnevno	38	32,5	6	12,0	19	24,7	63	25,8
	2-3 puta nedeljno	50	42,7	30	60,0	29	37,7	109	44,7
	2-3 puta mesečno	4	3,4	8	16,0	5	6,5	17	7,0
	Nikada	2	1,7	0	0,0	0	0,0	2	0,8
	Ukupno	117	100	50	100	77	100	244	100,0
Povrće	Više puta dnevno	11	9,4	2	4,0	12	15,6	25	10,2
	Jednom dnevno	25	21,4	4	8,0	20	26,0	49	20,1
	2-3 puta nedeljno	35	29,9	17	34,0	34	44,2	86	35,2
	2-3 puta mesečno	39	33,3	14	28,0	11	14,3	64	26,2
	Nikada	7	6,0	13	26,0	0	0,0	20	8,2
	Ukupno	117	100	50	100	77	100	244	100,0
Koka-kola, sokovi, slatkiši	Više puta dnevno	33	28,2	15	30,0	15	19,5	63	25,8
	Jednom dnevno	29	24,8	6	12,0	14	18,2	49	20,1
	2-3 puta nedeljno	33	28,2	15	30,0	24	31,2	72	29,5
	2-3 puta mesečno	18	15,4	14	28,0	13	16,9	45	18,4
	Nikada	4	3,4	0	0,0	11	14,3	15	6,1
	Ukupno	117	100	50	100	77	100	244	100,0
Torte i peciva	Više puta dnevno	25	21,4	4	8,0	9	11,7	38	15,6
	Jednom dnevno	17	14,5	6	12,0	22	28,6	45	18,4
	2-3 puta nedeljno	46	39,3	22	44,0	27	35,1	95	38,9
	2-3 puta mesečno	29	24,8	15	30,0	18	23,4	62	25,4
	Nikada	0	0,0	3	6,0	1	1,3	4	1,6
	Ukupno	117	100	50	100	77	100	244	100,0

ispitanika dnevno ima po „jedan“ kuvani obrok. Međutim, svaki deseti student medicine (9,1%) dnevno nema „nijedan“ kuvani obrok. Razlika među fakultetima u ovim odgovorima statistički nije značajna ($\chi^2=5,716$; $df=4$; $P=0,221$). (Tabela 2)

Četvrtina studenata (25,8%) svakodnevno u svojoj ishrani koristi voće, dok više od dve petine ispitanika (44,7%) voće uzima 2-3 puta nedeljno. „Više puta dnevno“ voće koristi trećina (31,2%) studenata medicine, dok voće „nikada“ nije sastavni deo hrane 1,7% studenata prava. Razlika koja postoji u ovom slučaju statistički je značajna ($\chi^2=25,056$; $df=8$; $P=0,002$). Statistički značajna razlika među fakultetima postoji i po pitanju konzumiranja povrća ($\chi^2=44,733$; $df=8$; $P=0,000$). Povrće „više puta dnevno“ uzima 15,6% studenata medicine, dok četvrtina (26,0%) studenata Prirodno-matematičkog fakulteta to ne čini „nikada“. Međutim, kada je reč o konzumiranju koka-kole, sokova sa šećerom i slatkiša 14,3% studenata medicine „nikada“ ne uzimaju, a gotovo trećina (30,0%) ispitanika sa Prirodno-matematičkog fakulteta ove namirnice uzima „više puta dnevno“. I u ovom slučaju postoji statistički značajna razlika ($\chi^2=20,950$; $df=8$; $P=0,007$). Među studentima medicine najviše je onih (1,3%) koji „nikada“ ne uzimaju torte i peciva, dok petina studenata prava (21,4%) to čini „više puta dnevno“. Razlika koja postoji među studentima pomenutih fakulteta takođe je statistički značajna ($\chi^2=20,450$; $df=8$; $P=0,009$). Hamburger, hot-dog ili kobasice dve petine naših ispitanika (39,3%) konzumira „2-3 puta mesečno“. Navedene namirnice „nikada“ u ishrani ne koristi 10,4% studenata Medicinskog, dok ih „više puta dnevno“ uzima 13,7% studenata Pravnog fakulteta. Međutim, razlika koja postoji u ovom slučaju nije statistički značajna ($\chi^2=14,949$; $df=8$; $P=0,060$). Statistički značajna razlika među fakultetima ne postoji ni kada je reč o konzumiranju ražanog ili hleba od integralnog brašna ($\chi^2=12,119$; $df=8$; $P=0,146$). Ove vrste hleba najčešće, „više puta dnevno“ koriste studenti medicine (9,1%), dok navedeni hleb „nikada“ nije sastavni deo ishrane više od polovine studenata Prirodno-matematičkog (54,0%) i gotovo polovine studenata Pravnog (48,7%) fakulteta. Tek svaki deseti (10,7%) student svakodnevno u svojoj ishrani koristi obrano mleko, dok čak dve petine (42,2%) naših ispitanika ovu namirnicu „nikada“ ne koristi. Svaki sedmi student Medicinskog fakulteta (14,3%) obrano mleko u svojoj ishrani koristi „više puta dnevno“, dok je među studentima Prirodno-matematičkog fakulteta najveća proporcija, više od polovine (54,0%) onih koji to „nikada“ ne čine. Razlika koja je zabeležena i u ovom slučaju statistički nije značajna ($\chi^2=13,858$; $df=8$; $P=0,088$). Kafu najveći deo, gotovo polovina (48,4%) naših studenata uzima „više puta dnevno“. Ovaj napitak „više puta dnevno“ uzima više od polovine (54,7%) studenata Pravnog, dok ga „nikada“ ne konzumira trećina (34,0%) ispitanika sa Prirodno-matematičkog fakulteta. Razlika koja među fakultetima, po učestalosti konzumiranja ove namirnice, postoji statistički je značajna ($\chi^2=26,522$; $df=8$; $P=0,001$). (Tabela 3)

LITERATURA

- Blair S.N., Norton E., Leon A.S., Lee I.M., Drinkwater B., Dishman R.K. et al. Physical activity, nutrition and chronic disease. *Med Sci Sport Exerc* 1996; 28(3):335-49.
- Bernard D., Cavadini C., Grin J., Blondel-Lubrano A., Narring F., Michaud P.A. Food and Nutrient Intakes in a Group of 11 to 16 Years Old Swiss Teenagers, *Int J Vitam Nutr Res* 2000; 70 (3), 139-147.

DISKUSIJA

Čak 14,8% naših ispitanika izjasnilo da se „nikada“ ne bavi fizičkom aktivnošću. Slični rezultati su dobijeni i istraživanjem zdravstvenog ponašanja studenata (30) ostalih univerziteta u Republici Srbiji (12%) ($\chi^2=1,065$; $df=1$; $P=0,302$). Takođe, gotovo je isti udeo naših ispitanika (48,8%) i ispitanika sa ostalih univerziteta u Srbiji (52%) koji su se se izjasnili da su sedeći provodili do 5 sati dnevno ($\chi^2=0,254$; $df=1$; $P=0,614$). Više od 8 sati dnevno sedelo je 17,2% studenata Univerziteta u Prištini, što je značajno manje u odnosu na ispitanike sa ostalih univerziteta u Srbiji (45%) ($\chi^2=34,042$; $df=1$; $P=0,000$).

Polovina naših studenata (48,0%) svakodnevno doručkuje. Reč je o značajno manjoj populaciji naših ispitanika a u odnosu na udeo ispitanika sa ostalih univerziteta u Srbiji (66%) ($\chi^2=7,538$; $df=1$; $P=0,006$). Gotovo petina (21,7%) studenata u svojoj ishrani više puta dnevno koristi voće, a što je značajno manje u odnosu na ispitanike sa ostalih univerziteta u Srbiji (53%) ($\chi^2=35,262$; $df=1$; $P=0,000$). Slični rezultati su dobijeni i kada je reč o korišćenju mleka. Mleko više puta dnevno unosi samo 8,6% studenata Univerziteta u Prištini, što je značajno manje u odnosu na ispitanike sa ostalih univerziteta u Srbiji (20%) ($\chi^2=13,611$; $df=1$; $P=0,000$). Jedna desetina naših studenata (9%) nikada ne jede takozvanu brzu hranu, kao što su hamburger, hot-dog, kobasice. Reč je o značajno manjoj populaciji naših ispitanika a u odnosu na udeo ispitanika sa ostalih univerziteta u Srbiji (25%) ($\chi^2=21,631$; $df=1$; $P=0,000$).

ZAKLJUČAK

U nedelji koja je predhodila istraživanju fizičkom aktivnošću duže od 30 minuta bavila se samo trećina (34,4%) naših ispitanika.

Gotovo polovina (48,8%) studenata se izjasnila da je sedeći provodila do 5 sati dnevno, dok je više od 8 sati dnevno sedelo čak 17,2% studenata.

Polovina naših ispitanika (48,0%) svakodnevno doručkuje.

Četvrtina studenata (25,8%) svakodnevno u svojoj ishrani koristi voće, dok više od dve petine ispitanika (44,7%) voće uzima 2-3 puta nedeljno.

Povrće svakodnevno uzima petina (20,1%) naših studenata, dok trećina (35,2%) povrće koristi 2-3 puta nedeljno.

Koka-kolu, sokove sa šećerom i slatkiše više puta dnevno konzumira četvrtina naših ispitanika (25,8%).

Tek svaki deseti (10,7%) student svakodnevno u svojoj ishrani koristi obrano mleko, dok čak dve petine (42,2%) naših ispitanika ovu namirnicu „nikada“ ne koristi.

3. World Health Organization. Trends in the of Canadian Youth 1990-1998. Geneva: World Health Organization, Available from: www.hc-sc.gc.ca
4. American Heart Association. School Should Take the Lead in Increasing Kid's Activity. Available from: <http://www.americanheart.org/presenter.jhtml>, 2007.
5. Telama R., Yang X., Laakso L., Viikari J.S. Physical activity in childhood and adolescence as predictor of physical activity in young adulthood. *Am J Prev Med* 1997; 13:317-23.
6. Raitakari O.T., Taimela S., Porkka K.V., Viikari J.S. Effect of leisure-time physical activity change on high-density lipoprotein cholesterol in adolescents and young adults. *Ann Med* 1996; 28(3):259-263.
7. Yang X., Telama R., Leino M., Viikari J. Factors explaining the physical activity of young adults: the importance of early socialisation. *Scand J Med Sci Sport* 1999; 9(2):120-7.
8. Sale C., Guppy A., El-Sayed M. Individual differences, exercise and leisure activity in predicting affective well-being in young adults. *Ergonomics* 2000; 43(10):689- 1697.
9. Bidlle S. et al. Young et active? Young people and health-enhancing physical activity: evidence and implications. London: Health Education Authority, 1998.
10. Robinson A. & Associates. Understanding Youth in Canada in 2002. Available from. www.stadcan.ca
11. Capita R., Alonso-Calleja C. Intake of nutrients associated with an increased risk of cardiovascular disease in Spanish population. *International Journal of Food Sciences and Nutrition* 2003; 54(1):57-75. Available from: www.taylorandfrancis.metapress.com
12. Jorga J. Optimalna ishrana - Preporuke i osnove planiranja na nivou populacije. Dostupno na: http://www.wold.med.bg.ac.rs/dloads/nastavni_higijena/Preporuke.pdf
13. Nikolić M., Jović S. Ishrana i zdravlje. U: Dijetetika. Ur. Maja Nikolić. Niš: Medicinski fakultet, 2007.
14. World Health Organization. Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases, Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation. Geneva: World Health Organization, 2003. Available from: www.who.int
15. World Health Organization. Fruit and Vegetable Promotion Initiative - Report of the Meeting. Geneva: World Health Organization, 2003. Available from: www.who.int/dietphysicalactivity
16. World Health Organization. Healthy Nutrition, An Essential Element of a Health, WHO Information series on School Health. Geneva: World Health Organization, 2006.
17. World Health Organization. The challenge of obesity in the WHO European Region and the strategies for response. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2007.
18. Institut za javno zdravlje Srbije „dr Milan Jovanović Batut“. Zdravlje stanovnika Srbije - analitička studija 1997 - 2007. Beograd: Institut za javno zdravlje Srbije, 2008.
19. World Health Organization. Basic Indicators for 191 Countries. World Health Report. Geneva: World Health Organization, 2002.
20. Ministarstvo zdravlja Republike Srbije. Istraživanje zdravlja stanovnika Republike Srbije. Beograd: Ministarstvo zdravlja Republike Srbije, 2007.
21. Marković-Denić L.J., Gajić I. Zdravstveno stanje, zdravstvene potrebe i korišćenje zdravstvene zaštite u Republici Srbiji. Beograd: Glas Instituta za zdravstvenu zaštitu zdravlja Srbije, 2002.
22. Ministarstvo zdravlja Republike Srbije. Strategija javnog zdravlja Republike Srbije-Nacrt. Beograd: Ministarstvo zdravlja Republike Srbije, 2005.
23. World Health Organization - Regional Office for Europe. Health and Health Behavior among Young People (HBSC): WHO Cross National Study Report, Geneva: World Health Organization 2000. Available from: www.ruhbc.ed.ac.uk/hbcs
24. Wallace S.L., Buckworth J., Kirby E.T., Sherman M. Characteristics of Exercise Behavior among College Students. Application of Social Cognitive theory to Predicting Stage of Change. *Prev Med* 2000; 31(5):494-505.
25. Petrović R. Nomogram za određivanje optimalnog uzorka. Niš, 1986.
26. World Health Organization. Health Behaviour in School-Aged Children a WHO Cross-National Survey (HBSC) Research protocol for the 1997-98 study. Edinburgh: Medical School University of Edinburgh. 1998. Available from: <http://www.ruhbc.ed.ac.uk/hbcs/download/respro98.pdf>
27. C. Roberts C., Freeman J., Samdal O., Schnohr C., Looze M., Nic Gabhainn S., Iannotti R. The Health Behaviour in School-aged Children (HBSC) study: methodological developments and current tensions. *Int J Public Health* 2009; 54(2):140-150.
28. Yang Liu Y., Wang M., Tynjälä J., Villberg J., Zhang Z., Kannas L. Test-retest reliability of selected items of Health Behaviour in School-aged Children (HBSC) survey questionnaire in Beijing., *BMC Medical Research Methodology*. China, 2010. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2288/10/73>
29. Mirković J., Milosavljević G., Kako smo organizovali zajednički rad. U Zdravstveno ponašanje studentske i srednjoškolske omladine, Zbornik radova. Beograd: Zavod za zdravstvenu zaštitu studenata, 2000.
30. Ilić D., Janković Z., Paunović M. Zdravstveno ponašanje studentske omladine, u: Zdravstveno ponašanje studentske i srednjoškolske omladine. Zbornik. Stručno-naučni skup. Zlatibor, 2000.

DIET AND PHYSICAL ACTIVITY HABITS OF STUDENT POPULATION**Đurić D.¹, Mirković M.¹, Ilić A.¹, Ilić D.¹, Ćorac A.¹, Milošević J.¹**¹ Medical Faculty University in Pristina, Department for Preventive Medicine, Republic of Serbia**SUMMARY**

The analysis of technical and scientific publications dealing with research on health behaviors of students imposes the belief that students represent a population at increased risk of occurrence of the consequence of physical inactivity and inadequate nutrition. Students usually spend most of a day sitting in a closed, stuffy rooms listening to lectures and training and instead of spending their leisure time on recreation, they spend it in a coffee shop or by the television or a computer. For students, as special population of young people, diet is of primary importance because the quantitative and qualitative need for a well balanced diet is higher than in any other period of life, regarding that the diet must be adapted to constant intellectual work. The aim of this study was to assess health behavior i.e. eating habits and physical activity of students. Within the aim of this study it would be specifically analyzed the frequency of this habits and the relationship between these frequencies among students of Law, Faculty of Science and Faculty of Medicine of the University in Pristina, with a temporary headquarter in Kosovska Mitrovica. The survey was conducted as a cross sectional study of a representative sample of students of the University in Prishtina, with a temporary headquarters in Kosovska Mitrovica, in March and April 2011. The study included 244 patients. A questionnaire, used in the research on the health behaviors of students at other universities in the Republic of Serbia in 2000, was also used here as a research instrument. Data were analyzed by descriptive statistics and the h-square test was used for the purpose of data analysis. In the week preceding the survey, only a third (34.4%) of our respondents occupied themselves with physical activity longer than 30 minutes while nearly a half (48.8%) students expressed that they spent 5 hours a day sitting. Half of our respondents (48.0%) had daily breakfast; one-quarter (25.8%) took fruit, while one in ten (10.7%) students used milk in their daily diet.

Keywords: physical activity, eating habits, students.

EPIDEMIOLOŠKE KARAKTERISTIKE DIJABETESA U SRPSKIM ENKLAVAMA KOSOVA I METOHIIJE

AUTORI

Parlić M.¹, Milić M.¹, Kostić M.¹, Ilić A.¹, Vukadinović Z.², Stevanović J.¹, Samardžić S.¹

¹ Medicinski fakultet Priština, Kosovska Mitrovica

² Zavod za javno zdravlje Priština, Kosovska Mitrovica

SAŽETAK

Dijabetes je jedno od najčešćih hroničnih nezaraznih obolenja u svetu i kod nas. Sa postepenim porastom incidencije dobija pandemijski karakter i predstavlja veliki javnozdravstveni problem. Osnovni cilj rada je identifikacija najvažnijih epidemioloških karakteristika dijabetesa u srpskim enklavama Kosova i Metohije. U radu je korišćena epidemiološka metoda studija preseka (cross sectional). U periodu od 2004-2011. godine prijavljeno je 1166 obolelih od dijabetesa, 130 od dijabetesa tip 1 (11,1%), 1036 od dijabetesa tip 2 (88,9%). Najviša nestandardizovana stopa incidencije kod dijabetesa tip 1 (23,6/100.000), zabeležena je 2005. godine, a kod dijabetesa tip 2 (281,5/100.000) 2006. godine. Linearni trend stope incidencije pokazao je najznačajniji pad u ispitivanom periodu kod dijabetesa tip 1 ($y=10.4-0.68x$), umeren pad kod oba tipa dijabetesa ($y=93.1-2.13x$) i neznatno smanjenje stope incidencije kod dijabetesa tip 2, ($y=161,6-0.57x$). Nestandardizovane stope mortaliteta svih tipova dijabetesa u ispitivanom periodu kretnale su se u rasponu od 5,1/100.000 do 14,0/100.000. Dijabetes tip 2 se najučestalije javlja u opštini Kosovska Mitrovica (hi-kvadrat=8,39, DF=1, $p<0,01$), a dijabetes tip 1 u opštini Leposavić (hi-kvadrat=21,12 DF=1, $p<0,01$). Prema topografskoj distribuciji zapaža se najveće učešće u strukturi umrlih u opštini Kosovska Mitrovica, (40,0%) od dijabetesa tip 1, a u Leposaviću od dijabetesa tip 2 (22,%).

ključne reči: Dijabetes, srpske enklave, Kosovo i Metohija.

UVOD

Dijabetes je jedno od najčešćih hroničnih nezaraznih oboljenja u svetu i u našoj zemlji i predstavlja veliki javno zdravstveni problem. Bolest pokazuje postepen porast incidencije, naročito dijabetes tip 2, pa se može govoriti i o pandemiji ove bolesti [1].

Tokom trajanja dijabetesa, hronična hiperglikemija je udružena sa pojavom oštećenja, disfunkcijom kao i sa popuštanjem funkcije različitih organa a posebno sa oštećenjima oka [2], bubrega, nerava, srca i krvnih sudova.

Svetska zdravstvena organizacija (World Health Organization - WHO) i Međunarodna federacija za dijabetes (International Diabetes Federation - IDF) procenjuju da je 2011. godine u svetu od dijabetesa bolovalo oko 366 miliona ljudi, i da će se broj obolelih od dijabetesa do 2030. godine povećati na 552 miliona [3,4]. Iako se najviše stope incidencije registruju u razvijenim zemljama, najveći porast broja obolelih očekuje se u zemljama u razvoju, gde spada i naša zemlja [5].

U Republici Srbiji bez Kosova i Metohije od dijabetesa boluje približno 600.000 osoba ili 8,2% populacije [5]. Broj osoba sa tipom 2 je mnogostruko veći (95%) u odnosu na osobe sa tipom 1 dijabetesa [5].

U Srbiji od ove bolesti godišnje umre oko 3000 osoba [5]. U 2011. godini, Srbija je na osnovu standardizovane stope mortaliteta od 17,1 na 100.000 stanovnika, pri-

padala grupi evropskih zemalja sa visokim stopama umiranja od ove bolesti [5]

Pokrajina Kosovo i Metohija, prema preambuli Ustava Republike Srbije je sastavni deo teritorije Republike Srbije, ima položaj suštinske autonomije u okviru suverene države Republike Srbije.

Kosovo i Metohija je najsiromašnije područje u regionu, sa nedovoljno razvijenim industrijskim sektorom, slabim elektroenergetskim kapacitetima, visokom stopom nezaposlenosti.

U Pokrajini živi oko 1,9 - 2,2 miliona stanovnika (Albanaca 88%, Srba 7%, ostalih 5%).

Tokom devedesetih godina dvadesetog veka, Kosovo i Metohija je bilo poprište oružanih sukoba između dela etničkih Albanaca i oružanih snaga Republike Srbije, a marta meseca 1999. godine snage NATO alijanse su bombardovale tadašnju Saveznu Republiku Jugoslaviju.

Nakon prestanka bombardovanja u junu 1999. godine sa juga Kosova i Metohije proterano je više od 200.000 Srba i drugih nealbanaca, a severni deo Kosovske Mitrovice je napustio jedan broj Albanaca, tako da je sada sever Pokrajine pretežno naseljen Srbima, a južni, izuzev srpskih enklava u centralnom delu Kosova, pretežno Albancima. Granica između ova dva dela pokrajine postala je reka Ibar.

CILJ RADA

Osnovni cilj rada je identifikacija najvažnijih epidemioloških karakteristika dijabetesa u srpskim enklavama Kosova i Metohije kroz:

- analizu kretanja obolelih i umrlih od dijabetesa u što dužem vremenskom periodu,
- utvrđivanje i analizu, demografske, topografske i hronološke distribucije i frekvencije obolelih i umrlih od dijabetesa,
- mogućnost da izvedeni zaključci omoguće definisanje potencijalnih mera prevencije dijabetesa.

MATERIJAL I METODE

Kao materijal za izradu rada i izvođenje zaključaka korišćeni su podaci iz Registra za hronične nezarazne bolesti Zavoda za javno zdravlje Priština sa sedištem u Kosovskoj Mitrovici.

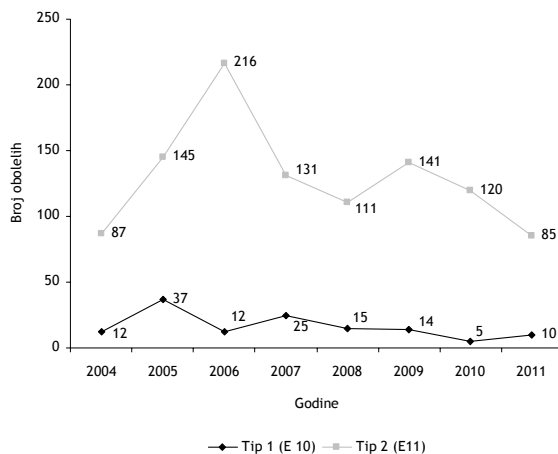
U radu je korišćena epidemiološka metoda studija preseka (cross sectional).

Za analizu primarnih podataka korišćene su deskriptivne statističke metode i analitičke metode. Od deskriptivnih statističkih metoda korišćeni su relativni brojevi, a od analitičkih metoda korišćen je hi-kvadrat test. Razvojna tendenca pojava analizirana je linearnim trendom. Kriterijum za statističku značajnost bio je $p < 0,05$ i $p < 0,01$. Za statističku obradu rezultata korišćen je softverski program SPSS Statistics 20.

REZULTATI I DISKUSIJA

Istraživanje se odnosilo na vremenski period od osam godina (2004-2011). U tom periodu na Kosovu i Metohiji (srpske enklave) prijavljeno je ukupno 1166 obolelih od dijabetesa melitusa, 130 obolelih od dijabetesa tip 1 (11,1%) i 1036 od dijabetesa tip 2 (88,9%) Grafikon 1 i 2. U Republici Srbiji (bez podataka za Kosovo i Metohiju), od dijabetesa boluje približno 600.000 osoba, ili 8,2% populacije. Broj osoba sa tipom 2 dijabetesa je mnogostruko veći 95% u odnosu na osobe sa tipom 1 dijabetesa, što je u saglasnosti sa našim rezultatima.

Grafikon 1. Broj obolelih osoba od dijabetesa tipa 1 i 2 u srpskim sredinama Kosova i Metohije, 2004-2011. godine

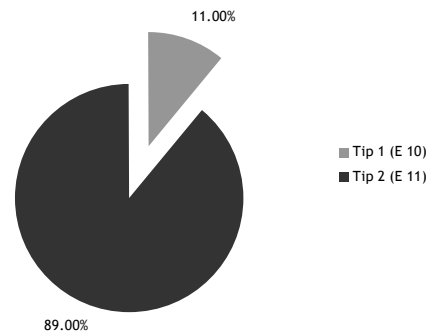


Najveći broj obolelih 228 (19,6%), i najviša nestandardizovana (sirova) stopa incidencije oba tipa dijabetesa (145,6/100.000) registrovane su 2006.godine (Grafikon 3).

Učestalost obolevanja od dijabetesa tip 1 se razlikuje u odnosu na godine posmatranja. Broj obolelih se statistički značajno najučestalije javlja u 2005.godini (28,5%), (hi-kvadrat =17,267, DF=1, $p < 0,01$), dok je broj obolelih od tipa 2 dijabetesa statistički značajno najučestaliji u 2006. godini 28,8%, (hi-kvadrat=9,187, DF=1, $p < 0,01$) Grafikon 1.

Najviša stopa incidencije kod dijabetesa tip 1 (23,6/100.000) zabeležena je 2005 (Grafikon 4). U različitim zemljama Evrope stopa incidencije tip 1, kreće se u širokom rasponu od 3,2/100.000 u Makedoniji do 40,2/100.000 u Finskoj [3].

Grafikon 2. Oboleli od dijabetesa u srpskim sredinama Kosova i Metohije, 2006-2011. godine (Tip 1 i Tip 2)



Najviša stopa incidencije dijabetesa tip 2, (281,5/100.000) i svih tipova dijabetesa (145,6/100.000) zabeležena je 2006. godine (Grafikon 5, 3), a iste godine u Republici Srbiji stopa incidencije dijabetesa tip 2 iznosila je 241,4/100.000 [5].

Tabela 1. Uzrasna distribucija obolelih od dijabetesa tip 1 i tip 2 u srpskim enklavama Kosova i Metohije, 2004-2011. godina

Uzrast	Diabetes Mellitus					
	Tip 1		Tip 2		Ukupno	
	Broj	%	Broj	%	Broj	%
0-4	1	0,8	1	0,1	2	0,2
5-9	0	0	3	0,3	3	0,3
10-14	2	1,5	2	0,2	4	0,3
15-19	2	1,5	2	0,2	4	0,3
20-24	3	2,3	2	0,2	5	0,4
25-29	3	2,3	7	0,7	10	0,9
30-34	2	1,5	17	1,6	19	1,6
35-39	7	5,4	41	4	48	4,1
40-44	7	5,4	75	7,2	82	7
45-49	13	10	95	9,2	108	9,3
50-54	22	16,9	155	15	177	15,2
55-59	22	16,9	156	15,1	178	15,3
60-64	18	13,8	145	14	163	14
65-69	19	14,6	143	13,8	162	13,9
70-74	5	3,8	114	11	119	10,2
75 i više	4	3,1	78	7,5	82	7
Ukupno	130	100,0	1036	100	1166	100

Linearni trend stope incidencije pokazuje najznačajniji pad u ipitivanom periodu kod dijabetesa tip 1, ($y=10.4-0.68x$), umeren pad kod oba tipa dijabetesa ($y=93.1-2.13x$) i neznatno smanjenje stope incidencije kod dijabetesa tip 2, ($y=161,6-0.57x$). (Grafikoni 4,3,5)

Obolevanje od oba tipa dijabetesa pokazuje statistički značajnu povezanost sa uzrastom obolelih. Obolevanje od dijabetesa tip 2 je značajno učestalije u dobnj grupi od 70-74. godine (hi-kvadrat=5,70, DF=1, $p<0,05$), što je u korelaciji sa podacima iz Centralne Srbije i Vojvodine (5) (Tabela 1).

Najmlađi pacijenti oboleli od dijabetesa tip 1 (jedan oboleo) i dijabetesa tip 2 (jedan oboleo) registrovani su u uzrasnoj grupi od 1-4 godine (Tabela 1).

Struktura obolelih prema polu se neznatno razlikuje. Obolelih osoba muškog pola bilo je 586 (50,3%) a ženskog 580 (49,7%) Tabela 2.

Grafikon 3. Incidencija svih tipova dijabetesa u srpskim enklavama Kosova i Metohije, 2004-2011. godine

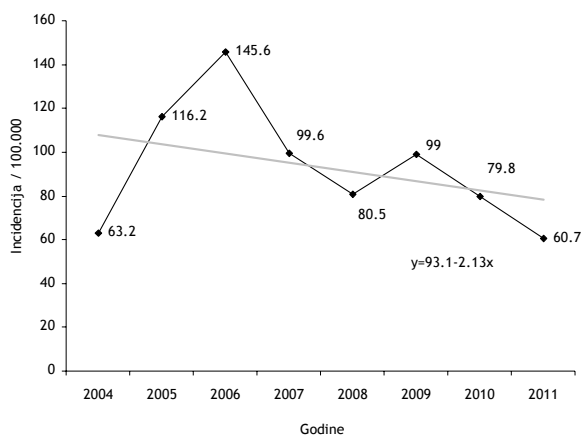


Tabela 2. Broj obolelih osoba od dijabetesa tip 1 i tip 2 prema polu, u srpskim enklavama Kosova i Metohije u periodu, od 2004. do 2011. godine

Pol	Oboleli	%
Muški	586	50.3
Ženski	580	49.7
Ukupno	1166	100.0

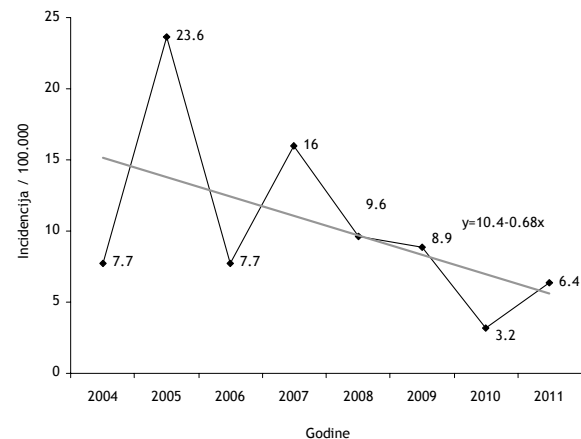
Bolest je registrovana u 14 naselja. Najveći broj obolelih od oba tipa dijabetesa registrovan je u opštini Leposavić, 278 (23,8%). Dijabetes tip 2 se statistički učestalije javlja u opštini Kosovska Mitrovica (hi-kvadrat=8,39, DF=1, $p<0,01$), dok se dijabetes tip 1 statistički značajnije javlja u opštini Leposavić (hi-kvadrat=21,12 DF=1, $p<0,01$). Tabela 3.

Validni podaci o umrlim osobama postoje za period od 2008. do 2011. godine. U tom periodu od dijabetesa svih oblika obolelo je 501. lice, a umrlo 65 lica (27 muškaraca i 38 žena), sa letalitetom od 13% (Tabele 4,5).

Nestandardizovane stope mortaliteta svih tipova dijabetesa kretale su se od 5,1/100.000, zabeležene 2008. godine do 14,0/100.000, 2011.godine, dok su u Republici Srbiji bile u rasponu od 42,4/100.000 (2008.) do 43,2 (2011.). U Republici Srbiji od dijabetesa godišnje umire oko 3000 osoba. U 2011. godini Srbija je na osnovu stopa mortaliteta pripadala grupi evropskih

zemalja sa visokim stopama umiranja [6]. Pri tom treba imati uvidu da je broj umrlih daleko veći zbog grešaka prilikom šifriranja uzroka smrti i evidentiranja dijabetesa kao predhodnog, umesto osnovnog uzroka smrti, naročito kod umrlih od infarkta, šloga i hronične bubrežne insuficijencije.

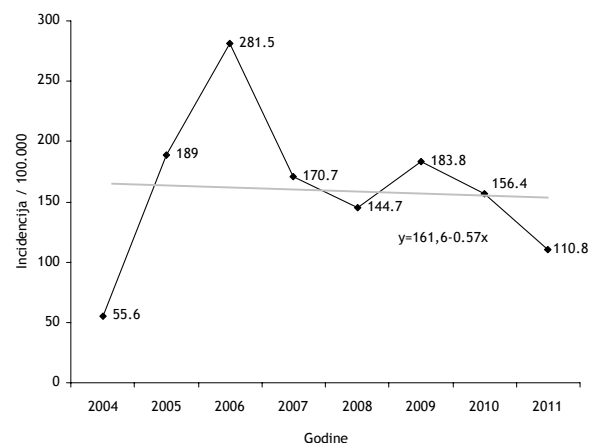
Grafikon 4. Incidencija dijabetesa tip 1 u srpskim enklavama Kosova i Metohije, 2004-2011. godine



Učešće dijabetesa tip 1 u ukupnoj strukturi umrlih od svih oblika dijabetesa iznosilo je 23,0%, a dijabetesa tip 2, (77,0 %).

U uzrasnim grupama do 44. godine nije zabeležen ni jedan slučaj umrlih osoba od dijabetesa. U strukturi umrlih od dijabetesa tip 1 zabeleženo je najveće učešće u dobnim grupama, 65-69 (20,0%), 70-74 (20,0%) i 75 i više godina 20,0%, a u dobnj grupi 75 i više godina kod dijabetesa tip 2, (44,6%).

Grafikon 5. Incidencija dijabetesa tip 2 u srpskim enklavama Kosova i Metohije, 2004-2011. godine



Prema topografskoj distribuciji zapaža se najveće učešće u strukturi umrlih u opštini Kosovska Mitrovica, 40,0%, od dijabetesa tip 1, a u Leposaviću (22,%), kod dijabetesa tip 2.

Tabela 3. Topografska distribucija obolelih od dijabetesa u srpskim enklavama Kosova i Metohije, 2004-2011. godina

Opština	Diabetes mellitus					
	Tip 1		Tip 2		Ukupno	
	Oboleli	%	Oboleli	%	Oboleli	%
Kosovska Mitrovica	16	12,3	249	24	265	22,7
Zvečan	7	5,4	86	8,3	93	8
Leposavić	32	24,6	246	23,7	278	23,8
Novo brdo	5	3,8	4	0,4	9	0,8
Zubin Potok	6	4,6	91	8,8	97	8,3
Orahovac	0	0	12	1,2	12	1
Lipljan	0	0	5	0,5	5	0,4
Goraždevac	0	0	5	0,5	5	0,4
Priluzje	0	0	32	3,1	32	2,7
Vitina	8	6,2	20	1,9	28	2,4
Gračanica	26	20	77	7,4	103	8,8
Gnjilane	27	20,8	149	14,4	176	15,1
Kosovo Polje	0	0	8	0,8	8	0,7
Štrpce	3	2,3	52	5	55	4,7
Ukupno	130	100,0	1036	100,0	1166	100,0

Tabela 4. Broj umrlih i letalitet od dijabetesa tip 1 i tip 2 u srpskim enklavama Kosova i Metohije, 2008-2011.godina *

Godina	Broj obolelih	Broj umrlih	Letalitet
2008	126	8	6,35
2009	155	17	10,97
2010	125	18	14,40
2011	95	22	23,16
Ukupno	501	65	12,97

* Validni podaci o umrlim osobama dostupni samo za navedeni period

Tabela 5. Učestalost umrlih od dijabetesa u srpskim enklavama Kosova i Metohije, 2008-2011.godina (prema tipu i polu)

Pol	Tip 1		Tip 2		Ukupno	
	Umrli	%	Umrli	%	Umrli	%
Muški	7	46,7	20	40,0	27	41,5
Ženski	8	53,3	30	60,0	38	58,5
Ukupno	15	100,0	50	100,0	65	100,0

ZAKLJUČAK

Broj obolelih (88,9%) i umrlih osoba (77,0%) od dijabetesa tip 2 je mnogo veći od broja obolelih (11,1%) i umrlih osoba (23,0%) od dijabetesa tip 1.

Najviša nestandardizovana stopa incidencije kod dijabetesa tip 1 (23,6/100.000), zabeležena je 2005. godine, a kod dijabetesa tip 2 (281,5/100.000) 2006. godine.

LITERATURA

1. Katedra za internu medicinu Medicinskog fakulteta Beograd, Interna medicina II, Zavod za udžbenike, Beograd, 2009.
2. Novaković T., Žorić L., Inić-Kostić B., Jovičević Lj., Pajović S., Radovanić S., Milinić S., Mirković Z., Relić M., Timotijević Z: Učestalost faktora rizika za razvoj retinopatije u pacijenata sa dijabetesom tip 2, Praxis Medica, 2013, 42, 1 (13-19)

Obolevanje od dijabetesa tip 2 je značajno učestalije u dobnoj grupi od 70-74. godine (hi-kvadrat =5,70, DF=1, p<0,05).

Linearni trend stope incidencije pokazao je najznačajniji pad u ispitivanom periodu kod dijabetesa tip 1 ($y=10.4-0.68x$), umeren pad kod oba tipa dijabetesa ($y=93.1-2.13x$) i neznatno smanjenje stope incidencije kod dijabetesa tip 2, ($y=161,6-0.57x$)

U strukturi umrlih od dijabetesa tip 1 zabeleženo je najveće učešće u dobnim grupama, 65-69 (20,0%), 70-74 (20,0%) i 75 i više godina 20,0%, a u dobnoj grupi 75 i više godina kod dijabetesa tip 2, (44,6%).

Nestandardizovane stope mortaliteta svih tipova dijabetesa u ispitivanom periodu kretale su se u rasponu od 5,1/100.000 do 14,0/100.000.

Dijabetes tip 2 se najučestalije javlja u opštini Kosovska Mitrovica (hi-kvadrat =8,39, DF=1, p<0,01), a dijabetes tip 1 u opštini Leposavić (hi-kvadrat =21,12 DF=1, p<0,01).

Prema topografskoj distribuciji zapaža se najveće učešće u strukturi umrlih u opštini Kosovska Mitrovica, (40,0%) od dijabetesa tip 1, a u Leposaviću od dijabetesa tip 2 (22,%).

PREDLOG MERA

U cilju potpunijeg sagledavanja značaja i prevencije dijabetesa, neophodno je objediniti podatke za celokupnu teritoriju Kosova i Metohije, organizovati skrining programe za rano otkrivanje dijabetesa, kao i ažurniju dostavu relevantnih podataka Zavodu za javno zdravlje, naročito o umrlim osobama.

3. Sicree R, Shaw JE, Zimmet PZ. The Global Burden of diabetes. In: Gan D, ed. Diabetes Atlas. 4th ed. Brussels: International Diabetes Federation
4. The International Diabetes Federation (IDF).www.idf.org
5. Institut za javno zdravlje Srbije "Dr Milan Jovanović - Batut": Incidencija i mortalitet od dijabetesa u Srbiji 2011, Beograd, 2012.
6. Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča dobre kliničke Prakse, Nacionalni vodič dobre kliničke prakse DIABETES MELLITUS, Ministarstvo zdravlja Republike Srbije, Drugo izmenjeno i dopunjeno izdanje, 2012.
7. Zavod za javno zdravlje Priština sa sedištem u Kosovskoj Mitrovici: Izveštaji o kretanju hronični nezaraznih bolesti na Kosovu i Metohiji (srpske sredine), 2004-2011.

ENGLISH

EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF DIABETES IN SERBIAN ENCLAVES IN KOSOVO AND METOHIIJA

Parlić M.¹, Milić M.¹, Kostić M.¹, Ilić A.¹, Vukadinović Z.², Stevanović J.¹, Samardžić S.¹

¹ Faculty of Medicine Priština, Kosovska Mitrovica

² Institute of Public Health Priština, Kosovska Mitrovica

SUMMARY

Diabetes is one of the most common chronic uninfectious diseases in the world and in the country. It takes pandemic character with gradual increase of incidence and presents a big problem to public health. The main objective of the research was the identification of the most important epidemiological characteristics of diabetes in Serbian enclaves in Kosovo and Metohija. The cross sectional epidemiological method has been used in the research. In the period of 2004-2011, 1166 patients with diabetes had been reported, 130 of which with diabetes type 1 (11.1%), 1036 with diabetes type 2 (88.9%). The highest unstandardized incidence rate in diabetes type 1 (23.6/100.000) had been recorded in 2005, while in diabetes type 2 (281,5/100.000) in 2006. In the research period, the linear trend of incidence rate showed the most significant drop in diabetes type 1 ($y=10.4-0.68x$), moderate drop in both diabetes types ($y=93.1-2.13x$) and negligible drop of incidence rate in diabetes type 2 ($y=161.6-0.57x$). Unstandardized mortality rates of all diabetes types in the reasearch period ranged from 5.1/100.000 to 14.0/100.000. Diabetes type 2 occurs most frequently in the municipality of Kosovska Mitrovica (hi-square=8.39, DF=1, $p<0.01$), while diabetes type 1 occurs most frequently in the municipality of Leposavić (hi-square=21.12, DF=1, $p<0.01$). According to the topographic distribution, the percentage of people who died of diabetes type 1 was the highest in the municipality of Kosovoska Mitrovica (40.0%), while of diabetes type 2 in Leposavić (22.0%).

Key words: Diabetes, Serbian enclaves, Kosovo and Metohija.

STANJE PARODONCIJUMA EVALUIRANO PARODONTALNIM INDEKSIMA KOD NOSIOCA FIKSNIH ZUBNIH PROTEZA

AUTORI

Mitić A.¹, Mitić T.², Cvetković A.¹, Todić J.¹, Staletović M.¹

¹ Stomatološki odsek, Medicinski fakultet Priština, Kosovska Mitrovica

² Privatna praksa Tia Dentico Beograd

SAŽETAK

Najbitniji uslovi za jednu zubnu nadoknadu, sa biološkog i funkcionalnog aspekta, je njeno uklapanje u dinamiku tkiva sa kojima je u neposrednom kontaktu. Kada se govori o fiksnoj zubnoj protezi moraju se ispoštovati svi principi jednog mikrohirurškog rada. Brušenjem zuba stvara se patrljak određene veličine i oblika. Gledna supstanca se uklanja i stvara se prostrana dentinska rana koja mora u daljem postupku da se zaštiti i da se spreči prodor inzulta prema pulpi. Pored toga mora se obratiti posebna pažnja na granično područje prema parodonticijumu s ciljem da se sačuva integritet parodonticijuma i spreči nastajanje konsekutivnih oboljenja.

Ključne reči: Zona demarkacije, parodonticijum, gingivalni sulkus.

UVOD

Ispravno planirana i izrađena stomatološka nadoknada indukuje funkcionalnu stimulaciju potpornog aparata zuba i na taj način doprinosi njegovoj zaštiti i očuvanju zdravlja. Reakcije parodontalnih tkiva su merilo za procenu i prognozu valjanosti svake zubne nadoknade. Zdrav parodonticijum je preduslov da svaka zubna nadoknada bude adekvatna. U tom kontekstu poseban značaj ima kvalitet rubnog dela veštačke krune. Stomatoprotetska teorija je sasvim precizno formulisala uslove koji se moraju poštovati.

Neki od tih uslova su:

- Parodonticijum mora da bude zdrav pre pristupanja proteziranju;
- Protetske operacione procedure nesmeju narušavati zdravlje parodonticijuma;
- Demarkaciona zona, definisana kao granica između nebrušenog i brušenog dela zuba mora da bude klinički jasno određena, kontinuirana i glatka;
- Klinički formirana demarkacija se mora verno reprodukovati otiskom i preneti na model;
- Voštanu modelaciju krunice obaviti tako da se dobije besprekorno rubno zatvaranje i verna reprodukcija koture zuba;
- Postupak ulaganja, livenja i završne obrade treba da obezbedi verna kopiju voštanog modela s maksimalno glatkim površinama;
- Materijal od koga se izrađuje fiksna zubna nadoknada treba da je kompatibilan sa oralnim tkivima, a njegova plak - prijemšivost približno ista kao plak - prijemčivost zubene gleđi;

- Adekvatan režim oralne higijene posle cementiranja zubne proteze.

Kada se rezimira sve predhodno rečeno, dolazi se do osnovnih zahteva koji se traže od svake fiksne zubne nadoknade, a to je da se ponovo uspostavi fizički oblik zuba, međuzubni odnosi i normalna funkcija.

Mnogi zahvati u regiji dento - gingivalnog spoja gingivalnog sulkusa predstavljaju narušavanje anatomo - topografskog i morfološkog integriteta tkiva ove osetljive zone i direktno, manju ili veću, mehaničku i hemijsku traumu. Intenzitet traumatskog učinka je u velikoj zavisnosti od veštine lekara i njegove preciznosti u radu.

Trauma tkiva tokom kliničkog postupka je evidentna i ne isključiva. To se mora prihvatiti kao nužni rizik, koji se može opravdati činjenicom da su u pitanju tkiva sa visokim reparatornim potencijalom i da je trauma privremenog karaktera.

CILJ RADA

Fiksni protetski radovi poseduju neosporne preventivne i terapijske vrednosti samo ukoliko njihove dimenzije i oblici, mehanička svojstva i elektrohemijska postojanost obezbeđuju povoljno uklapanje u dinamiku tkiva orofacijalnog sistema. Ovo razmišljanje dovelo nas je na ideju da na našem kliničkom materijalu izvršimo istraživanja i dođemo do određenih saznanja od značaja za stomatološku protetiku. Cilj ovog istraživanja je evaluiranje fiksnih zubnih nadoknada apliciranih u ustima pacijenata u različitom vremenskom periodu.

Utvrđivanje vrednosti fiksne zubne proteze vrđeno je na osnovu sledećih kliničkih pokazatelja:

- Vrste protetskog rada;
- Lokacije demarkacione zone;
- Morfologiji veštačke krune;
- Ispravnostu okluzije i artikulacije.

MATERIJAL I METODE

Ispitivanje uticaja fiksnog protetskog rada na stanje parodontijuma stubnih zuba vrđeno je na ispitanicima razlićitog životnog doba i oba pola. Svi posmatrani su imali fiksnu dentalnu nadoknadu nošenu duže od dve godine.

Ukupno je pregledano 96 pacijenata i to 32 sa solo krunama, 30 sa krinim mostom, 34 je imalo most sa dva ili više nosaća. Kod svih ispitanika na suprotnoj strani je bio intaktni zubni niz i ona nam je služila za uporedna istraživanja.

Da bi se cilj rada u potpunosti ostvario posebno su analizirani:

- Parametri kliničke procene protetskog rada
- Parametri kliničke procene stanja parodontijuma i njihov međusobni uticaj.

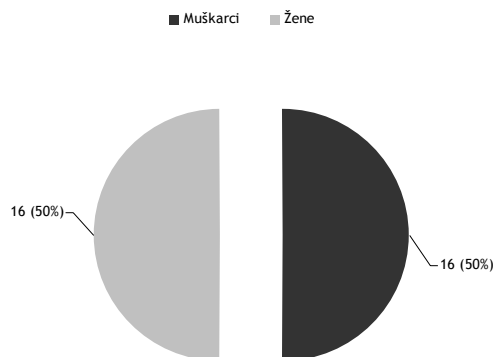
U oceni stanja parodontijuma primenjivane su savremene metode i metode kliničkog pregleda i opšte prihvaćeni parametri koji pružaju numeričke informacije o promenama parodontalnih struktura.

REZULTATI

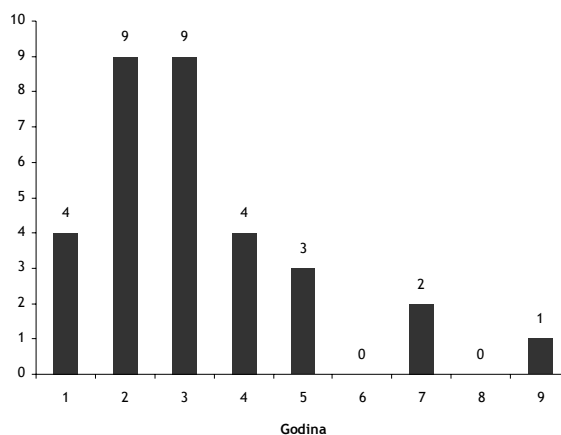
U cilju odgovora na postavljene zadatke za potrebe upisivanja, prikupljanja i obrade ispitivanih obeležja korišćen je specijalo konstruisan radni karton u koga su upisivani svi podaci o ispitanicima.

Dobijene numeričke vrednosti u toku istraživanja obradili smo statističkim podacima i grafiški prikazali.

Grafikon 1. Ispitanici prema polu

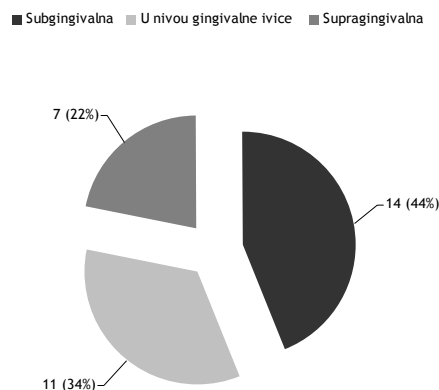


Grafikon 2. Dužina nošenja

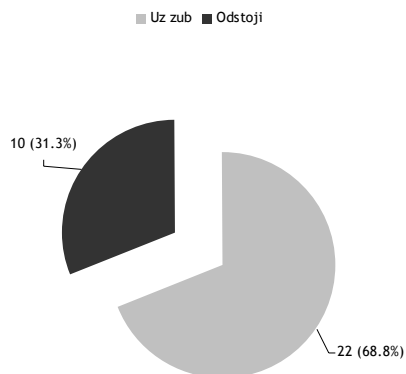


Prosećna dužina nošenja: 4,22 godine
Standardna devijacija: 1,86 godina
Koeficijent varijacije: 44,13%

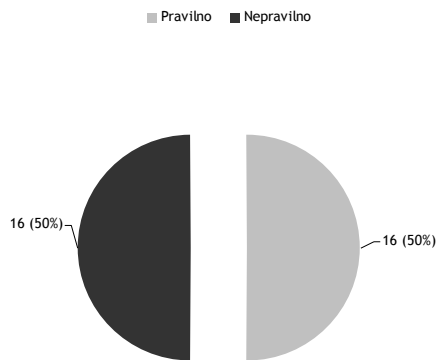
Grafikon 3. Ispitanici prema lokalizaciji demarkacione ivice



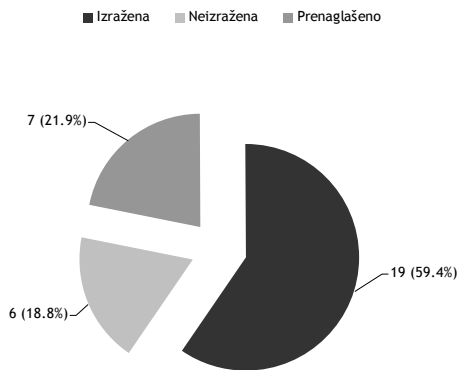
Grafikon 4. Ispitanici prema mestu završetka veštačke krune



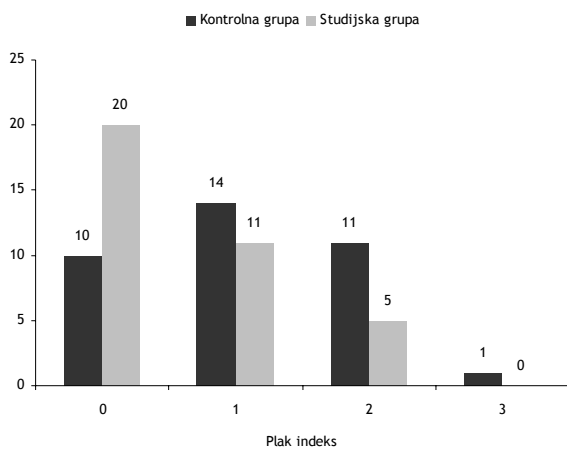
Grafikon 5. Ispitanici prema kvalitetu urađenog fiksnog protetskog rada



Grafikon 6. Ispitanici prema morfologiji veštačke krune

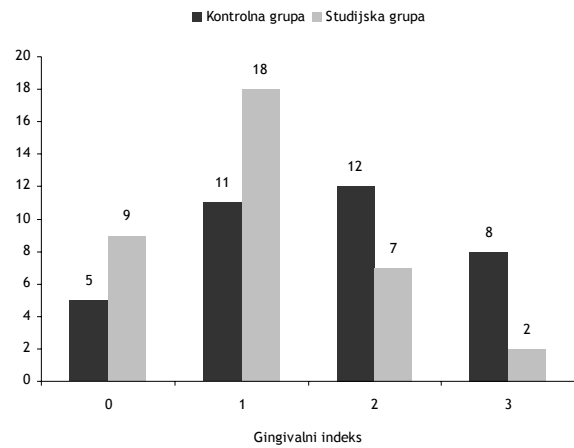


Grafikon 7. Ispitanici prema vrednostima plak indeks (N=36 zuba)



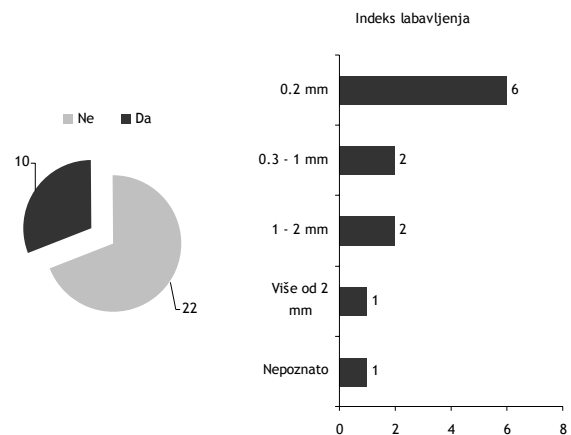
* Postoji statistički značajna razlika između posmatranih grupa

Grafikon 8. Ispitanici prema vrednostima gingivalnog indeks (N=36 zuba)



* Postoji statistički značajna razlika između posmatranih grupa (p<0.05) u vrednostima gingivalnog indeksa

Grafikon 9. Ispitanici prema indeksu labavljenja zuba



DISKUSIJA

Mora se naglasiti da su fiksne zubne proteze adekvatna zamena izgubljenim zubima, naravno pod uslovom da su pravilno planirane i da su u potpunosti ispoštovani principi kliničkog i tehnološkog rada. Na osnovu našeg istraživanja utvrđeno je da je urađeno više propusta, kako u kliničkom radu tako i u tehničkoj izradi zubnih proteza. Gingivalni sulkus predstavlja izvanrednu prirodnu barijeru kojom se organizam štiti od nadražaja i prodora noksi bilo koje vrste.

Grković ukazuje da se pri izradi veštačkih krunica mora nastojati da one budu izrađene lege artis, a indikacije za njihovu primenu bi trebalo svesti samo na stvarno neophodne slučajeve. Trebalo bi imati u vidu da veštačka krunica leži celim svojim obimom u kontaktu sa marginalnom gingivom što je daleko nepovoljnije od pri-

rodnog odnosa gledno dentinske granice zuba i gingive koji se sreća kod intaktnog zuba. U našem ispitivanju čak 50% slučajeva je okvalifikovano kao nepravilno urađen fiksni protetski rad.

ZAKLJUČAK

Klinički nalazi od značaja za ovo istraživanje: lokalizacija ruba krune u odnosu na demarkacionu zonu odnosa ruba krune prema mekim tkivima, okluzije i artikulacije zuba, govore da ima odstupanja od predviđenih standarda. Ispitivanje plak indeksa na zubima koji su nosioci fiksnog protetskog rada i intaktnim istoimenim, zubima kontralateralne strane, pokazuju statistički značajnu razliku, što ukazuje na veću plak priemčivost stomatoprotetskih materijala u odnosu na prirodan zub.

LITERATURA

1. Kosovčević M., Vujošević Lj., Dimitrijević M., Radlović S., Tasić S.: Zaštita parodontijuma zuba koji nosi fiksnu nadoknadu. S.G.S. 380-384, 1985.
2. Kosovčević M., Radlović S.: Stanje parodontijuma nosača veštačke krunice, VIII Kongres stomatologa Jugoslavije, Vrnjačka Banja, 1984.
3. Vujošević Lj.: Fiksna protetika. Dečje novine, Gornji Milanovac, 1986.
4. Trifunović D. M., Vujošević Lj.: Stomatološka protetika, fiksne nadoknade, Evropski centar za mir i razvoj, Beograd, 1998.
5. Kosovčević M., Vujošević M., Radlović S., Penava H., Tasić S.: Nadražajna recesija gingive nakon intervencija u gingivalnom sulkus. S.G.S. 284-286, 1986.
6. Medić Z., Ivančević-Medić V.: Merenje konvergencije na zubima brušenim za fiksne nadoknade. Zbornik radova III Kongresa stomatologa Jugoslavije, Novi Sad, 20-23 septembar 2000.
7. Davenport JC., Basker RM., Heath JR., Ralph JP., Glantz Po., Hammond P., Tooth preparation Br Dent 2001; 190: 288-94
8. Mitić A.: Odnos fiksnog protetskog rada i stanja parodontijuma evaluiran parodontalnim parodontalnim indeksima. Priština 1992. Magistarski rad.
9. Shilinburg Herbert T.: Preparation design and margin distortion in porcelain-fused-to-metal restorations. J. Prosthet Dent 89: 6, 2003.
10. Medić V.: Ispitivanje faktora koji utiču na jačinu vezivanja fiksnih zubnih nadoknada, Magistarska teza, stomatološki fakultet, Beograd 1993.
11. Krunić N.: Uticaj hrapavosti brušenih zuba na retenciju livenih krunica. Zbornik radova III Kongresa stomatologa Jugoslavije, Novi Sad 20-23 septembar 2000.
12. Medić V.: Procena kvaliteta rubnog zatvaranja brušenih zuba fiksnim nadoknadama. Beograd 2006, doktorska disertacija
13. Sutton AF., Mc Cord JF.: Variations in tooth preparations for resinbonded all- ceramic crowns in general dental practice. Br DentJ. 191: 667-81 2001.
14. Sharon SS., von Fraunhofer A.: Cutting efficiency of three diamond bur grit size. J Am Dent Assoc 131: 1706- 1710; 2000.
15. Davenport JC., Basker RM., Heath JR., Ralph JP., Glantz Po., Hammond P.: Tooth preparation. 190: 288- 294 2001.
16. Wolfart S., Wegner S.M., Al- Halabu A., Kern M.: Clinical evaluation of marginal fit of new experimental all- ceramic system before and cementation, Int. J Prosthodont 2003; 16: 587-592.
17. Ščepanović Lj., Kojović D., Mitić A.: Gingiva i njen uticaj na planiranje fiksne zubne proteze: XX Stomatološka nedelja Srbije- Zbornik radova 227-230;1994.
18. Mitić A.: Položaj rubnog dela krune u zavisnosti od izbora legure i materijala za fiksiranje zubne proteze. Kosovska Mitrovica 2007. Doktorska disertacija.
19. Mechanical properties of dental luting cements. Li ZC, White SN. J Prosthet Dent. 1999 May;81(5):597-609.
20. Dental cements for definitive luting: a review and practical clinical considerations. Hill EE. Dent Clin North Am. 2007 Jul;51(3):643-58, vi. Review.
21. Influence of resin cements and aging on the fracture resistance of IPS e.max press posterior crowns. Abou-Madina MM, Özcan M, Abdelaziz KM. Int J Prosthodont. 2012 Jan-Feb;25(1):33-5. Retraction in: Int J Prosthodont. 2012 Mar-Apr;25(2):109.

22. Selection of luting agents, part 1. Jivraj SA, Kim TH, Donovan TE. *J Calif Dent Assoc.* 2006 Feb;34(2):149-60.
23. Trends in indirect dentistry: 3. Luting materials. Burke FJ. *Dent Update.* 2005 Jun;32(5):251-4, 257-8, 260. Review.
24. Porosity of different dental luting cements. Milutinović-Nikolić AD, Medić VB, Vuković ZM. *Dent Mater.* 2007 Jun;23(6):674-8. Epub 2006 Jul 24.
26. Effects of tooth preparation burs and luting cement types on the marginal fit of extracoronary restorations. Ayad MF. *J Prosthodont.* 2009 Feb;18(2):145-51. doi: 10.1111/j.1532-849X.2008.00398.x. Epub 2008 Nov 18.
27. Vertical discrepancy and microleakage of laser-sintered and vacuum-cast implant-supported structures luted with different cement types. Oyagüe RC, Sánchez-Turrión A, López-Lozano JF, Suárez-García MJ. *J Dent.* 2012 Feb;40(2):123-30. doi: 10.1016/j.jdent.2011.11.007. Epub 2011 Nov 15.

ENGLISH

STATUS OF THE PERIODONTIUM EVALUATED BY PERIODONTAL INDEX IN THE HOLDER OF FIXED DENTURES

Mitić A.¹, Mitić T.², Cvetković A.¹, Todić J.¹, Staletović M.¹

¹ Stomatology clinic, Faculty of Medical Science University of Priština, Kosovska Mitrovica

² Private Practice Tia Dentico, Belgrade.

SUMMARY

Most important conditions for a dental prosthesis from the biological and functional aspects, is its integration into the dynamic tissue that is in direct contact. When it comes to fixed dental prostheses, it should be followed all the principles of a microsurgical operation. Grinding of teeth creates a stub of a certain size and shape. Enamel substance is removed, creating a spacious dentin wound that must be further proceedings to protect and prevent penetration insult to the pulp. Besides that, we must pay special attention to the border area of the periodontal tissue in order to preserve the integrity periodontal and prevent the formation of consecutive illness.

Keywords: Zone demarcation, periodontal disease, gingival sulcus.

KLINIČKO VREDNOVANJE BIOHEMIJSKIH MARKERA KOŠTANOG REMODELIRANJA TOKOM EVALUACIJE METABOLIČKIH BOLESTI KOSTIJU

AUTORI

Smilić Lj.¹, Muratović M.², Mitić J.³, Smilić T.⁴, Biševac B.¹

¹ Medicinski fakultet Univerzita u Prištini sa privremenim smeštajem u Kosovskoj Mitrovici

² OB Berane

³ KBC Priština sa privremenim smeštajem u Gračanici

⁴ Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu

SAŽETAK

Koštani markeri su veoma korisno dijagnostičko sredstvo, mada je njihova klinička upotreba ograničena specifičnim tehničkim i analitičkim aspektima, kao i njihovom pre-analitičkom varijabilnošću. Koštani markeri, za razliku od mineralne gustine kosti, ukazuju na posebne aspekte kvaliteta kostiju, te stoga nude zasebnu i prognostičkuperspektivu u ispitivanju promena mineralne gustine kosti i smanjivanju rizika od fraktura. Smanjenje nivoa koštanih markera usko je povezano sa smanjenjem rizika od frakture vratnih pršljenova usled korišćenja raloksifena, rizedronata i alendronata. Postoje brojne mogućnosti za korišćenje ovih markera u kratkoročnom praćenju toka lečenja osteoporoze, pored merenja mineralne koštane gustine, kako bi se otkrili pacijenti koji ne reaguju na terapiju.

Ključne reči: mineralna gustina, kvalitet kostiju, remodeliranje kostiju, rizik od fraktura, osteoporoza.

UVOD

Osteoporoza je bolest fragilnih kostiju, koju u kliničkoj praksi karakteriše mala koštana gustina (BMD), poremećena mikroarhitektura kosti, (DXA merenje, T vrijednost ispod -2,5) sa posledičnom povećanom krhkošću kostiju i sklonošću ka nastanku preloma. Prelomi su posledica promijenjenog kvantiteta i kvaliteta trabekularne i kortikalne kosti. Ipak BMD otkriva samo 66-74 % promena u jačini kostiju [1], što ne isključuje mogućnost da osobe sa normalnim BMD-om dožive fracture [2]. Zna se da i drugi aspekti koštane kompozicije i strukture mogu da doprinesu, nezavisno od BMD-a, koštanoj izdržljivosti i riziku od nastanka fraktura. Pa se jačina kostiju determiniše koštanom masom, geometrijom i kvalitetom kosti [3]. Za sada, kvalitet kosti se može odrediti in vivo merenjem koštanoog turn-overa, dok koštana geometrija i mikroarhitektura, do izvesne mere, ne-invazivnom metodom, korišćenjem biohemijskih markera, ili invazivnom metodom, analizom histomorfometrične koštane biopsije.

Markeri reflektuju ukupni telesni turn-over, nedaajući pri tom informaciju o remodelirajućem balansu u individualnoj koštanoj remodelirajućoj jedinici. Koštani turn-over utiče na mikroarhitekturu kosti, matriks i mineralni sadržaj, proces mineralizacije i mikrodrenaže unutar kosti. Povećani turn-over kosti redukuje snagu kosti, kroz redukciju koštane mase i stepen demineralizacije kosti, što dovodi do ispoljavanja nezelenjenih efekata na mikroarhitekturu.

MARKERI U PORERMEĆENOM BALANSU KOŠTANOG REMODELIRANJA

Po menopauzi, povećani gubitak koštane mase, indukovani insuficijencijom estrogena rezultuje ubrzanom gubitkom kosti posebno na endostealnoj površini. Estrogena deficijencija povećava osteoklasnu regrutaciju i aktivacionu frekvenciju novih koštanih jedinica koje ulaze u remodelirajući ciklus, produžujući fazu koštane resorpcije [4] redukcijom osteoklasne apoptoze [5].

Ubrzana faza turn-overa i porermećeni balans koštanoog remodeliranja ima za posledicu stvaranje dubokih resorpcionih šupljina, perforaciju na nivou trabekularne ploče sa širokim razdvajanjem i prskanjem trabekula pri čemu se stapanjem šupljina, subendokortikalno [6] formira jedinstveni prostor.

Ubrzani remodelirajući tempo sa stvaranjem dubokih resorpcionih šupljina, praćen gubitkom trabekularne ploče i diskontinuitetom među trabekulama produkuje veći gubitak koštane snage, od trabekularnog tanjenja. Brzo remodeliranje remeti izomerizaciju i sazrevanje kolagena [7], i smanjuje mineralizaciju kosti, jer se otklanja jača i mineralizovanija kost i zamenjuje mladoom kosti sa samanjom gustinom mineralizacije [8]. Privremeno neispunjena ekskavirana mesta, omogućavaju nakupljanje stres koncentratora, koji predisponiraju nastanak mikroostećenja. Ta mikroostećenja koštanoog matriksa (mikrofrakture) oštećuju canalicul-e, što dovodi do osteocitne apoptoze. Stepennastalog oštećenja, i njegova lokacija definišu signali pokrovnim ćelijama. Gubitak kosti uzrokovan formiranjem resorpcionih šupljina,

ima za posledicu izraženo smanjenje tvrdoće, i nastajanje tenzionih pikova na dnu šupljina [9]. Pa bi s toga smanjenje broja i veličine resorptivnih šupljina u anti-resorptivnoj terapiji moglo da dovede do znatnog smanjenja frakturnog rizika, uz neznatno povećanje koštane mase. Ta ubrzana faza koštanog turn-overa postepeno usporava tokom 8 godina i prelazi u sporu fazu postmenopauzalnog gubitka kostiju [10].

Priličan broj drugih faktora, koji dolaze sa godinama, takođe doprinose ovom sporom gubitku kosti. Tu spada i sekundarni hiperparatiroidizam [11] koji nastaje zbog nesposobnosti organizma da se prilagodi na niže koncentracije Ca, koje idu sa godinama, usled povećane intestinalne absorpcije Ca [12], smanjene štednje Ca od strane bubrega [13], i poremećenog metabolizma D vitamina [14]. U starijoj populaciji odraslih osoba, nedovoljno regrutovanje osteoblasta uz oslabljenu funkciju, dodatno doprinosi gubitku kosti. Broj osteoblasta koji se mobilisu na površini erozija, je smanjen, kao i njihova funkcionalna sposobnost, pa je i stvaranje nove kosti smanjeno [15,16]. Gubitak estroгена, [17] ali i starost, smanjuju aktivnost osteoblasta i njihov replikativni životni vek [18,19].

Posledično, debljina zida (dubina koštane strukturalne jedinice, na površini kosti po završetku koštanog remodelovanja) se smanjuje kod žena posle menopauze, što je jasna indicija, da se svaka erozivna šuljina popunjava manjim, od normalnog volumena kosti [20]. Niža rata koštanog remodeliranja, praćena vrednostima serumskog osteokalcina, koštane alkalne fosfataze, ili propeptidima prokolagena tip I, se često viđa udružena ili sa normalnom ili ubrzanom ratom koštane resorpcije [21].

Poremećena ravnoteža u koštanom metabolizmu, koja dugo traje, posebno smanjeno koštano stvaranje uz povećanu koštanu resorpciju, može da poveća koštanu fragilnost.

Ipak, drugi faktori, kao što su godine, medikamenti, imobilizacija i frakture same po sebi, jako utiču na koštani metabolizam, i treba ih uzeti u obzir prilikom tumačenja biohemijskih rezultata, kod svakog pacijenta individualno.

Izražen interes za koštane markere od strane istraživača na polju osteoporoze nastao je iz potrebe za monitoringom efikasnosti anti-resorptivne terapije kod pacijenata sa osteoporozom, jer merenje mineralne gustine kostiju, nije opravdalo ta očekivanja.

U validne markere koji se mogu koristiti u tu svrhu spadaju: markeri koštane resorpcije, tip I kolageni degradacioni produkti - C i N telopeptidi tip I kolagena (CTX i NTX), u serumu ili urinu, ili serumska osteoklastična kiselina fosfataza (5b ACP), i markeri koštanog formiranja; (koštana ALP), osteokalcin (OC) ili tip I produkti sinteze kolagena (amino- and carboxylterminal-ni ekstenzioni peptidi-propeptidi prokolagena tip I, PINP i PIPIC, respektivno). Svaki marker obezbeđuje informacije o različitim aspektima metabolizma kostiju. Šta više, neki

od ovih markera (poput OC ili urinarnog hidroksiprolina) reflektuju, bar do neke stanje, kako koštane resorpcije tako i stanje koštanog formiranja.

Izuzetak je ALP i tip 5b ACP, markeri koji su prisutni i u drugim tkivima, te na njihovo ispoljavanje mogu uticati procesi mimo skeletne patologije.

Pa sumirano, koštani markeri reflektuju različite aspekte kvaliteta kostiju, drugačije od BMD-a, te s toga na njih ne treba računati kao na surogat ili zamenu za BMD tokom ispitivanja stanja i brzine, kojom kost gubi na masi. Umesto toga, uz koštanu dezintometriju, koštani markeri aditivno i nezavisno svojim prediktivnim mogućnostima pomažu: u izučavanju frakturnog rizika i monitoring tokom antiosteoporoznog tretmana, kako bi se na vreme i brzo identifikovali responderi od nr-respondera na terapiju, i kako bi se predvideo odgovor na terapijski tretman u smislu smanjenja rizika od frakture.

Promene u vrednostima biohemijskih markera, tokom koštanog turnover-a reflektuju promene na nivou skeletnog metabolizma u zavisnosti od osnovnog uzroka. Šta više, kolika će biti iskorišćenost biohemijskih markera u kliničkoj praksi, tokom lečenja pacijenata, pri čemu je ono uvek individualno, zavisi od biohemijskih i tehničkih ograničenja markera, prvenstveno od njihove preanalitičke promenljivosti.

ZAKLJUČAK

Markeri koštanog turnover-a detektovani iz izoraka seruma i urina, pokazali su se kao korisni pri evaluaciji fizioloških i patofizioloških procesa koštanog metabolizma, za razumevanje patogeneze bolesti kostiju u stanjima povišenih vrednosti hormona, imobilizacije, sistemske inflamacije ili maligniteta, ili dugotrajnog delovanja kost specifičnih lekova kao što su glikokortikoidi, diuretici i imunosupresanti. U kliničkoj praksi, markeri koštanog turnover-a su naročito korisni u diferencijalno-dijagnostičkom smislu i kontroli metaboličke bolesti kostiju, kao što je postmenopauzalna osteoporoza, Paget-ova bolest, osteomalacija ili hiperparatiroidizam.

Nijedan od biohemijskih markera koštanog turnover-a se nije pokazao kao ultimativan u diferentovanju zdravih od osteopeničnih i osteoporotičnih, osoba, tokom prvog dijagnostičkog postupka. Biohemijski markeri koštanog metabolizma ne daju suficijentne dijagnostičke informacije za diferentovanje osoba sa normalnom od onih sa niskom koštanom masom. Čak i kada se koriste udruženo sa antropometrijskim merama, pružaju malo praktičnih informacija za određivanje BMD-a individualno kod od svakog pacijenta (24). Pa sumarno, markeri se ne mogu koristiti kao surogat BMD-a merenja u cilju postavljanja dijagnoze osteoporoze individualno, kod svakog pacijenta.

LITERATURA

1. Dalen N, Hellstrom LG, Jacobson B. Bone mineral content and mechanical strength of the femoral neck. *Acta Orthop Scand* 1976; 47 (5): 503-8 Issn: 0001-6470.
2. Schuit SC, Van der Klift M, Weel AE, De Laet CE, Bur gerH, Seeman E, et al. Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women: the Rotterdam Study. *Bone* 2004; 34 (1): 195-202.
3. NIH Consensus Development Panel on osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *JAMA* 2001; 285 (6): 785-95.

4. Parfitt AM, Mundy GR, Roodman GD, Hughes DE, Boyce BF. A new model for the regulation of bone resorption, with particular reference to the effects of bisphosphonates. *J Bone Miner Res* 1996; 11 (2): 150-9.
5. Manolagas SC. Birth and death of bone cells: basic regulatory mechanisms and implications for the pathogenesis and treatment of osteoporosis. *Endocr Rev* 2000; 21 (2): 115-37.
6. Aaron JE, Shore PA, Shore RC, Beneton M, Kanis JA. Trabecular architecture in women and men of similar bone mass with and without vertebral fracture: II. Three-dimensional histology. *Bone* 2000; 27 (2): 277-82.
7. Viguet-Carrin S, Garnero P, Delmas PD. The role of col lagen in bone strength. *Osteoporos Int* 2006; 17 (3):319-36.
8. Boivin G, Lips P, Ott SM, Harper KD, Sarkar S, Pinette KV, et al. Contribution of raloxifene and calcium and vitamin D3 supplementation to the increase of the degree of mineralization of bone in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88 (9): 4199-205.
9. Silva MJ, Gibson LJ. Modeling the mechanical behavior of vertebral trabecular bone: effects of age-related changes in microstructure. *Bone* 1997; 21 (2): 191-9.
10. Riggs BL, Khosla S, Melton LJ, 3rd. A unitary model for involutional osteoporosis: estrogen deficiency causes both type I and type II osteoporosis in postmenopausal women and contributes to bone loss in aging men. *J Bone Miner Res* 1998; 13 (5): 763-73.
11. Wiske PS, Epstein S, Bell NH, Queener SF, Edmondson J, Johnston CC, Jr. Increases in immunoreactive parathyroid hormone with age. *N Engl J Med* 1979; 300 (25): 1419-21.
12. Eastell R, Yergey AL, Vieira NE, Cedel SL, Kumar R, Riggs BL. Interrelationship among vitamin D metabolism, true calcium absorption, parathyroid function, and age in women: evidence of an age-related intestinal resistance to 1,25-dihydroxyvitamin D action. *J Bone Miner Res* 1991; 6 (2): 125-32.
13. Ledger GA, Burritt MF, Kao PC, O'Fallon WM, Riggs BL, Khosla S. Role of parathyroid hormone in mediating nocturnal and age-related increases in bone resorption. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80 (11): 3304-10.
14. Gallagher JC, Riggs BL, Eisman J, Hamstra A, Arnaud SB, DeLuca HF. Intestinal calcium absorption and serum vitamin D metabolites in normal subjects and osteoporotic patients: effect of age and dietary calcium. *J Clin Invest* 1979; 64 (3): 729-36.
15. Recker RR, Kimmel DB, Parfitt AM, Davies KM, Keshawarz N, Hinders S. Static and tetracycline-based bone histomorphometric data from 34 normal postmenopausal females. *J Bone Miner Res* 1988; 3 (2):133-44.
16. Lips P, Courpron P, Meunier PJ. Mean wall thickness of trabecular bone packets in the human iliac crest: changes with age. *Calcif Tissue Res* Sarkar S, Reginster J-Y, Crans GG, Diez-Perez A, Pinette KV, Delmas PD. Relationship between changes in biochemical markers of bone turnover and BMD to predict vertebral fracture risk. *J Bone Miner Res* 2004; 19 (3): 394-401.
17. Michalska D, Stepan JJ, Basson BR, Pavo I. The effect of raloxifene following the discontinuation of long-term alendronate treatment of postmenopausal osteoporosis by biochemical markers: evidence of maximal effect after 8 weeks of continuous treatment. *Calcif Tissue Int* 1996; 58 (4): 216-20. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91 (3): 87
18. Ljiljana Smilić; Mehaničke i endokrine manifestacije na koštanom sistemu kod gojaznih Komorbiditeti gojaznosti i neka odabrana poglavlja, R. Stolić, Kos. Mitrovica 2010
19. Adipokini kao predstavnici inflamatorne citokinske superfamilije i njihovo mesto u inflamatornim i imunološkim bolestima: Lj. Smilić, M. Radulović, T. Smilić, M. Muratović, PRAXIS MEDICA volume 37, (3-4)2009 135-140
20. Ravn P, Clemmesen B, Christiansen C. Biochemical markers can predict the response in bone mass during alendronate treatment in early postmenopausal women. Alendronate Osteoporosis Prevention Study Group. *Bone* 1999; 24 (3): 237-44.
21. Nielsen NM, Von der Recke P, Hansen MA, Overgaard K, Christiansen C. Estimation of the effect of salmon calcitonin in established osteoporosis by biochemical bone markers. *Calcif Tissue Int* 1994; 55 (1): 8-11.

ENGLISH

CLINICAL VALUE OF THE BIOCHEMICAL MARKERS OF BONE REMODELING IN THE ASSESSMENT OF BONE METABOLIC DISEASES

Smilić Lj.¹, Muratović M.², Mitić J.³, Smilić T.⁴, Biševac B.¹

¹ Medical faculty, University of Prishtina temporarily displaced in u Kosovska Mitrovica

² General Hospital, Berane

³ KBC Prishtina temporarily displaced in Gračanica

⁴ Medical faculty, University of Niš

SUMMARY

Bone markers have been useful research tools, with their clinical utility limited by their specific technical and analytical aspects and pre-analytical variability. Bone markers reflect different aspects of the quality of bone than BMD and, therefore, may add an independent, predictive value to the assessment of changes in bone mineral density and reductions in the risk of fracture. The decrease in bone marker levels is strongly related to the reduction in vertebral fracture risk through raloxifene, risedronate and alendronate. There are potential advantages of using markers for monitoring anti-osteoporosis treatment in the short term, in addition to the bone mineral measurements, to identify non-responders or non-compliance.

Key words: bone mineral density, bone quality, bone remodeling, fracture risk, monitoring, osteoporosis

UPUTSTVO AUTORIMA

OPŠTA UPUTSTVA

- Word
- latinica
- Times New Roman
- 12 pt
- sve margine 2,5 cm
- stranica A4
- levo poravnanje
- uvlačenje pasusa 10 mm
- literatura u tekstu u zagradama [...]

PRVA STRANICA

- Naslov rada bez skraćenica
- Puna imena i prezimena autora
- Zvaničan naziv ustanova, mesto, država
- Kontakt-adresa, telefon, e-mail

POSEBNA STRANICA

Kratak sadržaj (100-250 reči)

Originalan rad:

- Uvod
- Cilj rada
- Metode rada
- Rezultati
- Zaključak
- Ključne reči (3-6)

Prikaz bolesnika:

- Uvod
- Prikaz bolesnika
- Zaključak
- Ključne reči (3-6)

Ostali tipovi radova:

- nema segmenata

TEKST RADA

Originalan rad (do 5.000 reči):

- Uvod
- Cilj rada
- Metode rada
- Rezultati
- Diskusija
- Zaključak
- (Zahvalnica)
- Literatura (Vankuverski stil)

Prikaz bolesnika (do 3.000 reči):

- Uvod
- Prikaz bolesnika
- Diskusija
- (Zahvalnica)
- Literatura (Vankuverski stil)

Pregled literature, saopštenje, rad iz istorije medicine, rad za "Jezik medicine"

(do 5.000 reči):

- Uvod
- Odgovarajući podnaslovi
- Zaključak
- (Zahvalnica)
- Literatura (Vankuverski stil, pet autocitata)

POSEBNA STRANICA

- Naslov rada na engleskom
- Puna imena i prezimena autora
- Zvaničan naziv ustanova na engleskom, mesto, država

POSEBNA STRANICA

Summary (100-250 words)

Original article:

- Introduction
- Objective
- Methods
- Results
- Conclusion
- Keywords (3-6)

Case report:

- Introduction
- Case outline
- Conclusion
- Keywords (3-6)

Articles for other columns:

- nema segmenata

PRILOZI

Tabele (Word):

- Tabela 1. (srpski)
- Table 1. (English)

Grafikoni (Excel, link u Word):

- Grafikon 1. (srpski)
- Graph 1. (English)

Slike (original, skenirano)

- Slika 1. (srpski)
- Figure 1 (English)

Sheme (CorelDraw ili Adobe Illustrator)

- Shema 1. (srpski)
- Scheme 1. (English)

OSTALO

- skraćenice u latinici podvući
- decimalni brojevi u srpskom tekstu sa zarezom, u engleskom i priložima sa tačkom
- jedinice SI

Opšta uputstva. Tekst rada kucati u programu za obradu teksta *Word*, latinicom (*Serbian Latin* kodni raspored), sa dvostrukim proredom, isključivo fontom *Times New Roman* i veličinom slova 12 tačaka (12 pt). Sve margine podesiti na 25 mm, veličinu stranice na format A4, a tekst kucati s levim poravnanjem i uvlačenjem svakog pasusa za 10 mm, bez deljenja reči (hifenacije). Ne koristiti tabulatore i uzastopne prazne karaktere (spejsove) radi poravnanja teksta, već alatke za kontrolu poravnanja na lenjiru i *Toolbars*. Posle svakog znaka interpunkcije staviti samo jedan prazan karakter. Ako se u tekstu koriste specijalni znaci (simboli), koristiti font *Symbol*. Podaci o korišćenoj literaturi u tekstu označavaju se arapskim brojevima u uglastim zagradama - npr. [1, 2], i to onim redosledom kojim se pojavljuju u tekstu. Stranice numerisati redom u okviru donje margine, počev od naslovne strane.

Koristiti kratke i jasne rečenice. Prevod pojmova iz strane literature treba da bude u duhu srpskog jezika. Sve strane reči ili sintagme za koje postoji odgovarajuće ime u našem jeziku zameniti tim nazivom. Za nazive lekova koristiti isključivo generička imena. Uređaji (aparati) se označavaju fabričkim nazivima, a ime i mesto proizvođača treba navesti u oblim zagradama. Ukoliko se u tekstu koriste oznake koje su spoj slova i brojeva, precizno napisati broj koji se javlja kao eksponent ili kao indeks (npr. ⁹⁹Tc, IL-6, O₂, B₁₂, CD8).

Ukoliko je rad deo magistarske teze, odnosno doktorske disertacije, ili je urađen u okviru naučnog projekta, to treba posebno naznačiti u napomeni na kraju teksta. Takođe, ukoliko je rad prethodno saopšten na nekom stručnom sastanku, navesti zvaničan naziv skupa, mesto i vreme održavanja.

Rukopis rada dostaviti odštampan jednostrano na beloj hartiji formata A4 u tri primerka. S obzirom na to da se rad kuca latinicom, a članak u časopisu štampa ćirilicom, važno je da se u jednom primerku rukopisa koji se predaje za štampu crvenom olovkom podvuku reči (frazе, nazivi, skraćenice itd.) koje će ostati u latinici (npr. jedinice mera, nazivi lekova, hemijske formule, skraćenice koje potiču od stranih izraza i slično).

Klinička istraživanja. Klinička istraživanja se definišu kao istraživanja koja se odnose na ispitanike obuhvaćene jednom zdravstvenom intervencijom ili više njih, radi ispitivanja uticaja na zdravstveni ishod. Registarski broj istraživanja treba da se navede u poslednjem redu Kratkog sadržaja.

Etička saglasnost. Rukopisi o humanim medicinskim istraživanjima ili istorijama bolesti pacijenata treba da sadrže izjavu u vidu pisanog pristanka ispitivanih osoba u skladu s Helsinškom deklaracijom, odobrenje lokalnog etičkog odbora da se istraživanje može izvesti i da je ono u skladu s pravnim standardima. Eksperimentalna istraživanja na humanom materijalu i ispitivanja vršena na životinjama treba da sadrže izjavu etičkog odbora institucije i treba da su u saglasnosti s lokalnim pravnim standardima.

Izjava o sukobu interesa. Uz rukopis se prilaže izjava svih autora kojom se izjašnjavaju o svakom mogućem interesu ili izjava da nemaju sukob interesa. Za dodatne informacije o različitim vrstama sukoba interesa videti na internet stranici Svetskog udruženja urednika medicinskih časopisa (*World Association of Medical Editors - WAME*; <http://www.wame.org>) pod "Politika izjave o sukobu interesa".

Autorstvo. Sve osobe koje su navedene kao autori rada treba da se kvalifikuju za autorstvo. Svaki autor treba da je učestvovao dovoljno u radu na rukopisu kako bi mogao da preuzme odgovornost za celokupan tekst i rezultate iznesene u radu. Autorstvo se zasniva samo na: bitnom doprinosu koncepciji rada, dobijanju rezultata ili analizi i tumačenju rezultata; planiranju rukopisa ili njegovoj kritičkoj reviziji od znatnog intelektualnog značaja; u završnom doterivanju verzije rukopisa koji se priprema za štampanje.

Autori treba da prilože opis doprinosa u rukopisu za svakog koautora pojedinačno. Finansiranje, sakupljanje podataka ili generalno nadgledanje istraživačke grupe sami po sebi ne mogu opravdati autorstvo. Svi drugi koji su doprineli izradi rada, a koji nisu autori rukopisa, trebalo bi da budu navedeni u zahvalnici s opisom njihovog rada, naravno, uz pisani pristanak.

Naslovna strana. Na posebnoj, prvoj stranici rukopisa treba navesti sledeće: naslov rada bez skraćenica; puna imena i prezimena autora (bez titula) indeksirana brojevima; zvaničan naziv ustanova u kojima autori rade, mesto i državu (redosledom koji odgovara indeksiranim brojevima autora); na dnu stranice navesti

ime i prezime, adresu za kontakt, broj telefona, faksa i *e-mail* adresu autora zaduženog za korespondenciju.

Kratak sadržaj. Uz originalni rad, saopštenje, pregled literature, prikaz bolesnika, rad iz istorije medicine, rad za rubriku "Jezik medicine" i rad za praksu, na posebnoj stranici treba priložiti kratak sadržaj rada obima 100-250 reči. Za originale radove kratak sadržaj treba da ima sledeću strukturu: Uvod, Cilj rada, Metode rada, Rezultati, Zaključak; svaki od navedenih segmenata pisati kao poseban pasus koji počinje boldovanom reči. Navesti najvažnije rezultate (numeričke vrednosti) statističke analize i nivo značajnosti. Za prikaze bolesnika kratak sadržaj treba da ima sledeće: Uvod, Prikaz bolesnika, Zaključak; segmente takođe pisati kao poseban pasus koji počinje boldovanom reči. Za ostale tipove radova kratak sadržaj nema posebnu strukturu.

Ključne reči. U Ključnim rečima ne treba da se ponavljaju reči iz naslova, a treba da budu relevantne ili opisne. Ispod kratkog sadržaja navesti ključne reči (od tri do šest). U izboru ključnih reči koristiti *Medical Subject Headings - MeSH* (<http://www.nlm.nih.gov/mesh>).

Prevod na engleski jezik. Na posebnoj stranici priložiti naslov rada na engleskom jeziku, puna imena i prezimena autora (bez titula) indeksirana brojevima, zvaničan naziv ustanova na engleskom jeziku, mesto i državu. Na sledećoj posebnoj stranici priložiti sažetak na engleskom jeziku (*Summary*) sa ključnim rečima (*Keywords*), i to za radove u kojima je obavezan kratak sadržaj na srpskom jeziku, koji treba da ima 100-250 reči. Za originalne radove (*Original articles*) sažetak na engleskom treba da ima sledeću strukturu: *Introduction, Objective, Methods, Results, Conclusion*; svaki od navedenih segmenata pisati kao poseban pasus koji počinje boldovanom reči. Za prikaze bolesnika (*Case reports*) sažetak na engleskom treba da sadrži sledeće: *Introduction, Case outline, Conclusion*; segmente takođe pisati kao poseban pasus koji počinje boldovanom reči. Prevesti nazive tabela, grafikona, slika, shema, celokupni srpski tekst u njima i legendu.

Treba se pridržavati jezičkog standarda *BritishEnglish*. Radovi koji se u celini dostave na engleskom jeziku imaju prioritet u objavljivanju.

Struktura rada. Svi podnaslovi se pišu velikim slovima i boldovano. Originalni rad treba da ima sledeće podnaslove: Uvod, Cilj rada, Metode rada, Rezultati, Diskusija, Zaključak, Literatura. Pregled literature čine: Uvod, odgovarajući podnaslovi, Zaključak, Literatura. Autor preglednog rada mora da navede bar pet autocitata (reference u kojima je bio prvi autor ili koautor rada) radova publikovanih u časopisima sa recenzijom. Koautori, ukoliko ih ima, moraju da navedu bar jedan autocitat radova takođe publikovanih u časopisima sa recenzijom. Prikaz bolesnika čine: Uvod, Prikaz bolesnika, Diskusija, Literatura. Ne treba koristiti imena bolesnika ili inicijale, brojeve istorije bolesti, naročito u ilustracijama. Prikazi bolesnika ne smeju imati više od sedam autora.

Skraćenice. Koristiti samo kada je neophodno, i to za veoma dugačke nazive hemijskih jedinjenja, odnosno nazive koji su kao skraćenice već prepoznatljivi (standardne skraćenice, kao npr. DNK, sida, HIV, ATP). Za svaku skraćenicu pun termin treba navesti pri prvom navođenju u tekstu, sem ako nije standardna jedinica mere. Ne koristiti skraćenice u naslovu. Izbegavati korišćenje skraćenica u kratkom sadržaju, ali ako su neophodne, svaku skraćenicu ponovo objasniti pri prvom navođenju u tekstu.

Decimalni brojevi. U tekstu rada na srpskom decimalne brojeve pisati sa zarezom, a u tekstu na engleskom, u tabelama, na grafikonima i drugim priložima, budući da se i u njima navodi i prevod na engleskom jeziku, decimalne brojeve pisati sa tačkom (npr. u tekstu će biti 12,5±3,8, a u tabeli 12.5±3.8). Kad god je to moguće, broj zaokružiti na jednu decimalu.

Jedinice mera. Dužinu, visinu, težinu i zapreminu izražavati u metričkim jedinicama (metar - *m*, kilogram - *kg*, litar - *l*) ili njihovim delovima. Temperaturu izražavati u stepenima Celzijusa ($^{\circ}C$), količinu supstance u molima (*mol*), a pritisak krvi u milimetrima živinog stuba (*mm Hg*). Sve rezultate hematoloških, kliničkih i biohemijskih merenja navoditi u metričkom sistemu prema Međunarodnom sistemu jedinica (*SI*).

Obim rukopisa. Celokupni rukopis rada - koji čine naslovna strana, kratak sadržaj, tekst rada, spisak literature, svi prilozi, odnosno potpisi za njih i legenda (tabele, slike, grafikoni, sheme, crteži), naslovna

strana i sažetak na engleskom jeziku - mora iznositi za originalni rad, saopštenje, rad iz istorije medicine i pregled literature do 5.000 reči, a za prikaz bolesnika, rad za praksu, edukativni članak i rad za "Jezik medicine" do 3.000 reči; radovi za ostale rubrike moraju imati do 1.500 reči.

Provera broja reči u dokumentu može se izvršiti u programu *Word* kroz podmeni *Tools-Word Count* ili *File-Properties-Statistics*.

Tabele. Svaka tabela treba da bude sama po sebi jasno razumljiva. Naslov treba otkucati iznad tabele, a objašnjenja ispod nje. Tabele se označavaju arapskim brojevima po redosledu navođenja u tekstu, sa nazivom na srpskom i engleskom jeziku (*Table*). Tabele raditi isključivo u programu *Word*, kroz meni *Table-Insert-Table*, uz definisanje tačnog broja kolona i redova koji će činiti mrežu tabele. Desnim klikom na mišu - pomoću opcija *Merge Cells* i *Split Cells* - spojati, odnosno deliti ćelije. U jednu tabelu, u okviru iste ćelije, uneti i tekst na srpskom i tekst na engleskom jeziku - nikako ne praviti dve tabele sa dva jezika! Kucati fontom *Times New Roman*, veličinom slova *12 pt*, sa jednostrukim proredom i bez uvlačenja teksta. Korišćene skraćenice u tabeli treba objasniti u legendi ispod tabele na srpskom i engleskom jeziku. Svaku tabelu odštampati na posebnom listu papira i dostaviti po jedan primerak uz svaku kopiju rada (ukupno tri primerka tabele za rad koji se predaje).

Slike. Slike se označavaju arapskim brojevima po redosledu navođenja u tekstu, sa nazivom na srpskom i engleskom jeziku (*Figure*). Za svaku sliku dostaviti tri primerka ili tri seta u odvojenim kovertama. Primaju se isključivo originalne fotografije (crno-bele ili u boji), na sjajnom (glatkom, a ne mat) papiru, po mogućstvu formata *9×13 cm* ili *10×15 cm*. Na poleđini svake slike staviti nalepnicu sa rednim brojem slike i strelicom koja označava gornji deo slike. Voditi računa da se fotografije ne oštete na bilo koji način. Slike snimljene digitalnim fotoaparatom dostaviti na *CD* i odštampane na papiru, vodeći računa o kvalitetu (oštrini) i veličini digitalnog zapisa. Rezolucija treba da bude *300dpi*, format slike *10×15 cm*, a format zapisa *.JPG* ili *.TIFF*. Ukoliko autori nisu u mogućnosti da dostave originalne fotografije, treba ih skenirati kao *Grayscale* rezoluciji *300 dpi* i u originalnoj veličini i snimiti na *CD*.

Slike se mogu objaviti u boji, ali dodatne troškove štampe snosi autor.

Grafikoni. Grafikoni treba da budu urađeni i dostavljeni u programu *Excel*, da bi se videle prateće vrednosti raspoređene po ćelijama. Iste grafikone linkovati i u *Word*-ov dokument, gde se grafikoni označavaju arapskim brojevima po redosledu navođenja u tekstu, sa nazivom na srpskom i engleskom jeziku (*Graph*). Svi podaci na grafikonu kucaju se u fontu *Times New Roman*, na srpskom i engleskom jeziku. Korišćene skraćenice na grafikonu treba objasniti u legendi ispod grafikona na srpskom i engleskom jeziku. Svaki grafikon odštampati na posebnom listu papira i dostaviti po jedan primerak uz svaku kopiju rada (ukupno tri primerka za rad koji se predaje).

Sheme (crteži). Sheme raditi u programu *Corel Draw* ili *Adobe Illustrator* (programi za rad sa vektorima, krivama). Svi podaci na shemi kucaju se u fontu *Times New Roman*, na srpskom i engleskom jeziku (*Scheme, Drawing*), veličina slova *10 pt*. Korišćene skraćenice na shemi treba objasniti u legendi ispod sheme na srpskom i engleskom jeziku. Svaku shemu odštampati na posebnom listu papira i dostaviti po jedan primerak uz svaku kopiju rada (ukupno tri primerka za rad koji se predaje).

Zahvalnica. Navesti sve one koji su doprineli stvaranju rada a ne ispunjavaju merila za autorstvo, kao što su osobe koje obezbeđuju tehničku pomoć, pomoć u pisanju rada ili rukovode odeljenjem koje obezbeđuje opštu podršku. Finansijska i materijalna pomoć, u obliku sponzorstva, stipendija, poklona, opreme, lekova i drugo, treba takođe da bude navedena.

Literatura. Spisak referenci je odgovornost autora. Citirani članci treba da budu lako pristupačni čitaocima časopisa. Reference numerisati rednim arapskim brojevima prema redosledu navođenja u tekstu. Broj referenci ne bi trebalo da bude veći od 30, osim u pregledu literature, u kojem je dozvoljeno da ih bude do 50. Broj citiranih originalnih radova mora biti najmanje 80% od ukupnog broja referenci, odnosno broj citiranih knjiga, poglavlja u knjigama i preglednih članaka manji od 20%. Ukoliko se domaće monografske publikacije i članci mogu uvrstiti u reference, autori su dužni da ih citiraju. Većina citiranih naučnih članaka ne treba da bude starija od pet godina. Izbegavati korišćenje apstrakta kao reference, a apstrakte

starije od dve godine ne citirati. Reference članaka koji su prihvaćeni za štampu treba označiti kao "u štampi" (*in press*) i priložiti dokaz o prihvatanju rada.

Reference se citiraju prema Vankuverskom stilu (uniformisanim zahtevima za rukopise koji se predaju biomedicinskim časopisima), koji je uspostavio Međunarodni komitet urednika medicinskih časopisa (<http://www.icmje.org>), čiji format koriste *U.S. National Library of Medicine* i baze naučnih publikacija. Primere navođenja publikacija (članaka, knjiga i drugih monografija, elektronskog, neobjavljenog i drugog objavljenog materijala) možete pronaći na internet-stranici http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html. Prilikom navođenja literature veoma je važno pridržavati se pomenutog standarda, jer je to jedan od tri najbitinija faktora za indeksiranje prilikom klasifikacije naučnih časopisa. Pravilnim navođenjem literature *Praxis medica* bi dobio na kvalitetu i bolje bi se kotirao na listi svetskih naučnih časopisa.

Prpratno pismo. Uz rukopis obavezno priložiti:

- Odobrenje etičkog komiteta ustanove u kojoj je zapošljen autor rada,
- Odobrenje uprave ustanove u kojoj je zapošljen autor,
- Svojeručni potpisi autora i koautora, i izjavu da rad prethodno nije publikovan i da nije istovremeno podnet za objavljivanje u nekom drugom časopisu, te izjavu da su rukopis pročitali i odobrili svi autori koji ispunjavaju merila autorstva. Takođe je potrebno dostaviti kopije svih dozvola za: reprodukovanje prethodno objavljenog materijala, upotrebu ilustracija i objavljivanje informacija o poznatim ljudima ili imenovanje ljudi koji su doprineli izradi rada.

Napomena. Rad koji ne ispunjava uslove ovog uputstva ne može biti upućen na recenziju i biće vraćen autorima da ga dopune i isprave. Pridržavanjem uputstva za pisanje rada za *Praxis medica* znatno će se skratiti vreme celokupnog procesa do objavljivanja rada u časopisu, što će pozitivno uticati na kvalitet i redovnost izlaženja svezaka.

E-mail: praxismedica@med.pr.ac.rs

Internet adresa: <http://med.pr.ac.rs>

FOTO: CRKVA SVETOG DIMITRIJA U KOSOVSKOJ MITROVICI

