



**UNIVERZITET U BANJOJ LUCI
MEDICINSKI FAKULTET**

SLAVA SUKARA

**UTICAJ KSILITOLA NA NIVO
STREPTOCOCCUS MUTANSA U DJECE SA
SMANJENOM KONCENTRACIJOM
VITAMINA D U SERUMU**

DOKTORSKA DISERTACIJA

Banja Luka, 2016



UNIVERSITY OF BANJALUKA

FACULTY OF MEDICINE

SLAVA SUKARA

**THE IMPACT OF XYLITOL ON THE
LEVEL OF STREPTOCOCCUS MUTANS IN
CHILDREN WITH REDUCED
CONCENTRATION OF VITAMIN D IN THE
SERUM**

DOCTORAL DISSERTATION

Banja Luka, 2016.

MENTOR: Prof.dr Jovan Vojinović, redovni profesor, uža naučna oblast Dječija i preventivna stomatologija, Medicinski fakultet Univerziteta u Banjaluci

OSNOVNI CILJ: je utvrđivanje dejstva ksilitol sirupa na stepena kolonizacije *S. mutansa* u salivi kod djece koja imaju smanjen nivo 25-hidroksivitamina D u serumu.

MATERIJALI I METODE: Istraživanje je sprovedeno kao prospektivna studija, koja je obuhvatala ukupno 95 ispitanika uzrasta do četiri godine. Istraživanje su činili epidemiološki, laboratorijski i klinički dio. Eksperimentalnu grupu je činilo 60 ispitanika, sa simptomima karijesa ranog djetinjstva, a kontrolnu grupu 35 zdravih ispitanika. Svim ispitanicima su urađene laboratorijske analize: a) biohemijsko ispitivanje nivoa ukupnog 25-hidroksivitamina D u serumu i b) mikrobiološko određivanje stepena kolonizacije *Streptococcus mutansa* (SM). Poslije izvršenih kliničkih i laboratorijskih pretraga, ispitanici eksperimentalne grupe su uključeni u preventivno-terapijski program, uz upotrebu sirupa sa ksilitolom, na period od 6 mjeseci. U međuvremenu je izvršena sanacija karijesom zahvaćenih zuba. Obe grupe (eksperimentalna i kontrolna) su dobijale uobičajene zdravstveno-vaspitne preporuke. Poslije 6 mjeseci korišćenja ksilitola, sanacije i preventivnog režima, izvršen je klinički pregled, te analiza stepena kolonizacije *S. mutansa* u pljuvački.

REZULTATI: Poredeći srednje vrednosti između eksperimentalne i kontrolne grupe nisu pronađene statistički značajne razlike u koncentraciji vitamina D u serumu. Kod eksperimentalne grupe srednja vrijednost SM-1 bila je 48,78 (SD 39,86). Srednja vrijednost SM-1 kod kontrolne grupe bila je 55,03 (SD 39,131). Na osnovu rezultata Pirsonovog χ^2 ($\chi^2=0,297$; $p=0,862$) testa došlo se do zaključka da nije bila prisutna statistički značajna ($p>0,05$) razlika između eksperimentalne i kontrolne grupe u odnosu na SM-1 grupe. Kod eksperimentalne grupe srednja vrijednost drugog određivanja stepena kolonizacije SM-2 bila je 34,28 (SD 31,319). Srednja vrijednost SM-2 kod kontrolne grupe bila je 44,29 (SD 33,976).

ZAKLJUČCI: Naše istraživanje nije pružilo ubjedljive dokaze da ksilitol sirup utiče na smanjenje stepena kolonizacije *S. mutansa* u periodu od 6 mjeseci kod djece sa visokim rizikom i da je dejstvo povezano sa koncentracijom 25(OH)D u serumu.

KLJUČNE RIJEČI: ksilitol sirup, stepen kolonizacije *S. mutansa*, 25-hidroksivitamin D, serum, saliva, karijes ranog djetinjstva.

Naučna oblast: Dječija i preventivna stomatologija

Naučno polje: Stomatologija

Klasifikaciona oznaka za naučnu oblast prema CERIF šifrniku: B002

MENTOR: Dr sc. Jovan Vojinović, professor, Faculty of Medicine, University of Banjaluka

MAIN GOAL: is to determine the effect of xylitol syrup on the degree of colonization S mutans in the saliva in children who have reduced level of 25-hydroxyvitamin D in the serum.

MATERIALS AND METHODS: Research has been conducted as prospective study, which included a total of 95 respondents under the age of 4. Research included epidemiological, laboratory and clinic part. In the experimental group there were 60 respondents with symptoms of early childhood caries, and in the control group there were 35 healthy respondents. All respondents have been laboratory analyzed: a) biochemical examination of total 25-hydroxyvitamin D in the serum and b) microbiological determination of the degree of colonization streptococcus mutans. After clinical and laboratory tests were done, respondents of experimental group were included in preventive-therapy program, with the use of xylitol syrup, at the period of 6 months. Meanwhile, teeth affected by caries were repaired. Both groups (experimental and control) received usual clinical-educational recommendations. After 6 months of using xylitol, repairing and preventive regime, clinical examination was done, and the analysis of the degree of colonization S mutans in the saliva.

RESULTS: Comparing middle values between experimental and control group, there were not found statistically significant differences in the concentration of vitamin D in the serum. In the experimental group middle value SM was 48,78 (SD 39,86). Middle value SM-1 in the control group was 55,03 (SD 39,131). Based on the result of Piersons χ^2 ($\chi^2=0,297$; $p=0,862$) test, we have come to a conclusion that there were not present statistically significant differences ($p>0,05$) between experimental and control group comparing the SM-1 groups. In the experimental group middle value of the second determination of the degree of colonization SM-2 was 34, 28 (SD 31,319). Middle value SM-2 in the control group was 44,29 (SD 33,976).

CONCLUSION: Our research has not provided convincing evidence that xylitol syrup affects at reducing the level of colonization S mutans for a period of 6 months, at children with high risk, and that the effect is related with concentration 25 (OH) D in the serum.

KEY WORDS: xylitol syrup, degree of colonization S mutans, 25-hydroxyvitamin D, serum, saliva, early childhood caries.

Scientific area: Preventive and children's dentistry

Scientific field: Dentistry

Classification code for the scientific field under CERIF code book: B002

Sadržaj

1	UVOD	1
1.1	Definicija karijesa ranog djetinjstva	2
1.2	Rasprostranjenost karijesa ranog djetinjstva	4
1.3	Etiologija KRD	5
1.4	Faktori rizika za razvoj KRD	8
1.5	Vitamin D i KRD	12
1.6	Liječenje KRD	15
2	CILJEVI ISTRAŽIVANJA	18
3	HIPOTEZA	20
4	MATERIJALI I METODE ISTRAŽIVANJA	21
4.1	Anamnestička anketa	21
4.2	Klinički pregled	22
4.3	Laboratorijske analize	23
4.3.1	Biohemijsko određivanje ukupnog 25-hidroksivitamina D u humanom serumu	23
4.3.2	Mikrobiološko određivanje stepena kolonizacije Streptococcus mutansa	23
4.4	Eksperimentalni dio istraživanja	24
5	REZULTATI	27
5.1	STRUKTURA UZORKA PREMA POLU	27
5.2	REZULTATI ANALIZE KONCENTRACIJE VITAMINA D U KRVI	27
5.2.1	Ukupna srednja vrijednost koncentracije vitamina D	27
5.2.2	Distribucija u odnosu na grupe	27
5.3	ANALIZA STEPENA KOLONIZACIJE STREPTOCOCCUS MUTANSA (SM)	31
5.3.1	Analiza početnih vrijednosti stepena kolonizacije SM (SM-1)	31
5.3.2	Podjela stepena kolonizacije SM prema kliničkim grupama	31
5.4	ANALIZA ISHRANE	32
5.4.1	Prosječan broj obroka	32
5.4.2	Prosječan broj kariogenih obroka	33
5.4.3	Prosječan broj protektivnih obroka	35
5.4.4	Prosječan broj obroka sa mlijekom	37
5.4.5	Prosječan broj voćnih obroka	37

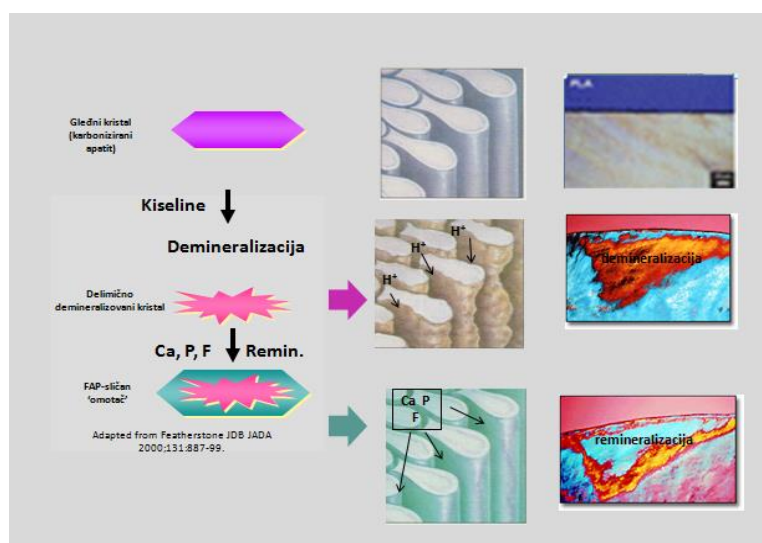
5.5	ANALIZA UČESTALOSTI STVARANJA ZUBNOG PLAKA (PFRI).....	38
5.6	ANALIZA ZASTUPLJENOSTI KARIJESA.....	41
5.6.1	Bijele mrlje.....	41
5.6.2	Prisustvo kaviteta	42
5.7	POVEZANOST KONCENTRACIJE VITAMINA D SA DRUGIM PARAMETRIMA	44
5.7.1	Povezanost vitamina D i stepen kolonizacije SM	44
5.7.2	Povezanost srednje vrijednosti vitamina D sa srednjom vrijednosti frekvencije obroka	46
5.7.3	Povezanost srednje vrijednosti vitamina D sa srednjom vrijednosti frekvencije kariogenih obroka ..	46
5.7.4	Povezanost vitamina D sa srednjom vrijednosti frekvencije unošenja mlijeka	47
5.7.5	Povezanost vitamina D sa frekvencijom protektivnih obroka	48
5.7.6	Povezanost vitamina D sa frekvencijom unosa voća	48
5.7.7	Povezanost koncentracije vitamina D sa IFP (frekvencijom stvaranja zubnog plaka)	49
5.8	POVEZANOST STEPENA KOLONIZACIJE SM SA DRUGIM PARAMETRIMA	50
5.8.1	Povezanost stepena kolonizacije SM sa frekvencijom obroka	50
5.8.2	Povezanost stepena kolonizacije SM sa unošenja kariogenih obroka	51
5.8.3	Povezanost stepena kolonizacije SM sa frekvencijom unošenja protektivnih obroka	52
5.8.4	Povezanost stepena kolonizacije SM sa frekvencijom unošenja mlijeka	52
5.8.5	Povezanost stepena kolonizacije SM sa frekvencijom unošenja voća	53
5.8.6	Povezanost stepena kolonizacije SM sa frekvencijom stvaranja plaka (PFRI)	53
5.9	POVEZANOST INDEKSA FREKVENCije STVARANJA PLAKA (PFRI) SA DRUGIM PARAMETRIMA.....	54
5.9.1	Frekvencija stvaranja plaka i frekvencija obroka.....	54
5.9.2	Frekvencija stvaranja plaka i frekvencija kariogenih obroka	56
5.9.3	Frekvencija stvaranja plaka i frekvencija protektivnih obroka	56
5.9.4	Frekvencija stvaranja plaka i frekvencija unosa mlijeka	57
5.9.5	Frekvencija stvaranja plaka i frekvencija unosa voća.....	58
5.10	POVEZANOST KARIJESA SA DRUGIM PARAMETRIMA	59
5.10.1	Korelacija karijesa i koncentracije vitamina D	60
5.10.2	Korelacija karijesa (kaps) i stepena kolonizacije bakterija (SM-1)	60
5.10.3	Povezanost karijesa sa frekvencijom obroka	62
5.10.4	Povezanost karijesa sa frekvencijom kariogenih obroka	63

5.10.5	Povezanost karijesa sa frekvencijom unosa mlijeka	64
5.10.6	Povezanost karijesa sa frekvencijom unosa karijes protektivnih obroka	65
5.10.7	Povezanost karijesa sa frekvencijom unosa voća.....	66
5.10.8	Povezanost karijesa sa frekvencijom stvaranja zubnog plaka (PFRI).....	68
5.11	PROMJENE U EKSPERIMENTALNOJ GRUPI POSLIJE KORIŠĆENJA KSILITOLA	69
5.11.1	Promjene u stepenu kolonizacije Streptococcus mutansa (SM-2)	69
5.11.2	Povezanost promijenjenog stepena kolonizacije SM-2 sa parametrima iz prvog pregleda	73
5.11.3	Povezanost poboljšanja stepena kolonizacije SM sa parametrima iz prvog pregleda.....	76
5.11.4	Promjene u aktivitetu karijesa-pojava novih lezija	80
5.11.5	Povezanost novih kaviteta sa parametrima na prvom pregledu.	80
5.11.6	Korelacija novih kaviteta sa stepenom kolonizacije SM-2	81
5.12	ANALIZA OSOBA SA NOVIM KARIJESIMA	82
6	DISKUSIJA	89
6.1	Diskusija izbora značaja teme.....	89
6.2	Diskusija rezultata statusa vitamina D.....	90
6.3	Diskusija statusa stepena kolonizacije SM	99
6.4	Diskusija statusa različitih aspekata ishrane	102
6.5	Diskusija Indeksa frekfencije stvaranja plaka (IFP, PFRI).....	107
6.6	Diskusija statusa karijesa u odnosu na ispitivane parametre rizika.....	109
6.7	Diskusija međusobne povezanosti rizičnih faktora.....	111
	Između većine parametara nije pronađeno postojanje statističke To se odnosilo na:	111
	Kod koncentracije vitamina D na povezanost sa:	111
6.8	Diskusija kliničkog istraživanja.....	114
7	ZAKLJUČCI.....	120
8	LITERATURA:	121
9	PRILOZI	143

1 UVOD

Karijes zuba je još uvijek jedno od najrasprostranjenijih infektivnih oboljenja kod čovjeka. Prema zvaničnim podacima SZO na globalnom nivou, 60%-90% školske djece i skoro 100% odraslih ima makar i jedan oboljeli zub [1]. I pored značajnog smanjenja prevalencije i incidence karijesa u razvijenim zemljama u posljednje tri decenije [2], posljednjih godina se bilježi porast broja oboljelih mliječnih zuba kod djece u svim dijelovima svijeta [3]. Patologija je prije svega zastupljena u ekonomski i socialno nižim slojevima, kod imigranata i izbjeglica i pojedinih etničkih zajednica (npr. hispano i afroamerikanci) [3]. Nasuprot tome u nasoj sredini, i pored odsustva nacionalnih studija, nije ni dolazilo do značajnijeg pada prevalencije karijesa, a posljednjih godina se bilježi i porast posebno kod mlađih populacija [4,5,6]. Pojava ranog karijesa značajno utiče na stanje zdravlja u stalnoj denticiji [7] zbog čega savremeni protokoli insistiraju na započinjanju rane prevencije u trudnoći i prvoj godini života [8].

Prema savremenim konceptima, karijes nastaje usljed poremećene fiziološke ravnoteže na površini gleđi zuba između procesa demineralizacije i remineralizacije. Poremećaj ravnoteže prema demineralizaciji istanjuje gleđne prizme sastavljene od gusto zbijenih kristala karbonizovanog hidroksil apatita. To slabi mehaničku otpornost gleđi koja u jednom trenutku pod dejstvom mehaničkih i termičkih sila iz okruženja (žvakanje, pritiska mješturova pljuvačke i sl.) puca čime nastaje kavitet koji se dalje širi prema dubini. Poremećaj ravnoteže je posljedica kombinovanog dejstva bakterija, ugljenih hidrata i stepena otpronosti same gleđi (Sl. 1-1) [2,9,10].



Slika 1.1. Mehanizam nastanka demineralizacije u zubnoj gleđi. (Pozajmljeno od prof. Vojinovića)

1.1 Definicija karijesa ranog djetinjstva

Danas se pojava karijesa u najranijem dobu definiše pod nazivom karijes ranog djetinjstva i obuhvata skup simptoma zubnog karijesa koji zahvataju djecu do 71 mjeseca života [11].

Do skorijeg vremena je bilo dosta lutanja u klasifikaciji oboljenja što je značajno otežavalo mogućnost epidemiološkog upoređivanja. Prvi naziv specifične lokacije progresivnog karijesa u predjelu vrata mliječnih zuba koji se cirkularno širio je, zbog nejasne etiologije, jednostavno označavan u njemačkoj, ruskoj i našoj literaturi po morfološkim osobinama kao cirkularni karijes. Tokom 60-tih godina dvadesetog vijeka uočena je povezanost između rane pojave karijesa mliječnih sjekutića i načina ishrane pa je počeo da se koristi naziv karijes ishrane (nursing caries). Shelton je 1977. godine istakao rastući zabrinjavajući problem u dječjoj stomatologiji sa povećanjem prevalence agresivne forme karioznog razaranja, koje se najviše povezivalo sa učestalom ishranom putem bočice [12]. Uveden je naziv „karijes bočice“. Koristili su se još i nazivi „sindrom bočice“, „sindrom bočice sa mlijekom“, „labijalni karijes“ (zbog specifične lokalizacije ispod gornje usne). U našim sredinama je bio česti običaj da se bebe smiruju umakanjem cucle u med ili slatko, pa se koristio i naziv „sindrom zašećerene cucle“ [12,13].

Kako tokom posljednjih decenija prošloga vijeka rani karijes postaje sve rasprostranjeniji problem i uočava se da nije isključivo povezan sa bočicom, javlja se potreba za preciznom definicijom koja će omogućavati epidemiološka poređenja. Tokom 90-tih godina borba sa ranim karijesom postavljase kao jedan od najvećih prioriteta u oralnom zdravlju u SAD. Zbog toga je i 1997. godine održana i prva konferencija posvećena isključivo problemu ranog karijesa. Njeni zaključci su uputili na neophodne pravce istraživanja. Jedan od najvažnijih je i ustanovljavanje definicije oboljenja koja će biti univerzalno prihvaćena, jer postojeća istraživanja pokazuju veliku raznolikost u opisu i načinu dijagnostikovanja [11, 14]. Kao rezultat ovakvih istraživanja 1999. godine radna grupa, koju su formirale tri federalne vladine agencije u SAD, postavila je osnove za savremenu definiciju i uvela naziv, podržan od Nacionalnog Instituta za Dentalna i Craniofacijalna Istraživanja (National Institute of Dental and Craniofacial Research -NIDCR)- Karijes ranog djetinjstva (Early Childhood Caries)[15]. Pod nazivom karijes ranog djetinjstva se podrazumijeva pojava jedan ili više lezija mliječnih zuba prije 71 mjeseca (šeste godine života).



Slika 1.2. Karijes ranog djetinjstva kod djeteta starog 4 godine

Godine 2003. Američka Akademija za dječju stomatologiju prihvata predloženu definiciju i definiše kao poseban oblik karijesa ranog djetinjstva, agresivnu formu KRD (severe ECC): bilo koji karijes kod djece do 36 mjeseci života ili karijes kod djece između tri i pet godina u predjelu maksilarnih prednjih zuba, ili kod djece između tri i četiri godine kod koje je broj zahvaćenih površina (kaps) veći od tri, ili ako je kod djece između četir i pet godina veći od četiri, ili ako je veći od pet kod djece između pet i šest godina[16].



Slika 1.3. Ozbiljna forma karijesa ranog djetinjstva

Predložene definicije su ubrzo prihvaćene od svih ostalih najvažnijih udruženja dječje stomatologije, poput Evropske Akademije za dječju stomatologiju (EAPD). Danas se pod pojmom kariozne lezije ne smatra više samo prisustvo kaviteta već i početne demineralizacione lezije u vidu bijelih mrlja“.



Slika 1.4. Početni karijes-„bije mrlje“

1.2 Rasprostranjenost karijesa ranog djetinjstva

Karijes ranog djetinjstva (KRD) predstavlja ozbiljan javno zdravstveni problem kako u razvijenim tako i nerazvijenim zemljama. On započinje još od najranijeg uzrasta, brzo progredira kod rizičnih osoba i najčešće je netretiran. Ne predstavlja samo estetski problem već ima ozbiljne posljedice i po opšte zdravlje tako i po razvoj stalne denticije. Kod djece koja su imala KRD češća je i ozbiljnija pojava karijesa i na stalnim zubima čija je prevencija otežana [2, 7, 8, 9].

Zbog različitih klasifikacija i dijagnostičkih metoda podaci dobijeni prije 1999. godine se ne mogu smatrati uporedivim. Većina objavljenih studija je detektovala oboljenje samo na osnovu prisustva kaviteta u gleđi, zanemarujući početne lezije, što se pojavljuje tek posljednjih godina [17]. Na tabeli 1.1. je prikazana prevalenca KRD u različitim zemljama i regiona što pokazuje izuzetnu raznolikost ne samo između različitih zemalja nego i unutar pojedinih razvijenih zemalja. Generalno je prevalenca značajno manja u razvijenim evropskim zemljama i SAD, posebno ako se izuzmu socijalno ugrožene grupe, imigranti i pojedine, uglavnom siromašnije, manjine [18, 19, 20, 21, 22, 23, 24].

Tabela 1.1. Rasprostranjenost karijesa ranog djetinjstva u svijetu

Države/region	Prevalenca
Engleska	4%-18%
USA	11%
siromašni	53,1%
Švedska	7,7%
imigranti	22%
Njemačka	7,3%
Zapadna Evropa	12%
imigranti	25%
Indija	44%
Australija	28%-82%
Afrika	38%-48%
Daleki istok	36%-85%
Bliski istok	22%-61%
Rusija	60%-65%
Bjelorusija	55,5%
Rumunija	40,2%

Malo je rezultata u vezi prevalencije karijesa ranog djetinjstva u regionu. Najznačajnije studije su prikazane na Tabeli 1.2. Za Banja Luku su najmjerodavnija istraživanja koje je izvršila Obradović M. 2010. god. Vrijednosti agresivne forme KRD su iznosile u Banjoj Luci 13,5%, a u Srbiji 9,8% [5, 6, 26].

Tabela 1.2. Prevalenca KRD u regionu

Vojvodina (Tušek 2011)	30%
Srbija (Stom fakultet Bgd 2008)	45%
Banja Luka (Obradović 2010)	48%

Najnoviji rezultati Marije Obradović (2015. god.) pokazuju značajnu zastupljenost kariesa još u najranijim uzrastima. Već u drugoj godini života je registrovano 22,9% djece sa početnim lezijama u vidu bijelih mrlja i 12% sa defektima gleđi [27]. Novija istraživanja u Kini (2011) i SAD (Boston 2005) su registrovala zajedno i bijele mrlje i defekt gleđi i dobili vrijednosti od 27,6 i 17,6 [22].

Sistematski pregledi objavljene literature registruju posljednjih godina blago smanjenje prevalencije karijesa ranog djetinjstva u razvijenim zemljama. Isto tako najnovija studija u SAD, obavljena u periodu 2011. i 2012. godine, pokazuje i promjene u odnosu između tretiranih i netretiranih lezija. Dok je za ranije periode postojala skoro jednakost između lezija gleđi i nesaniranih zuba, sada se bilježi značajan porast saniranih. Isto tako je registrovano da zahvaćenost mliječnih sjekutića čini gotovo 50% svih karioznih lezija kod male djece [22, 27]. Na tabeli 1.3. je prikazan stepen sanacije karioznih mliječnih zuba kod djece mlađe od šest godina.

Tabela 1.3. Stepenn saniranosti zuba kod djece sa KRD

Zemlja i uzrast	Stepenn saniranosti
Kina (3 godine)	3%
Srbija (5 godina)	24,9%
Crna Gora (5 godina)	4,8%

1.3 Etiologija KRD

Etiologija karijesa je prilično razjašnjena. Osnovni uzročnici su tzv. kariogene bakterije koje u kontaktu sa rastvorljivim šećerima vrše njihovo razlaganje procesom mliječno-kiselinskog vrenja pri čemu se oslobađaju organske (mliječna i pirogroždana kiselina). Ove kiseline na površini gleđi snižavaju pH na ispod 5,5 što je granica ispod koje započinje demineralizacija gleđnih kristala. U kojoj mjeri će demineralizacija napredovati zavisi od niza rizičnih faktora koji omogućavaju duže zadržavanje kiselina (češće prisustvo ugljenih hidrata) ili otežani oporavak gleđi (slika 1.1). Sama gleđ zuba isto tako može da bude više ili manje otporna na atak kiselina [2,12].

Bakterije se naseljavaju u usnu duplju u periodu nicanja zuba prenoseći se putem vertikalne ili horizontalne transmisije, najčešće sa majke ali i drugih osoba koje su najviše u

okruženju bebe [2,10]. Vertikalna transmisija (prenošenje sa roditelja, najčešće majke) u usta djeteta. Postoje ozbiljne longitudinalne studije koje su pratile majku i djecu od trudnoće pa tokom narednih godina života koje ukazuju da je prisustvo kariogenih bakterija u ustima majke uglavnom praćeno i sa povećanim prisustvom kod njihove djece. Dolić je potvrdila na uzorku 90 majki i djece u Banjoj Luci da i poslije četiri godine takva djeca imaju povećani rizik za razvoj karijesa [2, 10, 29, 30, 32, 33].

Bakterije na površini zuba se organizuju u ekološku tvorevinu oralni biofilm (raniji naziv dentalni plak). Postoje uglavnom tri teorije o načinu na koji bakterije iz biofilma dovode do pojve narušavanja integriteta kristalne rešetke gleđi.[2, 30, 31, 32, 33].

Teorja specifičnog dejstva plaka govori da pored velikog broja mikroorganizama prisutnih u biofilmu samo nekoliko bakterijskih vrsta su odgovorne za razvoj bolesti. Prema toj teoriji ukoliko izolujemo i kontrolišemo te određene vrste moguće je i prevenirati bolest. Jedan od načina kontrole bi bile i vakcinacije.

Nasuprot tome nespecifična teorija dejstva zubnog plaka smatra da je karijes posljedica međusobnih interakcija cjelokupne mikrofluore.

Najnovija teorija naziva se ekološka hipoteza dejstva plaka, ona pokušava da objedini obje struje i ona obuhvata ključne tačke oba gore navedena gledišta. Podaci dobijeni u ispitivanju mješovitih kultura iz biofilma ukazuju da su plakom izazvana oboljenja zuba samo posljedica poremećene ravnoteže u postojećoj mikroflori u ustima i na površini zuba. Poremećena ravnoteža nastaje kada se povećava zastupljenost bakterijskih kolonija koje se nazivaju patogene ili kariogene. Ove bakterijske vrste se nalaze i u normalnim uslovima u dentalnom biofilmu, ali su slabije zastupljenje u odnosu na kompletnu zajednicu i umanjene aktivnosti u uslovima neutralnog pH. U uslovima uobičajene ishrane zastupljenost takvih bakterija je klinički beznačajna, ne obara se pH i održava se proces ravnoteže između nje i demineralizacije. Ako se poveća učestlost unošenja rastvorljivih ugljenih hidrata u samom biofilmu se duže vrijeme održava kisela sredina (pH ispod 5,5). To ima dvostruki efekat na samu mikrosredinu. Kisela sredina je povoljnija za razvoj tzv. acidogenih vrsta kao što su mutans streptokoke i laktobacili. To doprinosi da se proizvodi još više kiseline i podstiče demineralizacija gleđi (slika 1.5). I druge bakterije imaju sposobnost da prerađuju šećere i proizvode kiseline, ali u značajno manjem stepenu. Na taj način i one mogu da započnu demineralizaciju pa i da uzrokuju lezije na gleđi zuba i u odsustvu mnogo agresivnijih (kariogenih) bakterijskih vrsta. Ako acidogene (acidourične) bakterije nisu naseljene u većoj količini kod inicijalne kolonizacije (što se događa kada je majka opterećena velikim brojem bakterija ili ishrana izrazito kariogena), česti ponovljeni periodi zakiseljavanja sredine u plaku

mogu da povećaju uspješnu kolonizaciju streptokokus mutans i laktobacilus vrsta. Ovakav slijed događaja objašnjava odsustvo specifičnosti ekologije biofilma i smjenu dominacije pojedinih vrsta što je primjećeno u brojnim kliničkim studijama [30, 31, 34]. Ključna postavka „ekološke hipoteze“ koju je definisao Marsh su [31]:

a) selekcija „kariogenih“ bakterija je direktno povezana sa promjenama u mikrosredini biofilma i

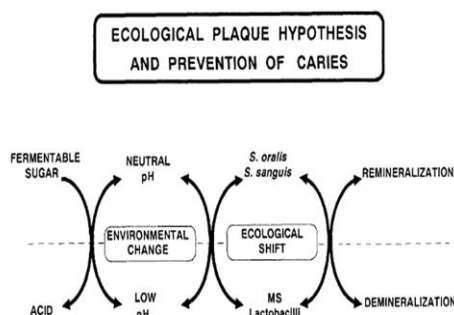
b) za oboljenja izazvana plakom nije potrebno da postoji specifični mikroorganizam, već bilo koji organizam sa odovarajućim osobinama može da započne kariozni proces.

Blo koji mikroorganizam sa određenim acidogenim potencijalom može da doprinese do podsticanja karioznog procesa. Svakako da je grupa Streptococcus mutans najbolje prilagođena kariogenoj mikrosredini koja je bogata šećerima sa niskim pH, ali i druge grupe, poput Streptococcus mitis poseduju slične osobine i mogu se smatrati kariogenim. Ključna, klinička posljedica ekološke hipoteze bi bila da preventivne strategije ne treba usmjeravati prema specifičnim mikroorganizmima već prije svega na promjenu okruženja i dejstvom na faktore koji narušavaju homeostazu simbiotskih zajednica poput promjene u toku pljuvačke, povećanje koncentracije rastvorljivih šećera i pada pH [2, 30-37].

Istrživanja Plonka i sar. su pokazala da se prvo naseljavavanje bakterija tipa Streptococcus mutansa i lactobacilli zapaža već u periodu oko 34 dana poslije rođenja i mogu da se nalaze i do 9% i tijesno je povezana sa koncentracijom kod majke [39, 40, 41]. Primarna uloga je izgleda u stepenu kolonizacije i konstitucije bakterijske flore kod majke i njegovatelja koji su u najčešćem dodiru sa novorođenčecom. Utvrđeno je da postoje razlike u vrsti bakterijske flore u ustima u odnosu na vaginalni porođaj i porođaj putem carskog reza, gdje se kod drugog pronalaze anaerobne bakterije odgovorne za agresivnije forme plaka. Uzroci nisu poznati, ali se pretpostavlja da vaginalni porođaj može da ima ulogu u formiranju lokalnog imuniteta[42]. Do sedmog mesjeca prije nicanja zuba, zastupljenost S. mutansa se povećava i do 11%. Nasuprot tome se zastupljenost LB povećava sa 24 do 47%. Kolonizacija obje vrste bakterija je povezana sa rezultatima kod majke. Kolonizacija kariogenih bakterija kod samog rođenja je snažan predictor njihove kasnije zastupljenosti [40-42].

Jasno je potvrđeno da djeca sa razvojem KRD prije 30. mjeseca su stekla veoma ranu kolonizaciju SM bakterijama koje su, prema ekološkoj hipotezi, značajno preoblikovali kompoziciju dentalnog plaka [40-42]. Isto tako je utvrđena snažna povezanost bakterijskih vrsta sa karijesom ranog djetinjstva, posebno njegovom agresivnom formom. Utvrđeno je prisustvo Veillonellaparvula, Streptococcus cristatus, and Actinomyces gerensceriae. U

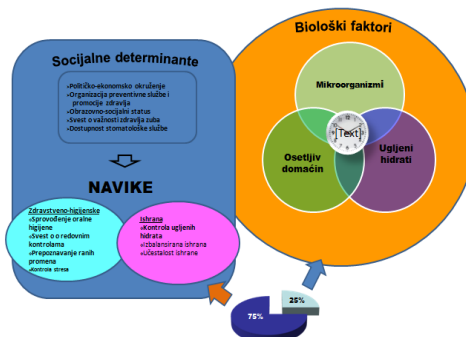
posljednje vrijeme se povezuje I novo otkrivena vrsta *Scardovia wiggsiae*, [38, 43], kao i značajno prisustvo gljivica iz roda *Candida albicans* [44, 45].



Slika 1.5. *Ekološka hipoteza dejstva biofilma na razvoj karijesa* (Preuzeto iz:Marsh PD: Are dental diseases examples of ecological catastrophes?Microbiology 2003, 149:279-294.)

1.4 Faktori rizika za razvoj KRD

Kariogeni (acidogeni) mikroorganizmi u prisustvu rastvorljivih šećera su ključni biološki pokretači karioznog procesa. Od same mineralne strukture gleđi zavisi u kome vremenu će kiseline vršiti rastvaranje (demineralizacija) i slabljenje koje u određenom trenutku dovodi do pucanja i stvaranja kaviteta. Pored genetskih promjena na otpornost gleđi utiču uslovi u kome se odigravao njihov razvoj i prisustvo zaštitnih faktora poslije njihvog nicanja (poput fluora, kalcijuma i fosfata i sl.). Ovo sve čini tzv. BIOLOŠKE FAKTORE (DETERMINANTE) za razvoj oboljenja (slika 1.6). Ipak one čine samo 25% rizika da će doći do razvoja bolesti. Mnogi spoljašnji faktori određuju u kome stepenu će doći do kolonizacije bakterijama i kakav će biti unos rastvorljivih ugljenih hidrata. Oni se označavaju kao SOCIJALNI FAKTORI (DETERMINANTE) [2].



Slika 1.6. *Faktori za nastanak KRD.* (Preuzeto iz:KnezevićR: Studija dugoročnih zdravstvenih i ekonomskih efekata nakon četiri godine sprovođenja zubne njege kod školske djece u Banjaluci magistarski rad 2014).

Kada je riječ o razvoju KRD naglašeno je ranije da je u razvijenim zemljama prevalenca mnogo izraženija kod nižih socijalnih grupa, imigranata i pojedinih etničkih grupacija. Socijalne determinante koje dovode do ispoljavanja ključnih bioloških faktora su prije svega rizične navike i na osnovu njihovog postojanja da će se bolest razviti, značajno se povećava rizik. Zbog toga se govori i o faktorima rizika. Mnogi od ovih faktora rizika (npr. pojačano unošenje šećera) nisu od značaja samo za razvoj karijesa već i opštih hroničnih oboljenja [49].

Lista mogućih faktora koje direktno ili indirektno podstiču ispoljavanje bioloških uzroka karijesa je kod male djece posebno široka [49,50] i može se podijeliti na nekoliko grupa:

1. Faktori rizika koji podstiču pojačano prisustvo rastvorljivih ugljenih hidrata usnoj duplji. Tu spadaju način ishrane i dojenja deteta (noćna ishrana i dojenje, često korišćenje bočice i sl.)
2. Faktori koji podstiču i održavaju pojačanu kolonizaciju kariogenih mikroorganizama u dentalnom biofilmu, poput lošeg stanja zuba kod roditelja i braće i sestara (prenošenje bakterija), loša oralna higijena kod djeteta i sl.
3. Faktori koji čine zubnu gleđ podložniju razvoju biofilma i/ili demineralizaciji gleđi. Tu spadaju različita opšta oboljenja i poremećaji (nasljedni ili stečeni) koji djeluju u toku izgradnje zubne gleđi ili utiču na odbrambene sposobnosti pljuvačke i navike kod roditelja poput pušenja ili loša ishrana majke u trudnoći [47, 48]

Sve tri grupe faktora značajnim dijelom su posljedica rizičnog ponašanja koje u korjenu potiču od ponašanja uslovljenog sociodemografskim i psihosocijalnim faktorima. Na taj način siromaštvo, neobrazovanost, slaba dostupnost zdravstvene i stomatološke njege može da utiče na razvoj mineralizovanih zubnih tkiva slabijeg kvaliteta, ali i nepravilnu, kariogenu ishranu po nicanju zuba [49].

Malo je kvalitetnih longitudinalnih studija koje su ispitivale rizike za razvoj karijesa kod djece u prvim godinama života. Postojeće studije su uglavnom sprovedene na izolovanom (uglavnom rizičnom) dijelu populacije u Evropi i Aziji, sa ograničenim studijama u SAD. Uzimajući kriterijume vrijednovanja kvaliteta istraživanja na osnovu principa "na dokazima zasnovane stomatologije" (evidence based dentistry) izdvojeni su sljedeći rizični faktori [49-55]:

Od mikrobnih faktora *S. mutans* i *S. sobrinus* su najčešći patogeni povezani sa razvojem oboljenja i njihovo prisustvo može snažno da predvidi postojanje bolesti i prije nego što se javi. Kao što smo ranije naglasili kod djece sa KRD (bijeke mrlje i kavitete i zdrava gleđ pored njih) oni prelaze 30% u kultivisanim uzorcima bakterijske fluore. Kod djece bez znakova

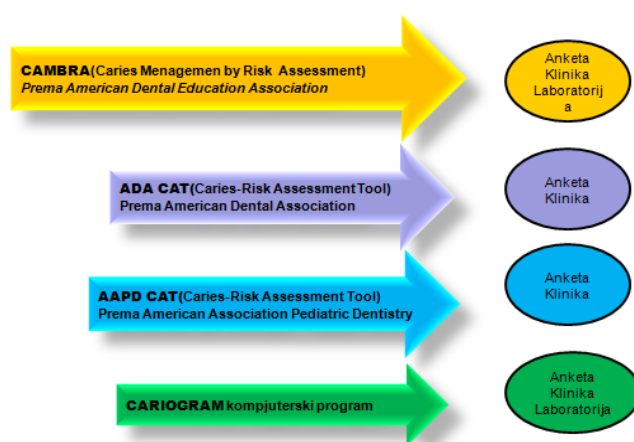
karijesa aktivnosti *S. mutans* uglavnom čini manje od 0,1% fluore u biofilmu [19]. Pojedine studije su potvrdile da postoji tzv. “prozor infekcije” koji označava period veoma osjetljiv za kolonizaciju *S. mutansom* i on najčešće predstavlja prve dvije godine života. Ukoliko do kolonizacije bakterija dođe kasnije, manja je vjerovatnoća da će se razviti ozbiljnije oboljenje jer je vjerovatno došlo do stabilizacije mikrosredine u biofilmu [38, 39, 42, 56].

Navike u ishrani su ključne za razvoj kariogenog dentalnog biofilma i pojačane produkcije kiselina u njoj. Najznačajnije navike koje imaju dokazanu povezanost sa razvojem KRD su neparvilno korišćenje bočice sa kariogenim materijama poput mlijeka, sokova, zašećerenog čaja ili vode. Posebno je značajno i često prisustvo laktoze. Rizičnost povećava noćno korišćenje bočice kao i [18, 19, 49, 57, 58, 59]. Kada je riječ o dojenju postoje brojne kontraverze vezane za povezanost sa KRD. Opšte prihvaćeni stav je da dojenje predstavlja najbolji način ishrane sa brojnim zdravstvenim efektima prije svega u podizanju imuniteta. Zbog toga i SZO preporučuje dojenje najmanje do 24 mjeseca. Ipak novija istraživanja potvrđuju da često dojenje (ne radi ishrane nego smirenja djeteta), i pogotovu noćno dojenje može da bude rizični faktor za razvoj KRD. [18, 19, 21,60]. Dojenje se ne smije izolovano posmatrati jer predstavlja samo jedan dio ishrane bebe koja već ima iznikle zube. Novija istraživanja potvrđuju da kombinacija mlijeka sa skrobom može značajno da povećava kariogenost. Pored rastvorljivih mono i disaharida sa malim molekulima koji se nalaze u mlijeku, sokovima, šećeru, slatkišima, njihov izvor su i niski lanci skroba. Oni se razlažu pod desjtvom amilaze u pljuvački stvarajući mono i disaharide. Karijes rizik je veći ukoliko se šećeri unose učestalo i ako su u lepljivoj formi koja se može duže zadržavati na površini zuba. Upravo oni pored saharoze i dominiraju u savremenoj ishrani beba (keksi, kaše) pa i u klasičnim formulama[2, 19, 67]. Kariogenom dejstvu ugljenih hidrata doprinosi i nezrelost pljuvačnih žlijezda posebno u labijalnom dijelu[8, 20].

Spoljašnji faktori rizika imaju značajnog uticaja na pojavu KRD jer prije svega određuju navike od značaja za kolonizaciju kariogenih mikroorganizama i način ishrane. Kolonizacija bakterija zavisi od oralne higijene koju sprovode roditelji kako kod sebe tako i kod svoga djeteta. Prisustvo plaka i oboljelih zuba stvara pogodne uslove. Takve navike su uglavnom vezane za socio-ekonomske uslove u kojima živi dijete. Oni su često povezani sa prihodima kod roditelja, nivoom obrazovanja, mogućnostima ishrane, dostupnosti zdravstvene zaštite, a sve je to vezano i za etničke grupe, imigrantski status i sl.[19, 49, 62, 63]. Istraživanja su pokazala da djeca koja su živjela u nepovoljnim socio-ekonomskim uslovima imaju i lošije oralno zdravlje u odraslom dobu. Ali pojedina ispitivanja u Japanu su pokazala da je pojava KRD kod djece do tri godine značajnije povezana sa ponašanjem kod odgoja djece nego

socijalnim statusom i higijenskim navikama kod majke[64,65]. Loši ekonomski uslovi utiču indirektno na razvoj KRD. Takve majke i djeca su često podhranjena i anemična što predstavlja povećani rizik za stvaranje defektne i slabije otporne gleđi [19, 63, 66]. Niži socijalni status je povezan sa manje kvalitetnom ishranom prije svega bogatim rafiniranim ugljenim hidratima, kao i slabijom dostupnošću zaštitnih sredstava poput fluorida u zubnim pastama[19]. Istraživanja potvrđuju da djeca, čiji su roditelji u najnižim socijalnim grupama, imaju i do četiri puta veći broj oboljelih zuba (računato prema kep-u) od djece iz najviših socijalnih grupa[19, 39, 67].

Posljednjih godina se vrše pokušaji da se na osnovu formalne liste faktora rizika vrši predviđanje razvoja oboljenja i prije pojave prvih vidljivih lezija. Neke od tih lista koriste samo anamnestičke i kliničke podatke, a neke i laboratorijske podatke poput stepena kolonizacije kariogenih mikroorganizama (*S. mutans* i *Lactobacillus*) i toka pljuvačke. Ovi sistemi se često i označavaju kao alati za određivanje rizika (slika 1.7). Alati (sistemi) za određivanje rizika od karijesa pomažu u otkrivanju pouzdanih indikatora i omogućavaju da se veći broj stomatologa, ljekara i drugih zdravstvenih i nezdravstvenih radnika aktivno uključi u trijažu osoba sa rizikom [2, 18, 29, 49].



Slika 1.7. Alati za određivanje rizika (Preuzeto iz: Vojinović J.(urednik). Organizovana prevencija u stomatologiji, Medicinski fakultet Banja Luka, 2012)

Pod rizikom se smatra vjerovatnoća da će se stanje i oboljenje dogoditi. Određivanje rizika omogućava:

- najefikasniji i najefektniji odabir preventivnih akcija prema mjeri pacijenta,
- dejstvo na proces oboljenja, a ne njegove posljedice (kavitet),

- Individualizuje učestalost posejta stomatologu.

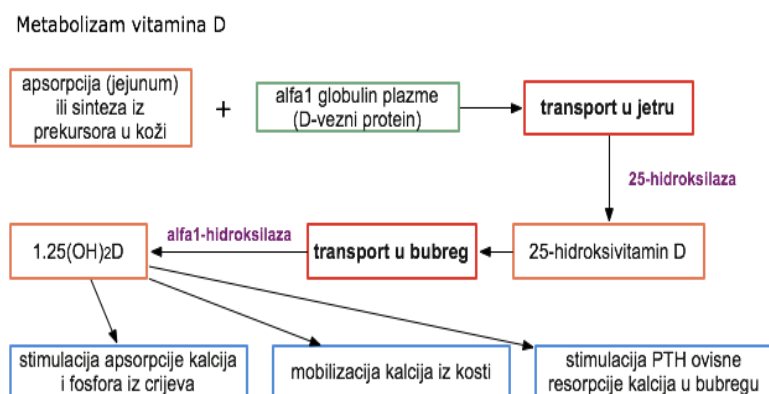
Jedna od najopsežnijih sistematskih analiza objavljenih studija vezanih za određivanje rizika prema karijesu kod najmlađe djece urađena od Fontena i sar. [49] ukazuje da se značajni rezultati u prevenciji mogu postići ako se to uradi u prvoj godini života. Najbolje je da to bude sastavni dio sistematskog pregleda bebe i da ga je potrebno ponavljati periodično na godišnjem nivou. Određivanje rizika može da vrši medicinsko osoblje, a djeca kod kojih je on otkriven se upućuju na dalji tretman odgovarajućim profesionalcima. Dosadašnje studije su potvrdile da se kao parametri rizika uspješno mogu koristiti: postojanje karijesa, navike u ishrani poput učestalosti unošenja šećera kroz hranu i tečnosti, socio-ekonomski status roditelja, oralna higijena, i korišćenje fluorida, medicinska anamneza. Kod određivanja karijes rizika veoma male djece (prva godina života) veoma je važno ne samo analizirati faktore kod djeteta već i kod roditelja. U vezi primjene definisanih alata za određivanje rizika za sada nema dovoljno dokaza koji bi potvrdili visoku preciznost, potrebno je više istraživanja koja bi potvrdila efikasnost i efektivnost ovakvih metoda.

U našoj sredini najopsežniju studiju rizičnih faktora je vršila Obradović (5, 27). Ona je otkrila da sa razvojem karijesa do druge godine života direktnu povezanost pokazuju faktori: noćno dojenje, ishrane prije i u toku noći, više od osam obroka, česta upotreba kariogene hrane (slatkiši, grickalice i sl), upotreba lijekova u vidu sirupa, nečišćenje zuba pred spavanje, informisanost majke o oboljenjima zuba, obrazovanje majke, stambena obezbjeđenost, posjete roditelja stomatologu. Isto tako nije utvrđena povezanost sa čestim dojenjima, postojanjem problema u trudnoći, pojavom postporođajne žutice, oboljenjima desni kod roditelja, stepen obrazovanja i informisanosti oca. Zanimljivi su nalazi u vezi socijalnog statusa. Statistički značajno bolje stanje zdravlja je zabilježeno kod djece čija porodica ostvaruje preko 1000 eura mjesečnih prihoda. Kako to čini samo 2,9% populacije najveći dio stanovništva se može uvrstiti u nižu socijalno-ekonomsku grupu.

1.5 Vitamin D i KRD

Različiti faktori mogu uticati na stvaranje gleđi slabije otpornosti što izaziva klinički vidljive ili mikroskopske hipomineralizacije i hipoplazije [8, 20, 47]. To može da bude izloženost majke, a kasnije i bebe pasivnom i aktivnom pušenju, malnutricije, mala težina, postporođajna oboljenja, anemije i slično [48]. Posljednjih godina ponovo se aktuelizuje pitanje uloge vitamina D u zdravlju zuba.

Inače vitamin D, po svojim dejstvima u organizmu prije bi mogao da se uvrsti u tzv. „hormonske prekursor“. Prisutan je u dva hemijska oblika od kojih oba imaju steroidnu strukturu. Holekalciferol ili vitamin D₃ se sintetishe u koži pod uticajem UVB zraka, dok se ergokalciferol (vitamin D₂) nalazi u biljkama i pojedinim ribama.



Slika 1.8. Metabolizam vitamina D (Preuzeto iz: Lips P. Vitamin D physiology. Prog Biophys Mol Biol. 2006, 92(1):4-8.)

Čovjek zadovoljava svoje potrebe za vitaminom D bilo izlaganju sunčevim zracima ili preko ishrane, a najčešće su potrebna oba mehanizma. UVB zraci uglavnom postoje tokom dana na većim nadmorskim visinama i ne prodiru kroz oblake. Vrijeme potrebno da se u koži produkuje vitamin D pod dejstvom UVB zraka zavisi od njihove jačine (tj. prodornosti), dužini izlaganja i količini pigmenta u koži (tamnija koža-slabije stvaranje). Solarijumi u manjoj mjeri stvaraju UVB zrake i nisu dobar stimulator stvaranja vitamina D. U koži se vitamin D₃ sintetizuje iz 7-hidroholesterola, vezuje se za transportni protein koji ga prenosi do jetre. U jetri podliježe hidroksilaciji i pretvara se u 25(OH)D što predstavlja njegovu neaktivnu formu; odatle se dalje transportuje u bubrege gdje poslije nove hidrolizacije pod dejstvom enzima 1hydroxylase postaje aktivna forma 1,25(OH)₂D. Ovaj enzim se takođe nalazi i na različitim ekstrarenalnim lokacijama poput osteoklasta, kože, kolona, mozga makrofaga i sl., što je i posljedica njegovih mnogobrojnih efekata. Poluživot vitamina D u jetri je oko tri nedjelje zbog čega je i neophodno često obnavljanje rezervi u organizmu (sl. 1.8)[68 ,69].

Samo aktivna forma vitamin D, 1,25-dihidroksivitamin D (1,25(OH)₂D), može da uđe u ćelije i da se veže za receptore vitamina D, a potom za odgovarajući gen odgovaran za stvaranje proteina koji vezuju kalcijum (osteokalcin). Ovaj protein omogućava apsorpciju kalcijuma iz tankog crijeva. Stvaranje aktivnog 1,25(OH)₂D se podstiče od strane parathormona (povećava se koncentracija kod pada nivoa vitamina D), a inhibirano od strane

kalcijuma (višak kalcijuma smanjuje stvaranje vitamina D). Time se održava homeostaza cirkulišućeg kalcijuma u organizmu. Pored toga danas se smatra da vitamin D može da ima uticaja na oko 1000 različitih gena i da kontroliše stvaranje 100 različitih peptida odgovornih za imunitet [70, 72]. Smatra se da aktivni vitamin D može da se vezuje i za receptore na ćelijskoj membrani čime aktivira AMP preko koga šalje signale do ćelija pankreasa, glatkih mišića i monocita [70,71]. Novija epidemiološka i klinička ispitivanja ukazuju na povezanost niskog nivoa totalnog vitamina D u serumu, (25-hidroksivitamina D) sa nizom oboljenja i stanja što se tumači njegovim antizapaljenskim i imuno-modulatornim funkcijama koja se vjerovatno ispoljavaju na nivou citokina i utiče na diferencijaciju i funkcionisanje ćelija. To može uticati na razvoj autoimunih reakcija (poput dijabetesa tip 1, i multiple skleroze) i maligniteta. Pored oboljenja kostiju poput rahitisa (djeca) i osteomalacije (odrasli), osteoporoze nedostatak vitamina D se vezuje i za imunološka oboljenja, anemije, respiratorne infekcije, dijabetes, neurološka oboljenja (npr. multipla skleroza), gojaznost, autizam pa čak i neke malignitete [71-79].

Kao faktori rizika za razvoj deficijencije vitamina D se spominju, prijevremeno rođenje, pigmentacija kože, slabije izlaganje suncu (često kod današnje djece), sredstva za zaštitu od sunca, nekvalitetna ishrana, poremećaji u apsorpciji hrane, starost i dr. I pored toga što je izlaganje suncu jedan od bitnih faktora za obezbjeđenje optimalnih količina vitamina D, noviji nalazi pokazuju da je kod djece u sjevernoevropskim zemljama serumski nivo 25(OH)D viši nego u južnom dijelu [80-87].

Granica serumske koncentracije 25(OH)D ispod koje počinje da se povećava nivo parathormona (PTH) prema većini ispitivanja iznosi oko 75 nmol/L. Nivo ispod 50 nmola/L već može da dovodi do pojave prvih problema, dok se kao granica deficijencije označava nivo između 25-37 nmol/L.

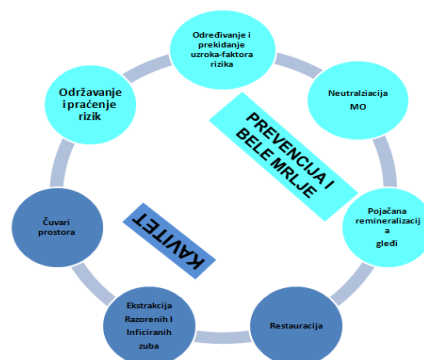
Iako se prije 60-tih godina prošlog vijeka nedostatak vitamina D često spominjao kao mogući predisponirajući faktor za razvoj karijesa, sa erom dominacije fluorida u prevenciji njegova uloga je u potpunosti zapostavljena. U najnovijoj studiji Hujoel-a je izvršio meta-analizu 24 kontrolisanih kliničkih istraživanja objavljenih u periodu između 1920. i 1980. godine. Sve te studije su pratile oko 3000 djece uzrasta od 2 do 16 godina na različitim podnebljima i kontinentima (Velika Britanija, USA, Kanada, Austrija, Novi Zeland i Švedska) kod koje je podizan nivo vitamina u krvi pomoću prirodnog UV zračenja ili ishranom obogaćenom sa ribljim uljem ili suplementima vitamina D. U svim studijama je pokazano da su djeca kod koje je dodavan vitamin D imala oko 50% manje karijesa. Nije postojala bitnija razlika da li je preko digestivnog trakta dodavan vitamin D₂ ili D₃, ili je vršeno podsticanje

stvaranja vitamina D₃ preko UV zraka [37]. Istraživanja Scrhota i sar. objavljena krajem 2012. god. pokazuju da djeca sa težim oblicima cirkularnog karijesa imaju značajno niže koncentracije serumskog 25(OH)D i povećane vrijednosti PTH u odnosu na djecu bez karijesa [38]. Isto tako u svojoj doktorskoj tezi isti autor je dokazao da je sniženi nivo vitamina (25(OH)D tokom trudnoće direktno povezan sa povećanim rizikom za poremećaje kalcifikacije i hipoplazije gleđi i razvoj cirkularnog karijesa [88]. Djeca sa agresivnim oblikom karijesa ranog djetinjstva takođe pokazuju značajno niže koncentracije vitamina D u serumu [90]. Kod takve djece su izraženije i anemije, koje su opet često povezane sa nedostatkom vitamina D kako kod majki u trudnoći, tako i kod beba [91]. Pored karijesa pojedine studije upućuju i na veći rizik od razvoja i drugih oralnih oboljenja ukoliko je snižen nivo vitamina 25(OH)D, poput parodontalnih oboljenja [92, 93].

Značaj vitamina D za kontrolu oboljenja zuba ne mora da bude vezan samo za njegovu ulogu u metabolizmu kalcijuma kosti i zubne gleđi. Brojni dokazi postoje za uticaj vitamina D na smanjenje infekcija preko različitih mehanizama [94]. Smatra se da najvažnije mjesto zauzimaju antimikrobni peptidi tipa cathelcidina i β defensin 2 i uticaj na citokine. Oni djeluju na aktivaciju neutrofila, B i T ćelija, monocita i NK ćelija [95], ali i sama hipokalcemija remeti funkciju limfocita i neutrofila [94, 95]. I pored značajnog uticaja *Streptococcus mutans* vrsta (SM) na razvoj oboljenja dentalnog paka, posebno karijesa, malo je direktnih istraživanja koja bi istraživala povezanost vitamin D i njegove zastupljenosti.

1.6 Liječenje KRD

Postupak borbe sa karijesom ranog djetinjstva zavisi od stepena oštećenja gleđi i prikazan je na slici 5.8. Sve počinje sa otkrivanjem i uklanjanjem zajedničkih rizičnih faktora bez čega nema stabilizacije i sprječavanja recidiva.



Slika 1.9.. Prevencija i liječenje KRD (Preuzeto iz Vojinović J.(urednik). Organizovana prevencija u stomatologiji, Medicinski fakultet Banja Luka, 2012

U literaturi su opisane različite metode i sredstva koje se mogu podijeliti u tri grupe [19,20,21, 97, 98, 99]:

1. Neutralizacija kariogenih mikroorganizama za kosu se koriste fluoride, preparati na bazi srebra, povidon joda, hlorheksidina, ksilitola i probiotskih bakterija.
2. Podsticanje remineralizacije gleđi sa fluoridnim lakovima, preparatima na bazi kazein fosfata (CPP-ACP), ksilitolom i glasjonomer cementima.
3. Restaruracija postojećih lezija savremenim principima minimalno invazivne stomatologije (ART i sl) ili klasičnim restaurativnim pristupom pomoću fabričkih krunica najčešće sprovedenog u uslovima opšte anestezije.

Od svih praktikovanih metoda prevencije i liječenja KRD-a malo ima potvrdu sa kvalitetnim istraživanjima. Ograničena i srednja vrijednost do sada dostupnih dokaza postoji samo kada je riječ o primjeni zubnih pasti sa visokim koncentracijama fluoride i fluor lakovima u prevenciji razvoja karioznih lezija kod rizične djece. To ne znači da ostale metode ne treba primjenjivati, ali one zahtjevaju dodatna istraživanja kako bi imala viši nivo preporuke za kliničku primjenu [96-99].

Preprat koji ima iza sebe niz istraživanja traži dodatne dokaze višeg kvaliteta prema kriterijumima “na dokazima zasnovanoj stomatologiji” [100] spada i ksilitol.

Kontrola zubnog plaka je jedan od najznačajnijih vidova borbe kako protiv karijesa, tako i parodontalnih oboljenja i ona se prije svega ostvaruje mehaničkim procedurama, ali one najčešće nisu dovoljne. Zbog toga se posljednjih godina koriste i antibakterijski agensi koji mogu da djeluju na više načina: smanjenje kompletnog stvaranja zubnog plaka, da uklanjaju postojeći plak, da zaustavljaju rast kariogenih vrsta mikroorganizama i da sprečavaju stvaranje ekstraćelijskih polisaharida [2, 101]. Hemijski agensi poput hlorheksidina i triklozona imaju određenu bakteriostatičku i bakteriocidnu efikasnost, ali ona nije selektivna i kod duže primjene može da narušava ravnotežu u oralnoj bakterijskoj flori uz dodatne neželjene efekte. Nasuprot njima ksilitol je prirodno sredstvo sa specifičnim, selektivnim antibakterijskim dejstvima na acidogene mikroorganizme [101, 102]. Pokazano je da remeti sintezu ekstraćelijskih polisaharida unutar streptokoka što smanjuje sposobnost njihovog vezivanja za površinu gleđi kao i za druge bakterijske vrste, ali i da bakterije ne mogu da metabolišu i stvaraju energiju [104]. Noviji nalazi ukazuju i na remineralizacione sposobnosti kako direktne, tako preko inhibicije demineralizacije [105, 106].

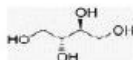
Inače ksilitol je složeni prirodni šećer (spada u grupu tzv. polialkohola), prvi put izolovan još u 19. vijeku iz stabla breze (slika 1.9). Nalazi se i u drugom tvrdom drveću, nekim žitaricama (ovas i dr.) i različitom voću i povrću.

POLIOLI

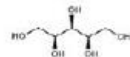
Šećerni alkoholi

Hemijska jedinjenja koja sadrže tri ili više OH grupe

ALDITOLI(glycitoli) Aciklična jedinjenja



Eritritol
4 C atoma



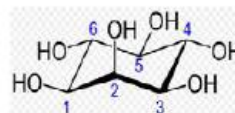
Xylitol
5 C atoma



Sorbitol
D-glucitol
6 C atoma

CIKLIČNI POLIOLI

Inositol



Slika 1.10 Podjela šećernih alkohola (Preuzeto iz Vojinović i sar. Primena poliola u prevenciji i lečenju karijesa, Zbornik radova, Simpozijum Savremeni materijli, ANURS) 2014)

Slatkoća je ista kao kod bijelog šećera (saharoza), sadrži samo 9 cal po kafenoj kašičici, ali ipak može (doduše minimalno) da podiže nivo glukoze u krvi. Na slici 1.10. su prikazane fizičke i hemijske osobine ksilitola.

2 CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Osnovni cilj istraživanja je utvrđivanje dejstva ksilitol sirupa na stepena kolonizacije *S. mutansa* u salivi kod djece koja imaju smanjen nivo 25-hidroksivitamina D u serumu.

Podciljevi su:

1. Utvrđivanje povezanosti dejstva ksilitol sirupa i ishrane djeteta sa stepenom kolonizacije *S. mutansa* u salivi.
2. Utvrđivanje povezanosti nivoa ukupnog 25-hidroksivitamina D u serumu djece sa različitim nivoima karijesa ranog djetinjstva.
3. Utvrđivanje povezanosti ukupnog 25-hidroksivitamina D u serumu djece sa stepenom kolonizacije *S. mutansa*.
4. Utvrđivanje povezanosti ukupnog 25-hidroksivitamina D u serumu djece i stepena kolonizacije *S. mutansa* u salivi sa ishranom.
5. Utvrđivanje povezanosti ukupnog 25-hidroksivitamina D u serumu djece i stepena kolonizacije *S. mutansa* u salivi sa socio-ekonomskim faktorima rizika za razvoj karijesa ranog djetinjstva.

Značaj postavljenih ciljeva je zbog povećanja prevalence karijesa ranog djetinjstva koji postaje značajni javno-zdravstveni problem. U našoj sredini ne postoje nacionalne studije, ali pojedinačna regionalna istraživanja ukazuju na zabrinjavajući porast karijesa mliječnih zuba. Pored nesumnjive uloge bakterija i produženog prisustva ugljenih hidrata ne oboljevaju sva djeca koja su njima izložena što ukazuje na značajnu ulogu dodatnih opštih i lokalnih faktora rizika. Oni utiču na odbrambene sposobnosti i narušavanje ravnoteže između remineralizacije i demineralizacije površinskih slojeva zubne gleđi. Spominju se aktivno i pasivno pušenje, oboljenja majke i novorođenčeta, a u posljednje vrijeme i smanjena koncentracija vitamina D u serumu. Sve je veći broj upozorenja iz većine zemalja Evrope i Amerike o zabrinjavajućoj deficijenciji vitamina D kod djece koja se povezuje sa nizom opštih oboljenja pa i sa karijesom. Takvih istraživanja nema kod nas, tako da bi ova studija bila prva ovoga tipa na našim prostorima. Svakodnevna kućna primjena većih koncentracija fluorida kod male djece nije indikovana, a za preparate sa sniženim koncentracijama je sve više dokaza da ne posjeduju dovoljnu efikasnost. Zbog toga se u protokolu liječenja karijesa mliječnih zuba uvode prirodna sredstva koja imaju za cilj da povrate biološku rvanotežu u usnoj duplji i na površini zuba i time u osnovi liječe kariozni proces, a da nisu na bazi fluorida. Do sada nije

ispitivana povezanost dejstva takvih preparata sa nivoima vitamina D u serumu. Zbog toga smo i postavili navedene ciljeve istraživanja.

3 HIPOTEZA

Ksilitol sirup može efikasno da utiče na smanjenje stepena kolonizacije *S. mutansa* u ustima djece sa karijesom ranog djetinjstva, koja imaju niže koncentracije vitamina D u serumu od propisanih normalnih vrijednosti.

Djeca sa karijesom mliječnih zuba imaju značajno niži nivo ukupnog 25-hidroksivitamina D u serumu u odnosu na optimalne i idealne vrijednosti što može da bude značajan indikator povećanog rizika za razvoj karijesa.

Efikasnost dejstva ksilitol sirupa je direktno povezana sa nivom ukupnog 25-hidroksivitamina D u serumu djece.

4 MATERIJALI I METODE ISTRAŽIVANJA

Istraživanje su činili epidemiološki, laboratorijski i klinički dio. Etički odbor JZU Zavoda za stomatologiju Banja Luka je odobrio sprovođenje istraživanja (Prilog 1)

Istraživanje je sprovedeno kao prospektivna klinička studija, koja je obuhvatila 95 ispitanika podjeljenih u dvije grupe. Ispitanici su bili djeca pacijenti u privatnoj ordinaciji i sve procedure koje su vršene spadale su u redovni protokol dijagnostike stanja rizika i neophodne terapije za koje je dobijena saglasnost njihovih roditelja (Prilog 2).

Eksperimentalnu grupu su činili 60 ispitanika uzrasta do 4 godine, oba pola, sa izraženim simptomima karijesa ranog djetinjstva (bijele mrlje i postojanje defekata u gleđi). Kontrolna grupa uključuje 35 ispitanika uzrasta do četiri godine, oba pola, bez znakova karijesa.

U obje grupe je sprovedena anamnestička anketa i obavljen klinički pregled stanja zuba i usta kod djece. Svim ispitanicima su urađene laboratorijske analize: a) biohemijsko ispitivanje nivoa ukupnog 25-hidroksivitamina D seruma i b) mikrobiološko određivanje stepena kolonizacije. *Streptococcus mutans* (SM).

4.1 Anamnestička anketa

Anketa je obuhvatala uobičajene podatke o opštoj zdravstvenoj i stomatološkoj istoriji. U sklopu anekete je obezbjeđen i dnevnik ishrane tako što su roditelji dobili zadatak da u period od sedam dana, koji su obavezno obuhvatali i vikend, zapisuju vrijeme i vrstu unsene hrane. Ukoliko su djeca pohađala predškolsku ustanovu obezbjeđen je jelovnik iz nje i uklapan sa dnevnim jelovnikom.

Iz dobijenog dnevnika ishrane određivane su vrijednosti:

1. Prosječnog broja obroka u toku dana. To je podrazumijevalo sve vrste hrane i napitaka osim vode.
2. Prosječnog broja kariogenih obroka. Pod kariogenim obrocima smo smatrali sve slatke namirnice bogate rafinisanim ugljenim hidratima (keksi, slatkiši, kolači, slatka peciva, zašećerena hrana, kompoti), sve vrste slanah grickalica, voćne jogurte, sve vrste slatkih gaziranih i negaziranih napitaka (osim cijedenih nezašećerenih voćnih sokova), slatki mliječni proizvodi (voćni jogurt, sladoled, bijela kafa, šejkovi i sl.).
3. Prosječan broj unošenja mlijeka u toku dana.

4. Prosječan broj protektivnih obroka. Protektivni obroci su obuhvatali mliječne proizvode poput sira, jogurta, kefira samostalno ili u kombinaciji sa hranom, zatim orašasto voće (rijetko ga djeca konzumiraju), nezašćereni čajevi i sl.
5. Prosječan broj nezašćerenih voćnih obroka.

4.2 Klinički pregled

Pregled je sproveden u standardnim uslovima, na stomatološkoj stolici uz vještačko osvjjetljenje uz pomoć stomatološkog ogledalca i sonde. Mala djeca, sa kojom ne može da se obavi odgovarajuća saradnja, sjedila su u krilu jednog od roditelja. Sve preglede je vršila jedna osoba. Dobijeni rezultati su unošeni u modifikovani formular za istraživanje i obuhvatao je:

- Pregled mekih tkiva,
- Registrovanje ortodontskih nepravilnosti,
- Registrovanje razvojnih anomalija zuba.

Određivanje prisustva ili odsustva plaka na pojedinačnim zubima na osnovu Indeksa frekvencije stvaranja plaka (PFRI) po Axellsonu. On je određivan prema uputstvima Axellsona[120]:

Površine svih zuba su dobro očišćene od dentalnog plaka i zatim su data uputstva roditeljima da u narednih 24h uopšte ne peru zube djetetu. Poslije tog perioda vrši se prebojavanje zuba sa plak indikatorom i broji prisustvo ili odsustvo plaka na svakoj prisutnoj površini zuba (ukupno šest površina, tri vestibularno i 3 oralno). PFRI se izračinava tako što se ukupan broj površina sa plakom podijeli sa ukupnim brojem dostupnih površina i pomnoži sa 100. Dobija se procentna vrijednost koja se kreće od 1 do 100% (Tabela 4.1.):

Tabela 4.1. Određivanje prisustva ili odsustva plaka na pojedinačnim zubima na osnovu Indeksa frekvencije stvaranja plaka (PFRI) po Axellsonu

Povšine sa plakom	Nivo	Stepen
0%	nema	0
1-10%	veoma nizak	1
11-20%	nizak	2
21-30%	srednji	3
31-40%	visok	4
> 40%	veoma visok	5

Registrovanje karijesa je vršeno na osnovu prisustva: 1) početnih demineralizacija bez narušenog integriteta gleđi i dentina (tzv “bijeke mrlje”), 2) prisustva defekata u gleđi i

dentinu, 3) prisustvo ispuna bilo koje vrste, i 4) izvađenih zubi. Karijes je registrovan na svakoj površini.

Na osnovu registrovanih podataka izračunavane su vrijednosti kip/kips indeksa koji je registrovao samo prisustvo kaviteta dok su se bijele mrlje posebno analizirale.

4.3 Laboratorijske analize

4.3.1 Biohemijsko određivanje ukupnog 25-hidroksivitamina D u humanom serumu

Koncentracija vitamina D u krvi (25-hidroksivitamina D) je određivana iz uzorka humanog seruma uzetog iz prsta. Korišćena je elektrohemiluminescentna metoda ("ECLIA") u za to određenoj referentnoj laboratoriji u sklopu redovnog protokola. Kao referentni opseg za vrijednost totalnog vitamina D u serumu uzimane se preporuke AAP (American Academy of Pediatrics):

<30 nmola/L izražena deficijencija koja vodi ka rahitisu kod djece i osteomalaciji kod odraslih,

30–50 nmola/L insuficijencija, nedovoljno za optimalni razvoj kostiju i opšte zdravlje,

≥50-75 nmola/L sub-optimalni nivo za razvoj kostiju i opšte zdravlje,

75 – 100 nmola/L optimalan nivo (idealno 90-100),

>125 nmola/L mogu da se javljaju znaci hipervitaminoze.

Smatra se da kod djece ne bi smjelo da pada ispod 50 nmol/L. Kod djece u obje grupe gdje je registrovan nizak nivo vitamina D u konsultaciji sa pedijatrom koji vodi djete, prepisana je suplementacija sa preparatima i dozama koje su trebale u roku od 3-4 mjeseca da obezbjede povišenje nivoa minimalno iznad 50 nmol/L. Na drugom pregledu su sva djeca imala takve vrijednosti.

4.3.2 Mikrobiološko određivanje stepena kolonizacije *Streptococcus mutans*

Stepen kolonizacije usne duplje kariogenom bakterijskom vrstom *Streptococcus mutans* vršena je sa određivanjem broja CFU (colony forming units) *S. mutans* u 1 ml stimulisane salive putem "špatula metodom" (Keler, Bratal, 1979.). Drvenom špatulom (153X13mm) uziman je uzorak stimulisane pljuvačke iz podjezične regije usne duplje i sa površine zuba njenim uranjanjem i okretanjem oko 10 puta. Poslije pažljivog izvlačenja kroz blago spojene usne, radi odstranjivanja viška pljuvačke, krajevi špatule su otiskivani na površinu unaprijed pripremljenog TYC SB agara. Inkubacija zasijanih podloga je obavljana u termostatu na 37⁰C, u anaerobnim uslovima, korišćenjem GAS-PAK (CO₂+H₂) sistema, tokom 48 časova. Od svake osobe uzeto je po dva uzorka, koji su zatim otiskivani na podlogu. Konačan rezultat

stepena kolonizacije usne duplje vrstom *S. mutans* dobijen je izračunavanjem prosječne vrijednosti rezultata dobijenih utvrđivanjem broja CFU poraslih na oba otiska posle 48h od uzimanja brisa.

Klasifikacija nalaza obavljena je za svakog pacijenta prema slijedećoj tabeli:

- Prvi stepen: Nizak nivo oralne kolonizacije – 0 do 10 kolonija (10^5 CFU *S. mutans* /1 ml).
- Drugi stepen: Srednji nivo oralne kolonizacije – 11-100 kolonija (6×10^5 - 10^6 CFU *S. mutans*/1ml).
- Treći stepen: Visok nivo oralne kolonizacije – više od 100 kolonija (9×10^6 CFU *S. mutans*/1 ml).

4.4 Eksperimentalni dio istraživanja

Djeca koja su imala registrovani karijes, bilo u obliku bijelih mrlja ili defekata zubnih tkiva (eksperimentalna grupa) i bez karijesa (kontrolna grupa) poslije izvršenih kliničkih i laboratorijskih pretraga koje su vršene radi detektovanja karijes rizika, su dobijala uobičajne zdravstveno-vaspitne preporuke i odgovarajuću obuku. Ona je obuhvatala slijedeća uputstva:

Pravilna oralna higijena – Zube treba prati minimalno dva puta dnevno, a idealno poslije svakog obroka. U početku (dok ne niknu molari) prednji mliječni zubi se mogu čistiti sterilnom gazom, namotanom na prst roditelja. Zube od naslaga hrane očistiti temeljno sa svih strana. Približno sa oko 18 do 20 mjeseci može se početi sa upotrebom četkice za zube. Koristiti meku četkicu prilagođenu uzrastu djeteta i dječiju pastu za zube sa fluorom. Na četkicu nanositi sloj paste veličine zrna riže, a kod djece starije od tri godine koristiti sloj paste veličine zrna graška.

Pravilna prehrana – Savjetuju se dnevno tri glavna obroka i dvije do tri užine. Slatku hranu jesti uz glavni obrok. Između obroka ne konzumirati ništa osim vode. Nikako ne praktikovati uspavljivanje, niti nuditi djeci u toku spavanja flašicu sa mlijekom ili drugim.

Redovne stomatološke posjete – Prvi stomatološki pregled je idealno obaviti po nicanju prvog mliječnog zuba, dakle već sa šest mjeseci, a najkasnije sa godinu dana. Kontrolne posjete stomatologu se obavljaju prema individualnim potrebama i stepenu rizičnosti za nastanak krijesa.

Poslije provedene ankete, detaljnog kliničkog pregleda, istovjetnih gore navedenih laboratorijskih analiza i zdravstvenog prosvjeđivanja ispitanici koji se nalaze u eksperimentalnoj grupi su uključen i u preventivno-terapijski program sa ksilitolom koji

sređuje prema uobičajenom protokolu ordinacije. Roditelji će svakodnevno ujutru i uveče poslije pranja zuba koristiti za njihovo premazivanje u roku od dva minuta sirup na bazi ksilitola (100% prah prirodnog ksilitol šećera Miradent natural sussen®, HagerWerken, Njemačka). Roditelji svih ispitanika su dali saglasnost za uključivanje djeteta u predloženi preventivno terapijski tretman.

U pripremi ksilitol sirupa korišćen je 100% prirodni ksilitol prah Xylitol-Miradent Nutrition Njemačke kompanije Hager Werken, koji se zvanično nalazi na tržištu u BiH. Sirup će se pripremati prema slijedećoj recepturi:

“Miješa se 4g 100% praha ksilitola (1 kafena kašičica) sa 1 kašičicom vode. Mješati uz dodavanje još jedne kašičice vode, tako da se dobije 10 ml sirupa koji sadrži 4 g ksilitola. Rastvor se neprekidno miješa na sobnoj temperaturi dok se prah u potpunosti ne rastvori. Miješanje može da traje i do pet minuta.”

Roditelji premazuju zube dva puta dnevno sa prstom natopljenim u sirup u toku 1-2 minuta. Ostatak se zatim slobodno može gutati. Najbolje je da se sirup nanosi poslije jela. Poslije unošenja sirupa ne vrši se ispiranje usta, ne pije se tečnost ili unosi hrana u narednih 1h vremena. Maksimalna doza unesenog sirupa ne smije da pređe 10 g dnevno.

U međuvremenu je izvršena sanacija svih karijesom zahvaćenih zuba.

Kontrolna grupa ispitanika neće biti uključena u preventivno-terapijski program sa ksilitolom.

Poslije 6 mjeseci koršćenja ksilitola, sanacije i prevetnivnog režima izvršen je ponovni klinički pregled i analiza stepena kolonizacije *S. mutansa* u pljuvački.

4.5. Statistička obrada

Za prikaz kvantitativnih podataka biće korišćeni pokazatelji deskriptivne statistike (broj ispitanika, aritmetička sredina, standardna devijacija, standardna greška aritmetičke sredine, ekstremne vrijednosti, kvartili, medijana i interval povjerenja za aritmetičku sredinu).

Za upoređivanje razlika u učestalosti posmatranih obilježja prema pojedinim pokazateljima (pol, karijes) koristiće se χ^2 test kontigencije.

Normalnost raspodjele kod posmatranih obilježja biće testirana *Kolmogorov-Smirnov*-im testom normalnosti.

Za upoređivanje srednjih vrijednosti obilježja prema određenim grupama koristiće se *Student-ovttest* za dva nezavisna uzorka i *ANOVA* test za više nezavisnih uzoraka (ako posmatrana obilježja imaju normalnu raspodjelu), te neparametarski *Mann-Whitney U* test za

dva nezavisna uzorka i neparametarski *Kruskal-Wallis H*test za više nezavisnih uzoraka (ako posmatrana obilježja nemaju normalnu raspodjelu).

Kod korišćenja *Student-ovog* testa za nezavisne uzorke, značajnost razlike u varijantama posmatranih obilježja testirana je *F* testom.

Za upoređivanje srednjih vrijednosti različitih obilježja koristiće se *Student-ov* test za uparene uzorke (ako posmatrana obilježja imaju normalnu raspodjelu), odnosno neparametarski *Wilcoxon-ov* test (ako posmatrana obilježja nemaju normalnu raspodjelu).

Za utvrđivanje stepena povezanosti (korelacije) posmatranih obilježja koristiće se *Pearson-ova* parametarska ili *Spearman-ova* neparametarska korelacija (u zavisnosti od normalnosti posmatranih obilježja).

Kao statistički značajne uzimaće se vrijednosti u kojima je $p < 0,05$.

Za statističku analizu, te tabelarne i grafičke prikaze rezultata koristiće se sljedeći *software*:

SPSS 16.0 for Windows; MS Office Word 2007 i MS Office Excel 2007.

Svi rezultati će biti predstavljeni tabelarnim prikazom i grafički (različiti pita, stubičasti i *box-plot* grafikoni).

5 REZULTATI

5.1 STRUKTURA UZORKA PREMA POLU

Struktura uzorka prema polu je prikazana na Tabeli 5.1.

Tabela 5.1. Struktura uzorka prema polu

			Pol		Ukupno
			Muški	Ženski	
Grupa	Eksperimentalna		38	22	60
			63,3	36,7	100,0
	Kontrolna		19	16	35
			54,3	45,7	100,0
Ukupno			57	38	95
			60,0	40,0	100,0

Rezultati χ^2 testa ($\chi^2=4,27$; $p=0,039$) su pokazali da je postojala statistički značajna razlika ($p<0,05$) između učestalosti pacijenata muškog pola i učestalosti pacijenata ženskog pola u eksperimentalnoj grupi. Eksperimentalna grupa nije bila homogena.

Rezultati χ^2 testa ($\chi^2=0,257$; $p=0,612$) su pokazali da nije postojala statistički značajna razlika ($p>0,05$) između učestalosti pacijenata muškog pola i učestalosti pacijenata ženskog pola u kontrolnoj grupi. Kontrolna grupa je bila homogena.

5.2 REZULTATI ANALIZE KONCENTRACIJE VITAMINA D U KRVI

5.2.1 Ukupna srednja vrijednost koncentracije vitamina D

Poredeći srednje vrednosti između eksperimentalne i kontrolne grupe nisu pronađene statistički značajne razlika (Tabela 5.2.).

Tabela 5.2. Srednje vrijednosti koncentracije vitamina D

		N	Srednja vrijednost	Standardna devijacija
Grupa	Eksperimentalna	60	61.8893	28.53526
	Kontrolna	35	67.8311	18.94448

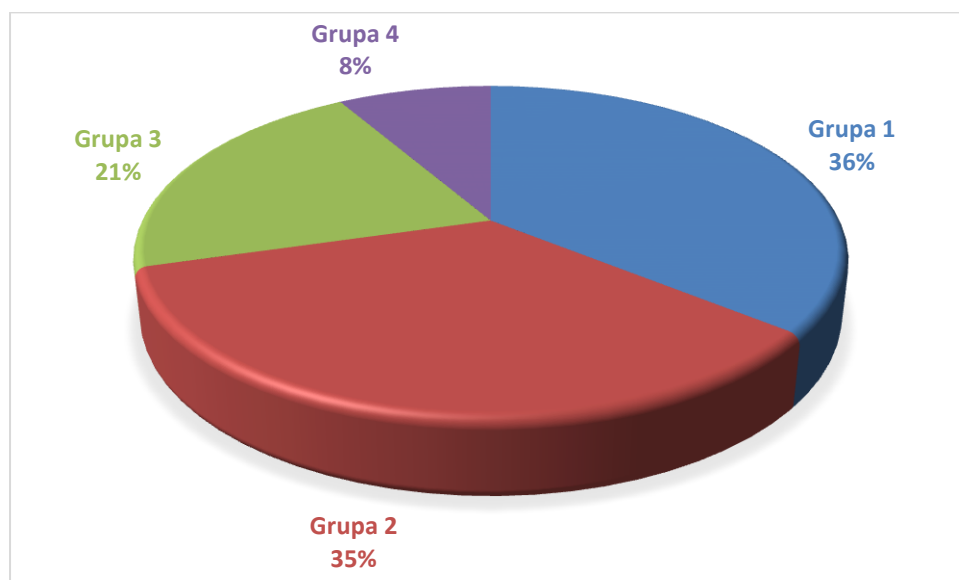
Na osnovu rezultata t testa ($t=-1,217$; $p=0,227$) došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) razlika između eksperimentalne i kontrolne grupe u srednjoj vrijednosti D-1.

5.2.2 Distribucija u odnosu na grupe

Koncentracija vitamina D prema kliničkom značaju je raspoređena u četiri grupe:

- 1. grupa: normalne vrijednosti >75 ml/mol,
- 2. grupa: suboptimalne vrijednosti 50 – 74,9 ml/mol,
- 3. grupa: deficijencija 30 -49,9 ml/mol,
- 4. grupa:izražena deficijencija <40 ml/mol.

Posmatrajući rasprostranjenost koncentracije prema grupama u ukupnom uzorku (eksperimentalna i kontrolna grupa) dobijene su sljedeće vrijednosti (Grafikon 5.1):



Grafikon 5.1.Rasprostranjenost pojedih grupa koncentracije vitamina D u krvi.

Na osnovu rezultata χ^2 testa ($\chi^2=19,063$; $p=0,000$) došlo se do zaključka da je postojala statistički značajna razlika ($p<0,05$) u raspodjeli ispitanika po grupama koncentracije vitamina D.

Vitamin D prema godišnjem dobu prikazan u Tabeli 5.3.

Tabela 5.3. Rasprostranjenost pojedinih grupa koncentracije vitamina D prema godišnjim dobima

			Godišnje doba				Ukupno
			Zima	Proljeće	Ljeto	Jesen	
Vitamin D	Grupa 1	N	4	8	12	9	33
		%	14,3	34,8	46,2	64,3	36,3
	Grupa 2	N	12	7	8	5	32
		%	42,9	30,4	30,8	35,7	35,2
	Grupa 3	N	5	8	6	0	19
		%	17,9	34,8	23,1	0,0	20,9
	Grupa 4	N	7	0	0	0	7
		%	25,0	0,0	0,0	0,0	7,7
Ukupno		N	28	23	26	14	91
		%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Na osnovu rezultata Fišerovog egzaktnog testa ($p=0,001$) došlo se do zaključka da je postojala statistički značajna ($p<0,05$) povezanost između godišnjeg doba i vitamina D po grupama.

Upoređivanjem zastupljenosti pojedinih grupa koncentracije vitamina D između eksperimentalne i kontrolne grupe je prikazano na tabelama 5.4, 5.5 i 5.6.

Tabela 5.4. Distribucija koncentracije vitamina D na osnovu kliničkih grupa

			D				Ukupno
			Grupa 1	Grupa 2	Grupa 3	Grupa 4	
Grupa	Eksperimentalna	N	21	18	13	8	60
		%	61,8	54,5	65,0	100,0	63,2
	Kontrolna	N	13	15	7	0	35
		%	38,2	45,5	35,0	0,0	36,8
Ukupno		N	34	33	20	8	95
		%	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

Rezultati Fišerovog egzaktnog testa ($p=0,105$) su pokazali da nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) razlika između eksperimentalne i kontrolne grupe u odnosu na vitamin D podijeljen po grupama

Tabela 5.5. Distribucija koncentracije vitamina D prema kliničkim grupama i polu

Grupa		Grupa D														
		Grupa 1			Grupa 2			Grupa 3			Grupa 4			Ukupno		
		Pol			Pol			Pol			Pol			Pol		
		Muški	Ženski	Ukupno	Muški	Ženski	Ukupno	Muški	Ženski	Ukupno	Muški	Ženski	Ukupno	Muški	Ženski	Ukupno
		N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Eksperimentalna		15	6	21	12	6	18	6	7	13	5	3	8	38	22	60
Kontrolna		9	4	13	8	7	15	2	5	7	0	0	0	19	16	35
Ukupno		24	10	34	20	13	33	8	12	20	5	3	8	57	38	95

Na osnovu rezultata Fišerovog egzaktnog testa došlo se do sljedećih rezultata:

- ($p=1>0,05$) nije postojala statistički značajna razlika između eksperimentalne i kontrolne grupe u odnosu na pol unutar grupe 1,
- ($p=0,493>0,05$) nije postojala statistički značajna razlika između eksperimentalne i kontrolne grupe u odnosu na pol unutar grupe 2,
- ($p=0,642>0,05$) nije postojala statistički značajna razlika između eksperimentalne i kontrolne grupe u odnosu na pol unutar grupe 3,

- ($p=1>0,05$) nije postojala statistički značajna razlika između eksperimentalne i kontrolne grupe u odnosu na pol unutar grupe 4.

Upoređivanje koncentracija vitamina D između eksperimentalne i kontrolne grupe

Tabela 5.6. Zastupljenost pojedinih kliničkih grupa koncentracije vitamina D u odnosu na godišnja doba

			Godišnje doba				Ukupno
			Zima	Proljeće	Ljeto	Jesen	
Grupa	Eksperimentalna	N	20	13	14	10	57
		%	35,1	22,8	24,6	17,5	100,0
	Kontrolna	N	8	10	12	4	34
		%	23,5	29,4	35,3	11,8	100,0
Ukupno		N	28	23	26	14	91
		%	30.8	25.3	28.6	15.4	100.0

Rezultati Pirsonovog χ^2 testa su pokazali da nije postojala statistički značajna razlika između eksperimentalne i kontrolne grupe u odnosu na vitamin D prema godišnjem dobu.

Na osnovu rezultata Fišerovog egzaktnog testa došlo se do sljedećih zaključaka:

- ($p=0,236$) nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) razlika između eksperimentalne i kontrolne grupe u odnosu na grupe vitamina D u zimskom periodu,
- ($p=0,243$) nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) razlika između eksperimentalne i kontrolne grupe u odnosu na grupe vitamina D u proljećnom periodu,
- ($p=0,678$) nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) razlika između eksperimentalne i kontrolne grupe u odnosu na grupe vitamina D u ljetnom periodu,
- ($p=0,221$) nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) razlika između eksperimentalne i kontrolne grupe u odnosu na grupe vitamina D u jesenjem periodu.

5.3 ANALIZA STEPENA KOLONIZACIJE STREPTOCOCCUS MUTANSA (SM)

5.3.1 Analiza početnih vrijednosti stepena kolonizacije SM (SM-1)

Kod eksperimentalne grupe srednja vrijednost SM-1 bila je 48,78 sa standardnom devijacijom od 39,86. (Tabele 5.7. i 5.8.):

Tabela 5.7. Srednja vrijednost SM-1 kod eksperimentalne grupe

	N	Minimum	Maksimum	Srednja vrijednost	Standardna devijacija
SM-1	60	0	100	48,78	39,860

Tabela 5.8. Srednja vrijednost SM-1 kod kontrolne grupe bila je 55,03 sa standardnom devijacijom 39,131

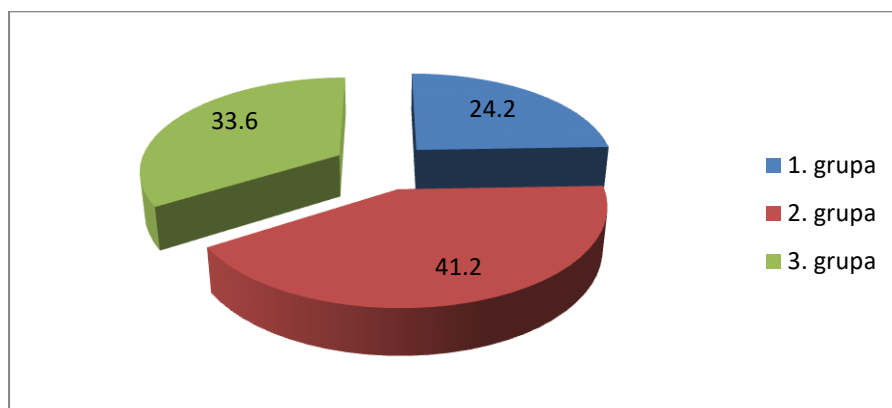
	N	Minimum	Maksimum	Srednja vrijednost	Standardna devijacija
SM-1	35	0	100	55,03	39,131

Na osnovu rezultata t testa ($t=-0,742$; $p=0,460$) došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) razlika između kontrolne i eksperimentalne grupe u srednjoj vrijednosti SM-1.

5.3.2 Podjela stepena kolonizacije SM prema kliničkim grupama

Kliničke grupe su podjeljene na osnovu opšte prihvaćenih standarda za određivanje rizika (Grafikon 5-2):

- 1. grupa (bez rizika)- <10 CF
- 2. grupa 10-99 CF
- 3. grupa >100 CF



Grafikon 5.2. Zastupljenost pojedinih grupa stepena kolonizacije SM u kompletnom uzorku izražena u procentima

Razlika u stepenu kolonizacije izražena prema grupama rizika je prikazana na tabeli 5.9.

Tabela 5.9. Podjela stepena kolonizacije u odnosu na grupe rizika

			Grupa		Ukupno
			Eksperimentalna	Kontrolna	
SM-1	Grupa 1	N	15	8	23
		%	25,0	22,9	24,2
	Grupa 2	N	26	14	39
		%	43,3	40,0	42,1
	Grupa 3	N	19	13	32
		%	31,7	37,1	33,7
Ukupno		N	60	35	95
		%	100,0	100,0	100,0

Na osnovu rezultata Pirsonovog χ^2 ($\chi^2=0,297$; $p=0,862$) testa došlo se do zaključka da nije bila prisutna statistički značajna ($p>0,05$) razlika između eksperimentalne i kontrolne grupe u odnosu na SM-1 grupe.

5.4 ANALIZA ISHRANE

Analiza ishrane vršena na osnovu sedmodnevnog vođenja dnevnika ishrane je obuhvatala određivanje prosječnih dnevnih vrijednosti sljedećih parametara:

- prosječan broj obroka
- preosječan broj kariogenih obroka
- prosječni broj protektivnih obroka
- prosječni broj unošenja mlijeka
- prosječan broj unošenja voća

5.4.1 Prosječan broj obroka

Analiza prosječnog broja obroka je vršena na osnovu ukupne srednje vrijednost između dvije grupe, ali i u odnosu na klinički značajne grupe (Tabela 5.10):

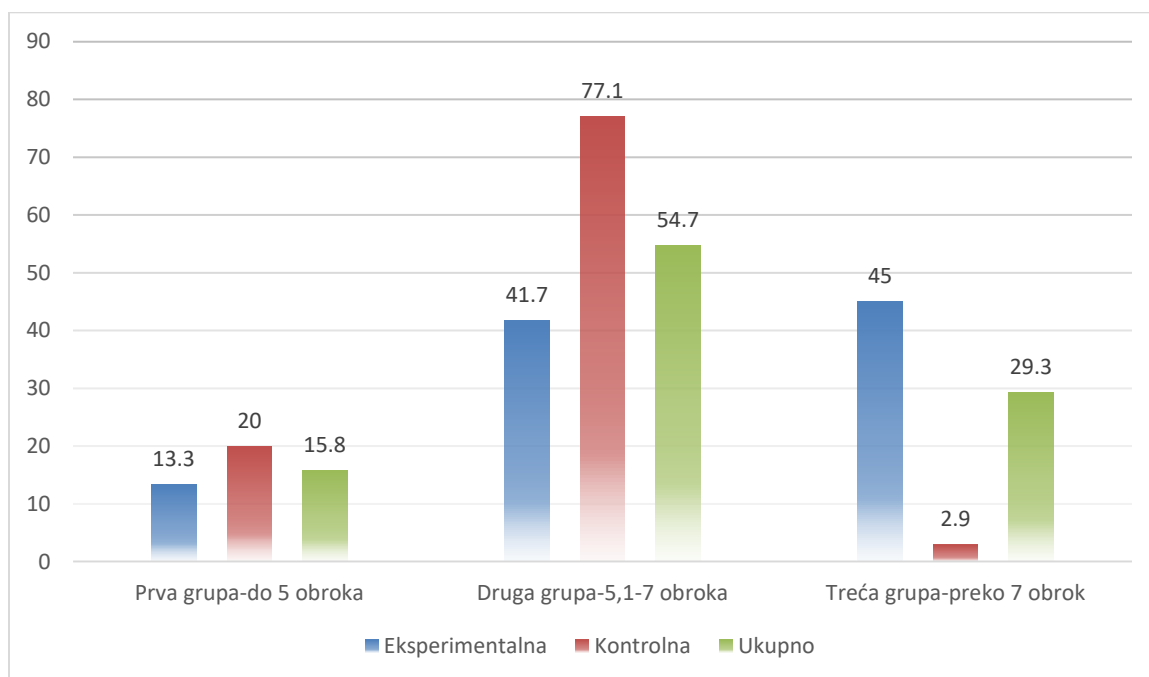
- 1. grupa- do 5 obroka dnevno
- 2. grupa- od 5,1 do 7 obroka
- 3. grupa- preko 7 obroka

Tabela 5.10. Prosečan broj obroka

	Grupa	N	Srednja vrijednost	Standardna devijacija
Broj obroka	Eksperimentalna	60	6,9533	1,76908
	Kontrolna	35	5,6343	0,71904

Na osnovu rezultata t testa ($t=5,098$; $p=0,000$) došlo se do zaključka da je postojala statistički značajna razlika ($p<0,05$) između eksperimentalne i kontrolne grupe u srednjoj vrijednosti broja obroka.

U ukupnom uzorku distribucija broja obroka prema grupi je prikazana na Grafikonu 5.3.



Grafikon 5.3.Distribucija broja obroka u odnosu na grupe.

Utvrđeno je postojanje značajne razlike u zastupljenosti broja obroka prema grupama između kontrolne i eksperimentalne grupe, gdje dominira više od 7 obroka. (Tabela 5.11)

Tabela 5.11. Razlike u broju obroka raspoređenom po grupama između eksperimentalne i kontrolne grupe

			Broj obroka u grupama			Ukupno	
			grupa 1	grupa 2	grupa 3		
Grupa	Eksperimentalna	N	8	25	27	60	
		%	13,3	41,7	45,0	100,0	
	Kontrolna	N	7	27	1	35	
		%	20,0	77,1	2,9	100,0	
Ukupno			N	15	52	28	95
			%	15.8	54.7	29.5	100.0

Na osnovu rezultata Pirsonovog χ^2 testa ($\chi^2=19,025$; $p=0,000$) došlo se do zaključka da je postojala statistički značajna razlika ($p<0,05$) između eksperimentalne i kontrolne grupe u broju obroka.

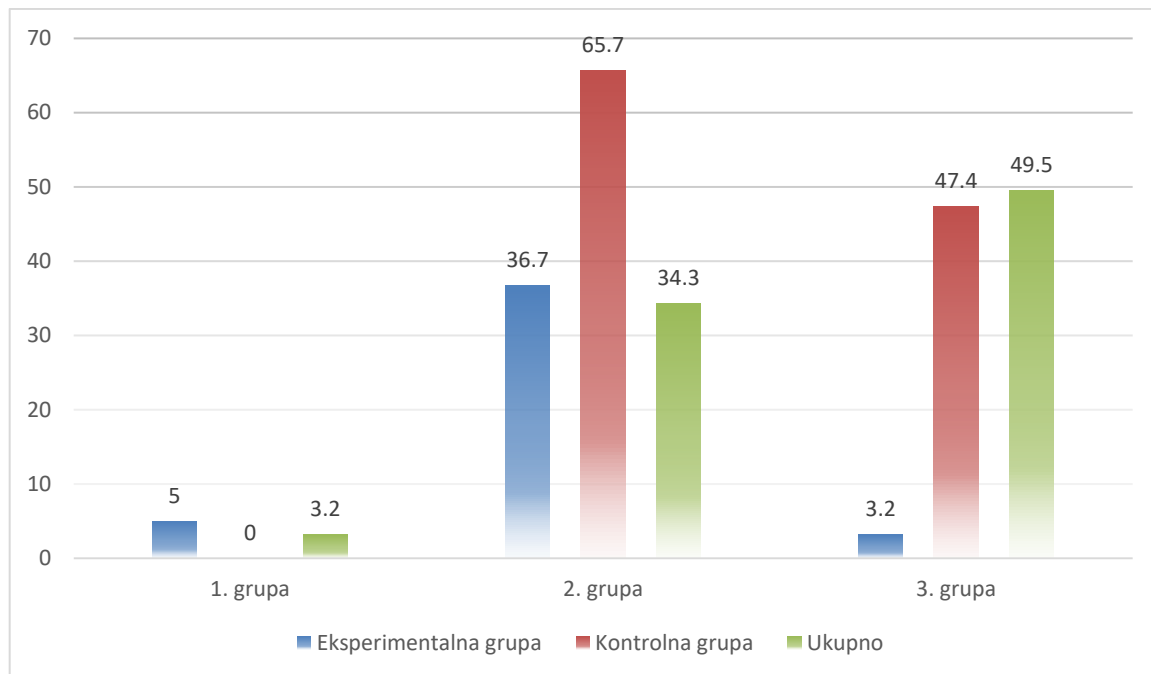
5.4.2 Prosječan broj kariogenih obroka

Analiza prosječnog broja kariogenih obroka je vršena na osnovu ukupne srednje vrijednost između dvije grupe, ali i u odnosu na klinički značajne grupe:

- 1. grupa- < 1 obrok dnevno

- 2. grupa- 1-3 obroka dnevno
- 3. grupa- preko 3 obroka dnevno

Distribucija kariogenih obroka prema grupama u ukupnom uzorku je iznosila (Grafikon 5.4):



Grafikon 5.4. Distribucija kariogenih obroka prema grupama

Razlika u prosječnom broju kariogenih obroka između eksperimentalne grupe je prikazana na tabeli 5.12.

Tabela 5.12. Prosječan broj kariogenih obroka razlika između eksperimentalne i kontrolne grupe.

	Grupa	N	Srednja vrijednost	Standardna devijacija
Kariogeni obroci	Eksperimentalna	60	3,215	1,3366
	Kontrolna	35	2,731	0,9358

Na osnovu rezultata t testa ($t=1,886$; $p=0,062$) došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna razlika ($p>0,05$) između eksperimentalne i kontrolne grupe u srednjoj vrijednosti broja kariogenih obroka.

Analiza između eksperimentalne i kontrolne grupe prema grupama kariogenih obroka je ukazala na postojanje statistički značajnih razlika (Tabela 5.13). Praktično je zanemarljiv broj djece koja ne unose svakodnevno kariogenu hranu, a kod kontrolne grupe dominira zastupljenost više od 3 kariogenih obroka.

Tabela 5.13. Kariogeni obroci prema grupama

			Učestalost kariogenih obroka			Ukupno
			grupa 1	grupa 2	grupa 3	
Grup a	Eksperimentalna	N	3	22	35	60
		%	5,0	36,7	58,3	100,0
	Kontrolna	N	0	23	12	35
		%	0,0	65,7	34,3	100,0
Ukupno		N	3	45	47	95
		%	3.2	47.4	49.5	100.0

Na osnovu rezultata Fišerovog egzaktnog testa ($p=0,016$) došlo se do zaključka da je postojala statistički značajna razlika ($p<0,05$) između eksperimentalne i kontrolne grupe u odnosu na učestalost kariogenih obroka.

5.4.3 Prosječan broj protektivnih obroka

Analiza prosječnog broja zaštitnih obroka je vršena na osnovu ukupne srednje vrijednosti između dvije grupe, ali i u odnosu na klinički značajne grupe:

- 1. grupa- manje od 1 obroka dnevno
- 2. grupa- 1-3 obroka dnevno
- 3. grupa- preko 3 obroka dnevno

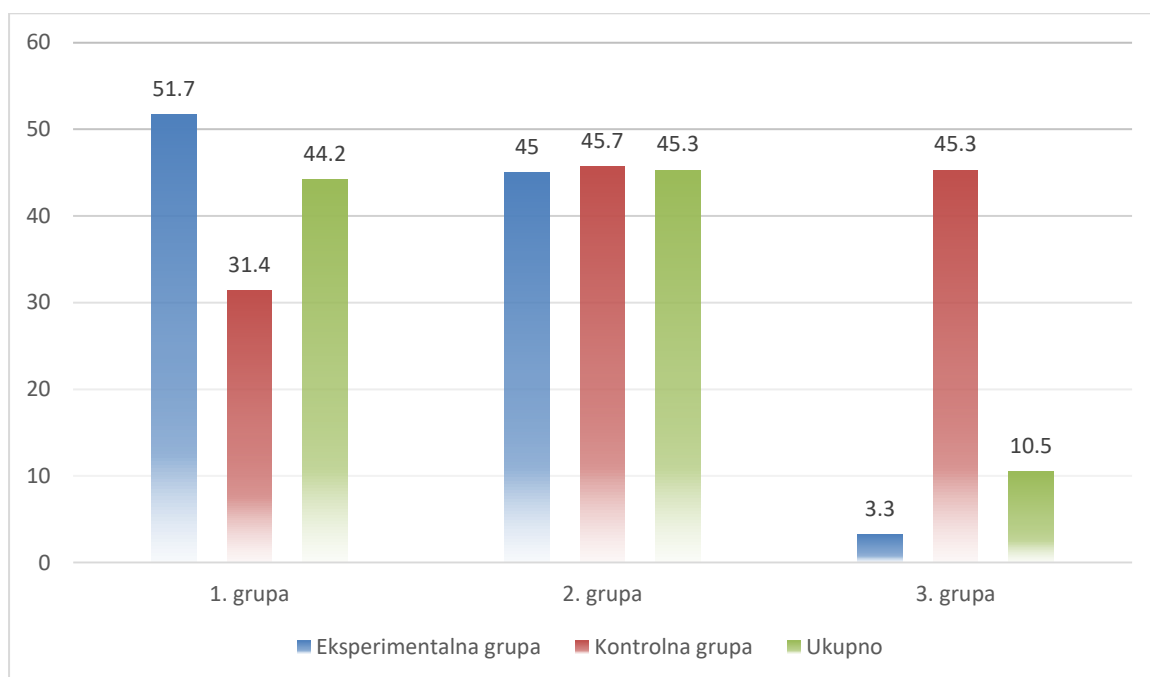
U Tabeli 5.14. prikazana je srednja vrijednost obroka sa protektivnom hranom kod kontrolne i eksperimentalne grupe.

Tabela 5.14. Srednje vrijednosti dnevnih obroka sa protektivnom hranom između eksperimentalne i kontrolne grupe

	Grupa	N	Srednja vrijednost	Standardna devijacija
Protektivni	Eksperimentalna	60	0,975	0,5423
	Kontrolna	35	1,391	0,7249

Na osnovu rezultata t testa ($t=-2,951$; $p=0,005$) došlo se do zaključka da je postojala statistički značajna razlika ($p<0,05$) između eksperimentalne i kontrolne grupe u srednjoj vrijednosti broja protektivnih obroka.

Na Grafikonu 5.5. je prikazana distribucija prema grupama:



Grafikon 5.5. Distribucija prema grupama

U Tabeli 5.15. prikazan je prosječan broj protektivnih obroka podjeljen na tri grupe u eksperimentalnoj i kontrolnoj grupi.

Tabela 5.15. Prosječan broj protektivnih obroka podjeljen na grupe kod eksperimentalne i kontrolne grupe

			Učestalost zaštitnih obroka			Ukupno
			Grupa 1	Grupa 2	Grupa 3	
Grupa	Eksperimentalna	N	31	27	2	60
		%	51,7	45,0	3,3	100,0
	Kontrolna	N	11	16	8	35
		%	31,4	45,7	22,9	100,0
Ukupno		N	42	43	10	95
		%	44.2	45.3	10.5	100.0

Na osnovu rezultata Fišerovog egzaktnog testa ($p=0,007$) došlo se do zaključka da je postojala statistički značajna razlika ($p<0,05$) između eksperimentalne i kontrolne grupe u odnosu na grupe učestalosti protektivnih obroka.

5.4.4 Prosječan broj obroka sa mlijekom

Prosječan broj mliječnih obroka je prikazan na tabeli 5.16.

Tabela 5.16. Prosječan broj mliječnih obroka

	Grupa	N	Srednja vrijednost	Standardna devijacija
Mlijeko	Eksperimentalna	60	0,762	0,6569
	Kontrolna	35	0,657	0,5638

Na osnovu rezultata t testa ($t=0,787$; $p=0,433$) došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna razlika ($p>0,05$) između kontrolne i eksperimentalne grupe po srednjoj vrijednosti broja mliječnih obroka.

Prosječno unošenje mlijeka je klasifikovano u dvije grupe (Tabela 5.17):

- 1. grupa - ispod 1 mliječni obrok dnevno
- 2. grupa - više od 1 mliječni obrok dnevno

Tabela 5.17. Prosječan broj mliječnih obroka prema grupama

			Unošenje mlijeka		Ukupno
			Grupa 1	Grupa 2	
Grupa	Eksperimentalna	N	42	18	60
		%	70,0	30,0	100,0
	Kontrolna	N	28	7	35
		%	80,0	20,0	100,0
Ukupno		N	70	25	95
		%	73,7	26,3	100,0

Na osnovu rezultata Pirsonovog χ^2 testa ($\chi^2=1,140$; $p=0,286$) došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna razlika ($p>0,05$) između eksperimentalne i kontrolne grupe u odnosu na grupe unošenja mlijeka.

5.4.5 Prosječan broj voćnih obroka

Prosječan broj dnevnih voćnih obroka je prikazan na tabeli 5.18.

Tabela 5.18. Prosječan broj voćnih obroka

	Grupa	N	Srednja vrijednost	Standardna devijacija
Voćni obrok	Eksperimentalna	60	1,085	0,5865
	Kontrolna	35	0,800	0,3236

Na osnovu rezultata t testa ($t=3,051$; $p=0,003$) došlo se do zaključka da je postojala statistički značajna razlika ($p<0,05$) između eksperimentalne i kontrolne grupe u prosječnom broju voćnih obroka.

Prosječna broj dnevnih voćnih obroka je podjeljen u dvije grupe (Tabela 5.19):

- 1. grupa- ispod 1,
- 2. grupa- više od 1.

Tabela 5.19. Prosečan broj voćnih obroka prema grupama

			Unošenje voća		Ukupno
			Grupa 1	Grupa 2	
Grupa	Eksperimentalna	N	33	27	60
		%	55,0	45,0	100,0
	Kontrolna	N	28	7	35
		%	80,0	20,0	100,0
Ukupno		N	61	34	95
		%	64,2	35,8	100,0

Na osnovu rezultata Pirsonovog χ^2 testa ($\chi^2=6,012$; $p=0,014$) došlo se do zaključka da je postojala statistički značajna razlika ($p<0,05$) između eksperimentalne i kontrolne grupe u odnosu na grupe unošenja voća.

5.5 ANALIZA UČESTALOSTI STVARANJA ZUBNOG PLAKA (PFRI)

Dobijene vrednosti PFRI predstavljaju procenat površina svih zuba koje imaju plak. Ukupna prosječna vrijednost PFRI je prikazana na Tabeli 5.20:

Tabela 5.20. Srednje vrednosti PFRI

	Grupa	N	Srednja vrijednost	Standardna devijacija
PFRI	Eksperimentalna	60	52,9742	23,59450
	Kontrolna	35	42,6857	25,40585

Na osnovu rezultata t testa ($t=1,993$; $p=0,049$) došlo se do zaključka da je postojala statistički značajna razlika ($p<0,05$) između eksperimentalne i kontrolne grupe u srednjoj vrijednosti PFRI.

U Tabelama 5.21. i 5.22. je prikazana srednja vrijednosti PFRI u odnosu na pol.

Tabela 5.21. Srednje vrijednosti PFRI prema polu u eksperimentalnoj grupi

	Pol	N	Srednja vrijednost	Standardna devijacija
PFRI	Muški	38	50,1039	24,39147
	Ženski	22	57,9318	21,79848

Na osnovu rezultata t testa ($t=-1,244$; $p=0,218$) došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna razlika ($p>0,05$) između ispitanika muškog i ženskog pola u srednjoj vrijednosti PFRI kod eksperimentalne grupe.

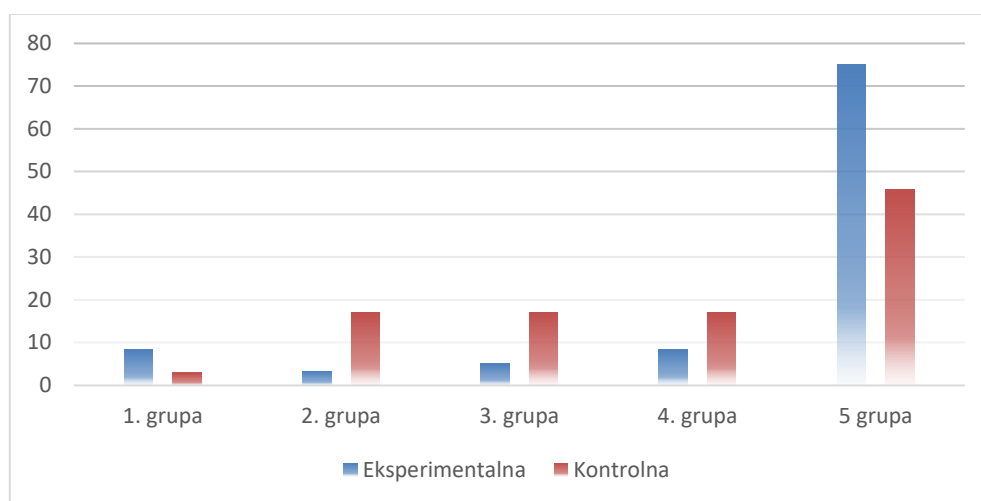
Tabela 5.22. Srednje vrijednosti PFRI prema polu u kontrolnoj grupi

	Pol	N	Srednja vrijednost	Standardna devijacija
PFRI	Muški	19	44,2105	29,03557
	Ženski	16	40,8750	21,09305

Na osnovu rezultata t testa ($t=0,382$; $p=0,705$) došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna razlika ($p>0,05$) između ispitanika muškog i ženskog pola u srednjoj vrijednosti PFRI kod kontrolne grupe.

Vrijednosti PFRI su podijeljene prema riziku u pet grupa (Grafikon 5.6):

- Grupa 1 = 1%- 10%
- Grupa 2 = 11% -20%
- Grupa 3 = 21%- 30%
- Grupa 4 = 31%- 40%
- Grupa 5 = više od 40%



Grafikon 5.6. Distribucija PFRI po grupama

Na Tabeli 5.23. je upoređivana razlika između kontrolne i eksperimentalne grupe u odnosu na PFRI podijeljen u 5 grupa.

Tabela 5.23. Upoređivanje razlika u PFRI po grupama

			Grupa		Ukupno
			Eksperimentalna	Kontrolna	
PFRI	Grupa 1	N	5	1	6
		%	8,3	2,9	6,3
	Grupa 2	N	2	6	8
		%	3,3	17,1	8,4
	Grupa 3	N	3	6	9
		%	5,0	17,1	9,5
	Grupa 4	N	5	6	11
		%	8,3	17,1	11,6
	Grupa 5	N	45	16	61
		%	75,0	45,7	64,2
Ukupno		N	60	35	95
		%	100,0	100,0	100,0

Na osnovu rezultata Fišerovog egzaktnog testa ($p=0,006$) došlo se do zaključka da je postojala statistički značajna razlika ($p<0,05$) između eksperimentalne i kontrolne grupe u odnosu na PFRI grupe. Dodatnom analizom pomoću Z testa proporcija ($Z=-2,338$; $p=0,019$ i $Z=2,8723$; $p=0,0041$) došlo se do zaključka da je postojala statistički značajna razlika ($p<0,05$) između kontrolne i eksperimentalne grupe u odnosu na grupe PFRI 2 i 5.

Na tabelama 5.24. i 5.25. je prikazano postojanje statistički značajne razlike u zabilježenim distribucijama između pojedinih PFRI grupa.

Tabela 5.24. Distribucija razlika između grupa u okviru eksperimentalne grupe

			Grupa
			Eksperimentalna
PFRI	Grupa 1	N	5
		%	8,3
	Grupa 2	N	2
		%	3,3
	Grupa 3	N	3
		%	5,0
	Grupa 4	N	5
		%	8,3
	Grupa 5	N	45
		%	75,0
Ukupno		N	60
		%	100,0

Na osnovu rezultata χ^2 testa ($\chi^2=114,000$; $p=0,000$) došlo se do zaključka da je postojala statistički značajna razlika ($p<0,05$) između PFRI grupa kod ispitanika eksperimentalne grupe. Grupa 5 PFRI bila je dominantna u odnosu na ostale grupe.

Tabela 5.25. Razlika distribucije prema PFRI grupa u okviru kontrolne grupe

			Grupa
			Kontrolna
PFRI	Grupa 1	N	1
		%	2,9
	Grupa 2	N	6
		%	17,1
	Grupa 3	N	6
		%	17,1
	Grupa 4	N	6
		%	17,1
	Grupa 5	N	16
		%	45,7
Ukupno		N	35
		%	100,0

Na osnovu rezultata χ^2 testa ($\chi^2=17,143$; $p=0,002$) došlo se do zaključka da je postojala statistički značajna razlika ($p<0,05$) između PFRI grupa kod ispitanika kontrolne grupe. Grupa 5 PFRI bila je dominantna u odnosu na ostale grupe.

5.6 ANALIZA ZASTUPLJENOSTI KARIJESA

Karijes je na osnovu osnovne postavke istraživanja bio prisutan samo u eksperimentalnoj grupi, dok su u kontrolnoj bili djeca bez karijesa. Prisustvo karijesa je bilježeno na osnovu registracije:

- početnih lezija-bijele mrlje i
- formiranih defekata gleđi kavitacije.

5.6.1 Bijele mrlje

Prevalenca bijelih mrlja je prikazana na tabeli 5.26.

Tabela 5.26. Prevalenca bijelih mrlja u eksperimentalnoj grupi

	N	Srednja vrijednost	Standardna devijacija
Bijele mrlje	60	2,28	2,051

U eksperimentalnoj grupi prosječni broj bijelih mrlja po ispitaniku bio je 2,28 sa standardnom devijacijom od 2,051.

U Tabeli 5.27. je prikazana prevalenca bijelih mrlja u odnosu na pol.

Tabela 5.27. Prevalenca bijelih mrlja u odnosu na pol

	Pol	N	Srednja vrijednost	Standardna devijacija
Bijele mrlje	Muški	38	2,50	2,063
	Ženski	22	1,91	2,022

Prosječni broj bijelih mrlja po ispitaniku je 2,50 sa standardnom devijacijom 2,063 kod ispitanika muškog pola, odnosno 1,91 sa standardnom devijacijom 2,022 kod ispitanika ženskog pola.

Na osnovu rezultata t ($t=1,077$; $p=0,286$) testa došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna razlika ($p>0,05$) između ispitanika ženskog i muškog pola u srednjoj vrijednosti broja bijelih mrlja.

5.6.2 Prisustvo kaviteta

Kaviteti su registrovani na osnovu nelečenih lezija (označenih sa k), izvađenih zuba (e) i eventualnim prisustvom plombi (p) koje nisu registrovane u ovom uzorku. Zastupljenost je izračunavana na osnovu indeksa kps koji je predstavljao broj površina (s) sa karijesom ili plombom.

Površine sa kavitetom(k)

Tabela 5.28. Prosječne vrijednosti zastupljenih karioznih površina

	N	Srednja vrijednost	Standardna devijacija
keps-1	60	7,00	4,231

Srednja vrijednost karijesa izražena pomoću indeksa keps bila je 7 sa standardnom devijacijom 4,231 u eksperimentalnoj grupi (Tabela 5.28).

Srednja vrijednost keps-1 kod ispitanika muškog pola bila je 6,92 sa standardnom devijacijom 4,258, dok je kod ispitanika ženskog pola bila veća i iznosila je 7,14 sa standardnom devijacijom 4,279 (Tabela 5.29).

Tabela 5.29. Razlike između muškog i ženskog pola u srednjoj vrijednosti karioznih površina

	Pol	N	Srednja vrijednost	Standardna devijacija
Keps-1	Muški	38	6,92	4,258
	Ženski	22	7,14	4,279

Na osnovu rezultata t ($t=-0,188$; $p=0,851$) testa došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna razlika ($p>0,05$) između ispitanika ženskog i muškog pola u srednjoj vrijednosti keps-a.

Broj ekstrahiranih zuba(e) U analizi strukture keps-a ispitivano je samo prisustvo karijesa (kaviteta) i ekstrakcija (e), pošto ni kod jednog pacijenta nije registrovano prisustvo ispuna (p). Srednja vrijednost ekstrakcije (za kompletan zub) u eksperimentalnoj grupi bila je 0,10 sa standardnom 0,440 (Tabela 5.30).

Tabela 5.30. Prosječne vrijednosti ekstrakcija u eksperimentalnoj grupi

	N	Srednja vrijednost	Standardna devijacija
Extra	60	0,10	0,440

Nisu unošene statistički značajne razlike između polova.

Tabela 5.31. Zastupljenost ekstrakcija u odnosu na pol

	Pol	N	Srednja vrijednost	Standardna devijacija
Extra	Muški	38	0,00	0,000
	Ženski	22	0,27	0,703

Prosječna vrijednost ekstrakcije kod ispitanika ženskog pola bila je 0,27 sa standardnom devijacijom 0,703. Kod pacijenata muškog pola nije bilo ekstrakcije (Tabela 5.31). Na osnovu rezultata t ($t=-1,821$; $p=0,083$) testa došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna razlika ($p>0,05$) između ispitanika ženskog i muškog pola u srednjoj vrijednosti ekstrakcije kod ispitanika eksperimentalne grupe.

Karijes indeks prosjek zuba Ukupan broj karijesa i ekstrakcija je bio praćen sa indeksom kip (karijes indeks prosjek) zub, koji je predstavljao srednju vrijednost oboljelih zuba (karijes+ekstrakcija) po osobi u eksperimentalnoj grupi.

Srednja vrijednost **kez** u eksperimentalnoj grupi bila je 5,08 sa standardnom devijacijom 2,824 (Tabela 5.32).

Tabela 5.32. Zastupljenost ekstrakcija na osnovu prosječnog broja izvađenih zuba

	N	Srednja vrijednost	Standardna devijacija
Extra	60	5,08	2,824

Prosječna vrijednost kes bila je 4,76 sa standardnom devijacijom 2,399 kod ispitanika muškog pola, odnosno 5,64 sa standardnom devijacijom 3,43 kod ispitanika ženskog pola (Tabela 5.33).

Tabela 5.33. Zastupljenost ekstrahiranih zuba između polova

	Pol	N	Srednja vrijednost	Standardna devijacija
Kep	Muški	38	4,76	2,399
	Ženski	22	5,64	3,430

Na osnovu rezultata t ($t=-1,157$; $p=0,252$) testa došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna razlika ($p>0,05$) između ispitanika ženskog i muškog pola u srednjoj vrijednosti KEP u eksperimentalnoj grupi.

Kip u kompletnom uzorku

Posmatrajući kompletan uzorak (eksperimentalna i kontrolna grupa) koji bi mogao da predstavlja prevalenciju karijesa u populaciji, dobijene su sljedeće vrijednostikip-a.

Kips je iznosio u ukupnom uzorku 3,3, a za eksperimentalnu grupu sa 60 ispitanika 5,3. Kip (kompletni oboljeli zubi), dobijen kao suma vrijednosti kp-a podijeljeno sa 95, je iznosio 2,7. Kod ispitanika ženskog pola Kip je bio 0,932. Kod ispitanika muškog pola Kip je bio 1,747.

5.7 POVEZANOST KONCENTRACIJE VITAMINA D SA DRUGIM PARAMETRIMA

Ispitivana je povezanost koncentracije vitamina D sa:

- stepenom kolonizacije bakterija SM
- frekvencijom obroka
- frekvencijom kariogenih obroka
- frekvencijom unosa mlijeka
- frekvencijom protektivnih oborka
- frekvencijom unosa voća
- frekvencijom stvaranja zubnog plaka.

5.7.1 Povezanost vitamina D i stepen kolonizacije SM

A. Upoređivanje srednjih vrijednosti vitamina **D** sa kolonizacijom SM (podijeljen u grupe: 1) 0-10 kolonija; 2) 11-99 kolonija; 3) ≥ 100 kolonija) (Tabela 5.34 i Tabela 5.35).

Tabela 5.34, Eksperimentalna grupa odnos koncentracija vitamina D i stepena kolonizacije SM

		Vitamin D srednje vrijednosti				
		N	Srednja vrijednosti	Standardna devijacija	Minimum	Maksimum
SM-1	1. grupa	15	53,1160	29,12986	20,80	110,00
	2. grupa	26	69,6048	25,59733	22,59	133,30
	3. grupa	19	59,2000	31,22707	15,59	113,90
	Ukupno	59	62,0620	28,74856	15,59	133,30

Na osnovu rezultata ANOVA testa ($F=1,723$; $p=0,188$) došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna razlika ($p>0,05$) između SM-1 grupa u odnosu na srednju vrijednost D-1 u eksperimentalnoj grupi.

Tabela 5.35. Kontrolna grupa odnos koncentracija vitamina D i stepena kolonizacije SM

		Vitamin D srednje vrijednosti				
		N	Srednja vrijednost	Standardna devijacija	Minimum	Maksimum
SM-1	1. grupa	8	65,3700	23,87446	44,10	105,00
	2. grupa	14	71,3607	19,33444	49,62	118,80
	3. grupa	13	65,5446	15,97380	45,00	90,83
	Ukupno	35	67,8311	18,94448	44,10	118,80

Na osnovu rezultata ANOVA testa ($F=0,391$; $p=0,680$) došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) razlika između SM-1 grupa u odnosu na srednju vrijednost D-1 u kontrolnoj grupi.

Upoređivane su zatim srednje vrijednosti vitamina D kod svake od 3 grupe stepena kolonizacije SM (Tabela 5.36):

1. Prva grupa SM (CFU 0-10)

Tabela 5.36. Prva grupa kolonizacije SM sa srednjim vrijednostima koncentracije vitamin D

	Grupa	N	Srednja vrijednost	Standardna devijacija
D	Eksperimentalna	15	53,1160	29,12986
	Kontrolna	8	65,3700	23,87446

Na osnovu rezultata t testa ($t=-1,018$; $p=0,320$) došlo se do zaključka da nije bila prisutna statistički značajna ($p>0,05$) razlika u srednoj vrijednosti vitamina između eksperimentalne i kontrolne grupe unutar 1. grupe SM-1.

2. Druga grupa SM (CFU 11-99) (Tabela 5.37)

Tabela 5.37. Druga grupa stepena kolonizacije SM sa srednjim vrijednostima koncentracije vitamina D

	Grupa	N	Srednja vrijednost	Standardna devijacija
D-1	Eksperimentalna	25	69,6048	25,59733
	Kontrolna	14	71,3607	19,33444

Na osnovu rezultata t testa ($t=-0,223$; $p=0,825$) došlo se do zaključka da nije bila prisutna statistički značajna ($p>0,05$) razlika u srednoj vrijednosti vitamina D između eksperimentalne i kontrolne grupe unutar 2. grupe SM-1.

3 Treća grupa SM (≥ 100 CFU)(Tabela 5.38).

Tabela 5.38. Druga grupa stepena kolonizacije SM sa srednjim vrijednostima koncentracije vitamina D

	Grupa	N	Srednja vrijednosti	Standardna devijacija
D-1	Eksperimentalna	19	59,2000	31,22707
	Kontrolna	13	65,5446	15,97380

Na osnovu rezultata t testa ($t=-0,753$; $p=0,458$) došlo se do zaključka da nije bila prisutna statistički značajna ($p>0,05$) razlika u srednoj vrijednosti D-1 između eksperimentalne i kontrolne grupe unutar 3. grupe SM-1.

5.7.2 Povezanost srednje vrijednosti vitamina D sa srednjom vrijednosti frekvencije obroka

U Tabeli 5.39 i 5.40 je prikazana srednja vrijednost vitamina D i broja obroka u eksperimentalnoj odnosno kontrolnoj grupi.

Tabela 5.39. Povezanost srednje vrijednosti vitamina D i broja obroka u eksperimentalnoj grupi

	Srednja vrijednosti	Standardna devijacija	N
D	61,8893	28,53526	60
Broj obroka	6,9533	1,76908	60

Na osnovu vrijednosti Pirsonove korelacije ($r=0,069$; $p=0,598$) došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) korelacija između vrijednosti vitamina D-1 i broja obroka kod eksperimentalne grupe.

Tabela 5.40. Povezanost srednje vrijednosti vitamina D i broja obroka u kontrolnoj grupi

	Srednja vrijednosti	Standardna devijacija	N
D-1	67,8311	18,94448	35
Broj obroka	5,6343	0,71904	35

Na osnovu vrijednosti Pirsonove korelacije ($r=0,008$; $p=0,964$) došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) korelacija između vrijednosti vitamina D-1 i broja obroka kod kontrolne grupe.

5.7.3 Povezanost srednje vrijednosti vitamina D sa srednjom vrijednosti frekvencije kariogenih obroka

U tabelama 5.41 i 5.42 su prikazane srednje vrijednosti vitamina D i srednje vrijednosti unosa kariogenih obroka kod eksperimentalne i kontrolne grupe.

Tabela 5.41. Povezanost srednje vrijednosti vitamina D sa srednjom vrijednosti unosa kariogenih obroka u eksperimentalnoj grupi

	Srednja vrijednosti	Standardna devijacija	N
D-1	61,8893	28,53526	60
Kariogeni	3,215	1,3366	60

Na osnovu vrijednosti Pirsonove korelacije ($r=0,133$; $p=0,311$) došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) korelacija između vrijednosti vitamina D-1 i učestalosti kariogenih obroka kod eksperimentalne grupe.

Tabela 5.42. Povezanost srednje vrijednosti vitamina D sa srednjom vrijednosti unosa kariogenih obroka u kontrolnoj grupi

	Srednja vrijednosti	Standardna devijacija	N
D	67,8311	18,94448	35
Kariogeni	2,731	0,9358	35

Na osnovu vrijednosti Pirsonove korelacije ($r=0,188$; $p=0,281$) došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) korelacija između vrijednosti vitamina D-1 i učestalosti kariogenih obroka kod kontrolne grupe.

5.7.4 Povezanost vitamina D sa srednjom vrijednosti frekvencije unošenja mlijeka

U tabelama 5.43 i 5.44 su prikazane srednje vrijednosti vitamina D i prosječna frekvencija unošenja mlijeka.

Tabela 5.43. Povezanost svrednje vrijednosti koncentracije vitamina D sa prosječnom frekfencom unošenja mlijeka u eksperimentalnoj grupi

	Srednja vrijednosti	Standardna devijacija	N
D-1	61,8893	28,53526	60
Mlijeko	0,762	0,6569	60

Na osnovu vrijednosti Pirsonove korelacije ($r=0,043$; $p=0,744$) došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) korelacija između vrijednosti vitamina D-1 i unošenja mlijeka kod eksperimentalne grupe.

Tabela 5.44. Povezanost srednje vrijednosti koncentracije vitamina D sa prosječnom frekfencom unošenja mlijeka u kontrolnoj grupi

	Srednja vrijednosti	Standardna devijacija	N
D-1	67,8311	18,94448	35
Mlijeko	0,657	0,5638	35

Na osnovu vrijednosti Pirsonove korelacije ($r=0,128$; $p=0,463$) došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) korelacija između vrijednosti vitamina D-1 i unošenja mlijeka kod kontrolne grupe.

5.7.5 Povezanost vitamina D sa frekvencijom protektivnih obroka

Tabela 5.45. Tabela srednje vrijednosti koncentracije vitamina D sa frekvencijom unošenja protektivnih obroka u eksperimentalnoj grupi

	Srednja vrijednosti	Standardna devijacija	N
D-1	61,8893	28,53526	60
Protektivni	0,975	0,5423	60

Na osnovu vrijednosti Pirsonove korelacije ($r=-0,337$; $p=0,008$) došlo se do zaključka da je postojala statistički značajna ($p<0,05$) korelacija između vrijednosti vitamina D-1 i učestalosti protektivnih obroka kod eksperimentalne grupe. Korelacija je bila negativna, a to znači da sa povećanjem broja protektivnih obroka opada vrijednost vitamina D-1 (Tabela 5.45).

Tabela 5.46. Tabela srednje vrijednosti koncentracije vitamina D sa frekvencijom unošenja protektivnih obroka u kontrolnoj grupi

	Srednja vrijednosti	Standardna devijacija	N
D	67,8311	18,94448	35
Protektivni	1,391	0,7249	35

Na osnovu vrijednosti Pirsonove korelacije ($r=-0,143$; $p=0,414$) došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) korelacija između vrijednosti vitamina D-1 i učestalosti protektivnih obroka kod kontrolne grupe (Tabela 5.46).

5.7.6 Povezanost vitamina D sa frekvencijom unosa voća

U tabelama 5.47 i 5.48 prikazana je srednje vrijednosti koncentracije vitamina D i frekvencija unošenja voća.

Tabela 5.47. Odnos srednje vrijednosti koncentracije vitamina D sa frekvencijom unošenja voća u eksperimentalnoj grupi

	Srednja vrijednosti	Standardna devijacija	N
D-1	61,8893	28,53526	60
Voćni	1,085	0,5865	60

Na osnovu vrijednosti Pirsonove korelacije ($r=0,157$; $p=0,231$) došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) korelacija između vrijednosti vitamina D-1 i unošenja voća kod eksperimentalne grupe.

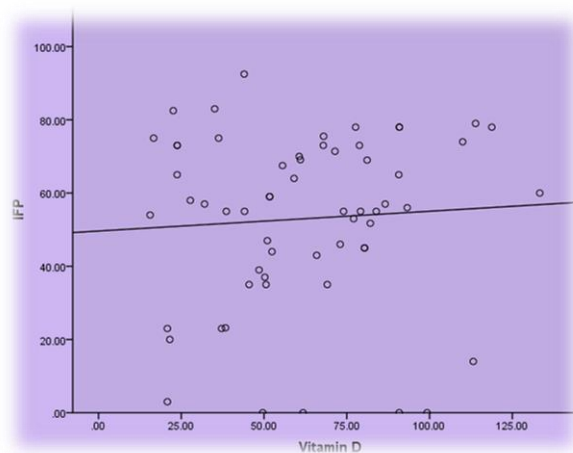
Tabela 5.48. Odnos srednje vrijednosti koncentracije vitamina D sa frekvencijom unošenja voća u kontrolnoj grupi

	Srednja vrijednosti	Standardna devijacija	N
D-1	67,8311	18,94448	35
Voćni	0,800	0,3236	35

Na osnovu vrijednosti Pirsonove korelacije ($r=0,120$; $p=0,493$) došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) korelacija između vrijednosti vitamina D-1 i unošenja voća kod kontrolne grupe.

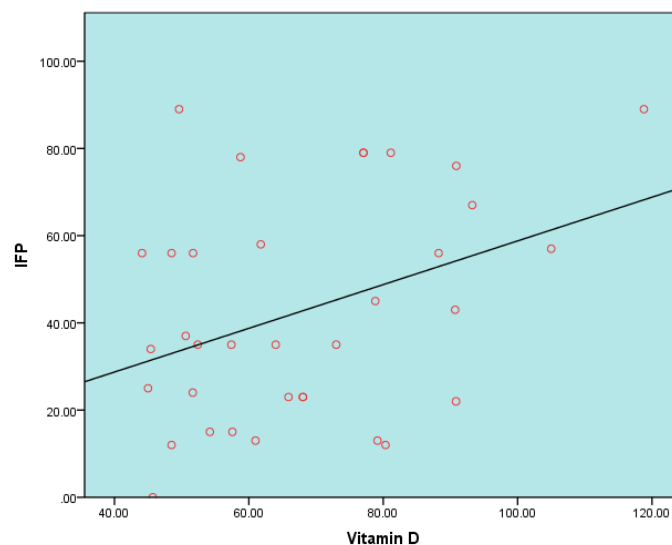
5.7.7 Povezanost koncentracije vitamina D sa IFP (frekvencijom stvaranja zubnog plaka)

Na osnovu rezultata Pirsonove korelacije ($r=0,065$; $p=0,620$) došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) korelacija između srednje vrijednosti PFRI i vitamina D u eksperimentalnoj grupi. (Grafikon 5.7)



Grafikon 5.7. Korelacija vitamina D sa PFRI

Na osnovu rezultata Pirsonove korelacije ($r=0,374$; $p=0,027$) došlo se do zaključka da je postojala statistički značajna ($p<0,05$) korelacija između PFRI i vitamina D u kontrolnoj grupi. (Grafikon 5.8)



Grafikon 5.8. Korelacija vitamina D sa PFRI

5.8 POVEZANOST STEPENA KOLONIZACIJE SM SA DRUGIM PARAMETRIMA

Ispitivana je povezanost stepena kolonizacije *Streptococcus mutans* (SM) sa sljedećim parametrima:

- frekvencijom obroka
- frekvencijom kariogenih obroka
- frekvencijom unosa mlijeka
- frekvencijom protektivnih obroka
- frekvencijom unosa voća
- frekvencijom stvaranja zubnog plaka

5.8.1 Povezanost stepena kolonizacije SM sa frekvencijom obroka

U tabeli 5.49 i 5.50 data je povezanost stepena kolonizacije SM sa frekvencijom obroka.

Tabela 5.49. Povezanost stepena kolonizacije SM sa frekvencijom obroka u eksperimentalnoj grupi

			Broj obroka u grupama			Ukupno
			grupa 1	grupa 2	grupa 3	
SM-1	Grupa 1	N	3	5	7	15
		%	20,0	33,3	46,7	100,0
	Grupa 2	N	4	14	8	26
		%	15,4	53,8	30,8	100,0
	Grupa 3	N	1	6	12	19
		%	5,3	31,6	63,2	100,0
Ukupno		N	8	25	27	60
		%	13,3	41,7	45,0	100,0

Na osnovu rezultata Fišerovog egzaktnog testa ($p=0,223$) došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) veza između SM-1 i broja obroka kod eksperimentalne grupe.

Tabela 5.50. Povezanost stepena kolonizacije SM sa frekvencijom obroka u kontrolnoj grupi

			Broj obroka u grupama			Ukupno
			grupa 1	grupa 2	grupa 3	
SM-1	Grupa 1	N	2	6	0	8
		%	25,0	75,0	0,0	100,0
	Grupa 2	N	1	12	1	14
		%	7,1	85,7	7,1	100,0
	Grupa 3	N	4	9	0	13
		%	30,8	69,2	0,0	100,0
Ukupno		N	7	27	1	35
		%	20,0	77,1	2,9	100,0

Na osnovu rezultata Fišerovog egzaktnog testa ($p=0,427$) došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) veza između SM-1 i broja obroka kod kontrolne grupe.

5.8.2 Povezanost stepena kolonizacije SM sa frekvencijom unošenja kariogenih obroka

U tabelama 5.51 i 5.52 prikazana je povezanost stepena kolonizacije SM sa frekvencijom unošenja kariogenih obroka u eksperimentalnoj i kontrolnoj grupi.

Tabela 5.51. Povezanost stepena kolonizacije SM sa frekvencijom unošenja kariogenih obroka u eksperimentalnoj grupi

			Grupa SM-1			Ukupno
			Grupa 1	Grupa 2	Grupa 3	
Učestalost kariogenih obroka	Grupa 1	N	1	2	0	3
		%	33,3	66,7	0,0	100,0
	Grupa 2	N	3	12	7	22
		%	13,6	54,5	31,8	100,0
	Grupa 3	N	11	12	12	35
		%	31,4	34,3	34,3	100,0
Ukupno		N	15	26	19	60
		%	25,0	43,3	31,7	100,0

Na osnovu rezultata Fišerovog egzaktnog testa ($p=0,302$) došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) veza između SM-1 i učestalosti kariogenih obroka kod eksperimentalne grupe.

Tabela 5.52. Povezanost stepena kolonizacije SM sa frekvencijom kariogenih obroka u kontrolnoj grupi

			Grupa SM-1			Ukupno
			Grupa 1	Grupa 2	Grupa 3	
Učestalost kariogenih obroka	Grupa 2	N	2	11	10	23
		%	8,7	47,8	43,5	100,0
	Grupa 3	N	6	3	3	12
		%	50,0	25,0	25,0	100,0
Ukupno		N	8	14	13	35
		%	22,9	40,0	37,1	100,0

Na osnovu rezultata Fišerovog egzaktnog testa ($p=0,030$) došlo se do zaključka da je postojala statistički značajna ($p<0,05$) veza između SM-1 i učestalosti kariogenih obroka kod kontrolne grupe. Dodatno analizom χ^2 testom ($\chi^2=6,348$; $p=0,042$) je utvrđeno da je postojala statistički značajna ($p<0,05$) razlika između grupa SM-1 kod ispitanika kontrolne grupe sa učestalosti kariogenih obroka iz grupe 2. Na osnovu rezultata χ^2 testa ($\chi^2=1,500$; $p=0,472$) došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna razlika između grupa SM-1 kod grupe 3 učestalosti kariogenih obroka unutar kontrolne grupe.

5.8.3 Povezanost stepena kolonizacije SM sa frekvencijom unošenja protektivnih obroka

U tabelama 5.53 i 5.54 prikazana je povezanost stepena kolonizacije SM sa frekvencijom protektivnih obroka u eksperimentalnoj i kontrolnoj grupi.

Tabela 5.53. Povezanost stepena kolonizacije SM sa frekvencijom protektivnih obroka u eksperimentalnoj grupi

			Učestalost zaštitnih obroka			Ukupno
			Grupa 1	Grupa 2	Grupa 3	
SM-1	Grupa 1	N	7	7	1	15
		%	46,7	46,7	6,7	100,0
	Grupa 2	N	15	11	0	26
		%	57,7	42,3	0,0	100,0
	Grupa 3	N	9	9	1	19
		%	47,4	47,4	5,3	100,0
Ukupno		N	31	27	2	60
		%	51,7	45,0	3,3	100,0

Na osnovu rezultata Fišerovog egzaktnog testa ($p=0,693$) došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) veza između SM-1 i učestalosti protektivnih obroka kod eksperimentalne grupe.

Tabela 5.54. Povezanost stepena kolonizacije SM sa frekvencijom protektivnih obroka u kontrolnoj grupi

			Učestalost zaštitnih obroka			Ukupno
			Grupa 1	Grupa 2	Grupa 3	
SM-1	Grupa 1	N	2	4	2	8
		%	25,0	50,0	25,0	100,0
	Grupa 2	N	6	7	1	14
		%	42,9	50,0	7,1	100,0
	Grupa 3	N	3	5	5	13
		%	23,1	38,5	38,5	100,0
Ukupno		N	11	16	8	35
		%	31,4	45,7	22,9	100,0

Na osnovu rezultata Fišerovog egzaktnog testa ($p=0,425$) došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) veza između SM-1 i učestalosti protektivnih obroka kod kontrolne grupe

5.8.4 Povezanost stepena kolonizacije SM sa frekvencijom unošenja mlijeka

Na osnovu rezultata Fišerovog egzaktnog testa došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) veza između SM-1 i grupa količine unošenja mlijeka ni kod eksperimentalne grupe ($p=0,189$) ni kontrolne grupe ($p=0,650$).

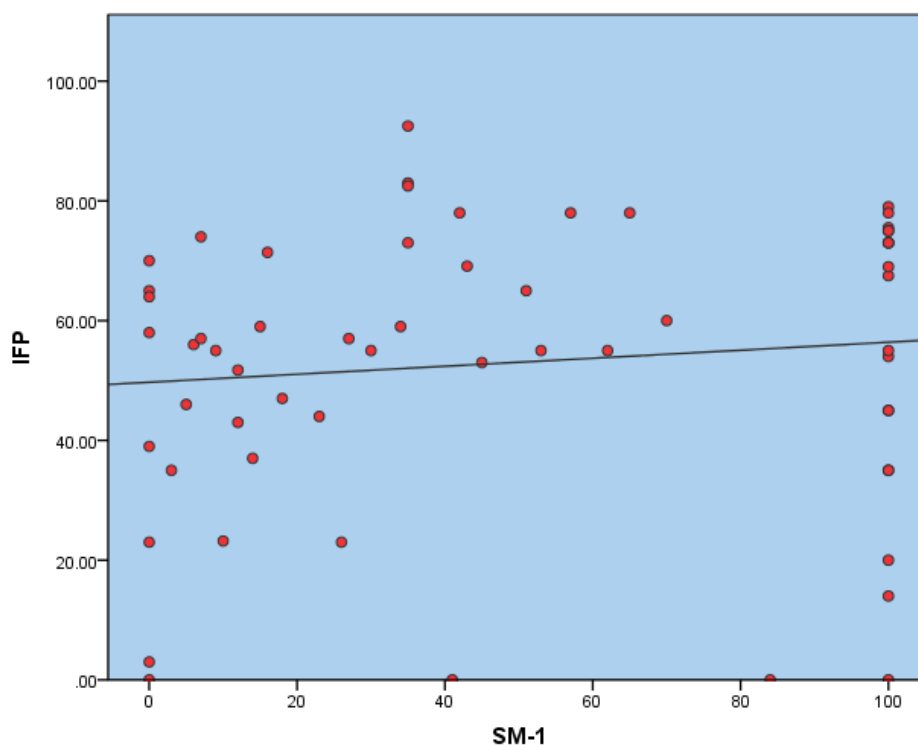
5.8.5 Povezanost stepena kolonizacije SM sa frekvencijom unošenja voća

Na osnovu rezultata Pirsonovog χ^2 testa ($\chi^2=0,964$; $p=0,606$) došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) veza između grupa SM-1 i grupa količine unošenja voća unutar eksperimentalne grupe.

Na osnovu rezultata Fišerovog egzaktnog testa ($p=0,116$) došlo se do zaključka da nije bila prisutna statistički značajna razlika ($p>0,05$) između grupa SM-1 u odnosu na grupe unošenja voća kod ispitanika kontrolne grupe.

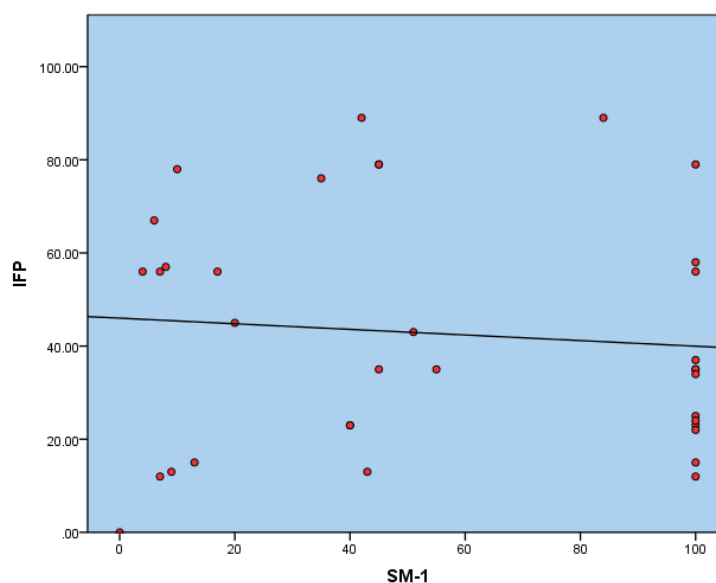
5.8.6 Povezanost stepena kolonizacije SM sa frekvencijom stvaranja plaka (PFRI)

Na osnovu rezultata Pirsonove korelacije ($r=0,113$; $p=0,390$) došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) korelacija između PFRI i SM-1 u eksperimentalnoj grupi (Grafikon 5.9).



Grafikon 5.9. Korelacija SM sa IFP eksperimentalna grupa

Na osnovu rezultata Pirsonove korelacije ($r=-0,093$; $p=0,596$) došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) korelacija između IFP i SM-1 u kontrolnoj grupi (Grafikon 5.10).



Grafikon 5.10. Korelacija SM sa PFRI kontrolna grupa

5.9 POVEZANOST INDEKSA FREKVENCIJE STVARANJA PLAKA (PFRI) SA DRUGIM PARAMETRIMA

Ispitivana je povezanost stepena PFRI sa sljedećim parametrima:

- frekfencijom obroka
- frekfencijom kariogenih obroka
- frekfencijom unosa mlijeka
- frekfencijom protektivnih oborka
- frekfencijom unosa voća

5.9.1 Frekfencija stvaranja plaka i frekvencija obroka

U tabelama 5.55 i 5.56 prikazana je povezanost PFRI i frekvencije unošenja obroka u eksperimentalnoj i kontrolnoj grupi.

Tabela 5.55. Povezanost PFRI i frekvencije unošenja obroka u eksperimentalnoj grupi

			PFRI					Ukupno
			Grupa 1	Grupa 2	Grupa 3	Grupa 4	Grupa 5	
Učestalost obroka	grupa 1	N	0	0	0	2	6	8
		%	0,0	0,0	0,0	40,0	13,3	13,3
	grupa 2	N	3	1	2	2	17	25
		%	60,0	50,0	66,7	40,0	37,8	41,7
	grupa 3	N	2	1	1	1	22	27
		%	40,0	50,0	33,3	20,0	48,9	45,0
Ukupno		N	5	2	3	5	45	60
		%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Na osnovu rezultata Fišerovog egzaktnog testa ($p=0,730$) došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) povezanost između PFRI i učestalosti obroka u eksperimentalnoj grupi.

Tabela 5.56. Povezanost PFRI i frekvencije unošenja obroka u kontrolnoj grupi

			PFRI					Ukupno
			Grupa 1	Grupa 2	Grupa 3	Grupa 4	Grupa 5	
Učestalost obroka	grupa 1	N	0	3	1	3	0	7
		%	0,0	50,0	16,7	50,0	0,0	20,0
	grupa 2	N	1	3	5	2	16	27
		%	100,0	50,0	83,3	33,3	100,0	77,1
	grupa 3	N	0	0	0	1	0	1
		%	0,0	0,0	0,0	16,7	0,0	2,9
Ukupno		N	1	6	6	6	16	35
		%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Na osnovu rezultata Fišerovog egzaktnog testa ($p=0,003$) došlo se do zaključka da je postojala statistički značajna ($p<0,05$) povezanost između PFRI i učestalosti obroka u kontrolnoj grupi.

Na osnovu rezultata Fišerovog egzaktnog testa došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) razlika između eksperimentalne i kontrolne grupe u odnosu na raspodjelu ispitanika iz PFRI grupa 1, 2, 3, 4 na učestalost obroka. Razlika je jedino uočena u okviru 5, PFRI grupe (Tabela 5.57):

Tabela 5.57. Razlika između eksperimentalne i kontrolne grupe u odnosu na raspodjelu ispitanika iz PFRI u 5. grupi

			PFRI (grupa 5)		Ukupno
			Eksperimentalna	Kontrolna	
Učestalost obroka	grupa 1	N	6	0	6
		%	13,3	0,0	9,8
	grupa 2	N	17	16	33
		%	37,8	100,0	54,1
	grupa 3	N	22	0	22
		%	48,9	0,0	36,1
Ukupno		N	45	16	61
		%	100,0	100,0	100,0

Na osnovu rezultata Fišerovog egzaktnog testa ($p=0,000$) došlo se do zaključka da je postojala statistički značajna ($p<0,05$) razlika između eksperimentalne i kontrolne grupe u odnosu na raspodjelu ispitanika iz PFRI grupa 5 na učestalost obroka.

5.9.2 Frekvencija stvaranja plaka i frekvencija kariogenih obroka

Odnos frekvencije stvaranja plaka i frekvencije kariogenih obroka u okviru eksperimentalne i kontrolne grupe prikazan je u tabelama 5.58 i 5.59.

Tabela 5.58. Odnos frekvencije stvaranja plaka i frekvencije kariogenih obroka u okviru eksperimentalne grupe

			PFRI					Ukupno
			Grupa 1	Grupa 2	Grupa 3	Grupa 4	Grupa 5	
Učestalost kariogenih obroka	grupa 1	N	0	0	0	0	3	3
		%	0,0	0,0	0,0	0,0	6,7	5,0
	grupa 2	N	4	1	2	2	13	22
		%	80,0	50,0	66,7	40,0	28,9	36,7
	grupa 3	N	1	1	1	3	29	35
		%	20,0	50,0	33,3	60,0	64,4	58,3
Ukupno		N	5	2	3	5	45	60
		%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Na osnovu rezultata Fišerovog egzaktnog testa ($p=0,416$) došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) povezanost između IFP i učestalosti kariogenih obroka u eksperimentalnoj grupi.

Tabela 5.59. Odnos frekvencije stvaranja plaka i frekvencije kariogenih obroka u okviru kontrolne grupe

			PFRI					Ukupno
			Grupa 1	Grupa 2	Grupa 3	Grupa 4	Grupa 5	
Učestalost kariogenih obroka	grupa 2	N	1	5	6	4	7	23
		%	100,0	83,3	100,0	66,7	43,8	65,7
	grupa 3	N	0	1	0	2	9	12
		%	0,0	16,7	0,0	33,3	56,3	34,3
Ukupno		N	1	6	6	6	16	35
		%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Na osnovu rezultata Fišerovog egzaktnog testa ($p=0,096$) došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) povezanost između IFP i učestalosti kariogenih obroka u kontrolnoj grupi.

Na osnovu rezultata Fišerovog egzaktnog testa došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) razlika između eksperimentalne i kontrolne grupe u odnosu na raspodjelu ispitanika iz svih IFP grupa (1-5) na učestalost kariogenih obroka.

5.9.3 Frekvencija stvaranja plaka i frekvencija protektivnih obroka

Odnos PFRI i frekvencije protektivnih obroka u okviru eksperimentalne i kontrolne grupe prikazan je u tabelama 5.60 i 5.61.

Tabela 5.60. Odnos PFRI i frekvencije protektivnih obroka u okviru eksperimentalne grupe

			PFRI					Ukupno
			Grupa 1	Grupa 2	Grupa 3	Grupa 4	Grupa 5	
Učestalost zaštitnih obroka	grupa 1	N	0	1	1	3	26	31
		%	0,0	50,0	33,3	60,0	57,8	51,7
	grupa 2	N	5	0	1	2	19	27
		%	100,0	0,0	33,3	40,0	42,2	45,0
	grupa 3	N	0	1	1	0	0	2
		%	0,0	50,0	33,3	0,0	0,0	3,3
Ukupno		N	5	2	3	5	45	60
		%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Na osnovu rezultata Fišerovog egzaktnog testa ($p=0,003$) došlo se do zaključka da je postojala statistički značajna ($p<0,05$) povezanost između PFRI i učestalosti zaštitnih obroka u eksperimentalnoj grupi.

Tabela 5.61. Odnos PFRI i frekvencije protektivnih obroka u okviru kontrolne grupe

			PFRI					Ukupno
			Grupa 1	Grupa 2	Grupa 3	Grupa 4	Grupa 5	
Učestalost zaštitnih obroka	grupa 1	N	0	3	1	2	5	11
		%	0,0	50,0	16,7	33,3	31,3	31,4
	grupa 2	N	0	1	3	4	8	16
		%	0,0	16,7	50,0	66,7	50,0	45,7
	grupa 3	N	1	2	2	0	3	8
		%	100,0	33,3	33,3	0,0	18,8	22,9
Ukupno		N	1	6	6	6	16	35
		%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Na osnovu rezultata Fišerovog egzaktnog testa ($p=0,478$) došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) povezanost između PFRI i učestalosti zaštitnih obroka u kontrolnoj grupi.

Na osnovu rezultata Fišerovog egzaktnog testa došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) razlika između eksperimentalne i kontrolne grupe u odnosu na raspodjelu ispitanika kod PFRI grupa (1-5) na učestalost zaštitnih obroka.

5.9.4 Frekfencija stvaranja plaka i frekvencija unosa mlijeka

Odnos PFRI i frekvencije unosa mlijeka u eksperimentalnoj i kontrolnoj grupi prikazan je u tabelama 5.62 i 5.63.

Tabela 5.62. Odnos PFRI i frekvencije unosa mlijeka u eksperimentalnoj grupi

			PFRI					Ukupno
			Grupa 1	Grupa 2	Grupa 3	Grupa 4	Grupa 5	
Učestalost unosa mlijeka	grupa 1	N	4	1	2	4	31	42
		%	80,0	50,0	66,7	80,0	68,9	70,0
	grupa 2	N	1	1	1	1	14	18
		%	20,0	50,0	33,3	20,0	31,1	30,0
Ukupno		N	5	2	3	5	45	60
		%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Na osnovu rezultata Fišerovog egzaktnog testa ($p=0,972$) došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) povezanost između PFRI i učestalosti unosa mlijeka u eksperimentalnoj grupi.

Tabela 5.63. Odnos PFRI i frekvencije unosa mlijeka u kontrolnoj grupi

			PFRI					Ukupno
			Grupa 1	Grupa 2	Grupa 3	Grupa 4	Grupa 5	
Učestalost unosa mlijeka	grupa 1	N	0	6	5	6	11	28
		%	0,0	100,0	83,3	100,0	68,8	80,0
	grupa 2	N	1	0	1	0	5	7
		%	100,0	0,0	16,7	0,0	31,3	20,0
Ukupno		N	1	6	6	6	16	35
		%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Na osnovu rezultata Fišerovog egzaktnog testa ($p=0,085$) došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) povezanost između PFRI i učestalosti unosa mlijeka u kontrolnoj grupi.

Na osnovu rezultata Fišerovog egzaktnog testa došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) razlika između eksperimentalne i kontrolne grupe u odnosu na raspodjelu ispitanika iz svih PFRI grupa (1-5) na učestalost unosa mlijeka.

5.9.5 Frekfencija stvaranja plaka i frekvencija unosa voća

Odnos PFRI i frekvencije unosa voća u eksperimentalnoj i kontrolnoj grupi prikazana je u tabelama 5.64 i 5.65.

Tabela 5.64. Odnos PFRI i frekvencije unosa voća u eksperimentalnoj grupi

			PFRI					Ukupno
			Grupa 1	Grupa 2	Grupa 3	Grupa 4	Grupa 5	
Učestalost unošenja voća	grupa 1	N	3	2	3	3	22	33
		%	60,0	100,0	100,0	60,0	48,9	55,0
	grupa 2	N	2	0	0	2	23	27
		%	40,0	0,0%	0,0	40,0	51,1	45,0
Ukupno		N	5	2	3	5	45	60
		%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Na osnovu rezultata Fišerovog egzaktnog testa ($p=0,396$) došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) povezanost između PFRI i učestalosti voćnih obroka u eksperimentalnoj grupi.

Tabela 5.65. Odnos PFRI i frekvencije unosa voća u kontrolnoj grupi

			PFRI					Ukupno
			Grupa 1	Grupa 2	Grupa 3	Grupa 4	Grupa 5	
Učestalost unošenja voća	grupa 1	N	1	5	5	5	12	28
		%	100,0	83,3	83,3	83,3	75,0	80,0
	grupa 2	N	0	1	1	1	4	7
		%	0,0	16,7	16,7	16,7	25,0	20,0
Ukupno		N	1	6	6	6	16	35
		%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Na osnovu rezultata Fišerovog egzaktnog testa ($p=1,000$) došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) povezanost između PFRI i učestalosti voćnih obroka u kontrolnoj grupi.

5.10 POVEZANOST KARIJESA SA DRUGIM PARAMETRIMA

Ispitivana je povezanost zastupljenosti karijesa sa:

- koncentracijom vitamina D
- stepenom kolonizacije bakterija SM
- frekfencijom obroka
- frekfencijom kariogenih obroka
- frekfencijom unosa mlijeka
- frekfencijom protektivnih oborka
- frekfencijom unosa voća
- frekfencijom stvaranja zubnog plaka

5.10.1 Korelacija karijesa i koncentracije vitamina D

Povezanost bijelih mrlja i srednje vrijednosti koncentracije vitamina D (Tabela 5.66)

Tabela 5.66. Povezanost koncentracije vitamina D (srednja vrijednost) i zastupljenosti bijelih mrlja

	Srednja vrijednost	Standardna devijacija	N
Bijele mrlje	2,28	2,051	60
Vitamin D	61.8893	28.53526	60

Na osnovu rezultata Pirsonove korelacije ($r=-0,189$; $p=0,149$) došlo se do zaključka da nije postojao statistički značajan ($p>0,05$) koeficijent korelacije između broja bijelih mrlja i vitamina D unutar eksperimentalne grupe.

Na osnovu rezultata Spermanove korelacije ($r=0,186$; $p=0,154$) došlo se do zaključka da nije postojao statistički značajan ($p>0,05$) koeficijent korelacije između broja bijelih mrlja i vitamina D po grupama u eksperimentalnoj grupi.

Povezanost kaviteta (keps-1) sa vitaminom D (Tabela 5.67).

Tabela 5.67. Povezanost prisustva kaviteta sa koncentracijom vitamina D

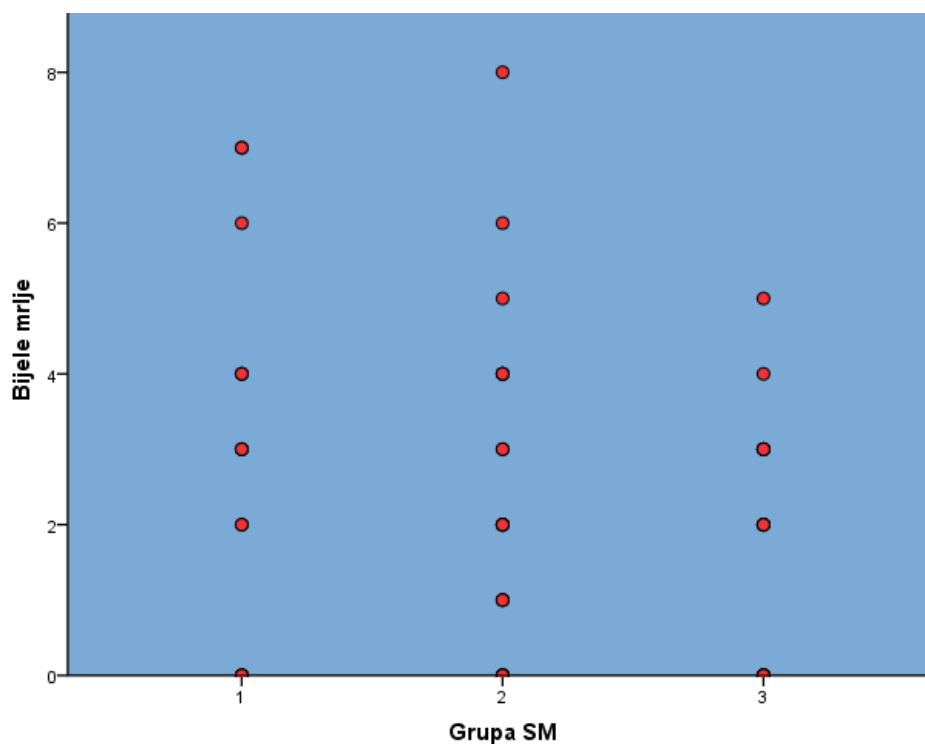
	Srednja vrijednost	Standardna devijacija	N
Keps-1	7,00	4,231	60
Vitamin D	61,8893	28,53526	60

Na osnovu rezultata Pirsonove korelacije ($r=0,007$; $p=0,955$) došlo se do zaključka da nije postojao statistički značajan ($p>0,05$) koeficijent korelacije između Keps-1 i vitamina D unutar eksperimentalne grupe.

Na osnovu rezultata Spermanove korelacije ($r=-0,143$; $p=0,275$) došlo se do zaključka da nije postojao statistički značajan ($p>0,05$) koeficijent korelacije između Keps-1 i vitamina D po svim grupama u eksperimentalnoj grupi.

5.10.2 Korelacija karijesa (keps) i stepena kolonizacije bakterija (SM-1)

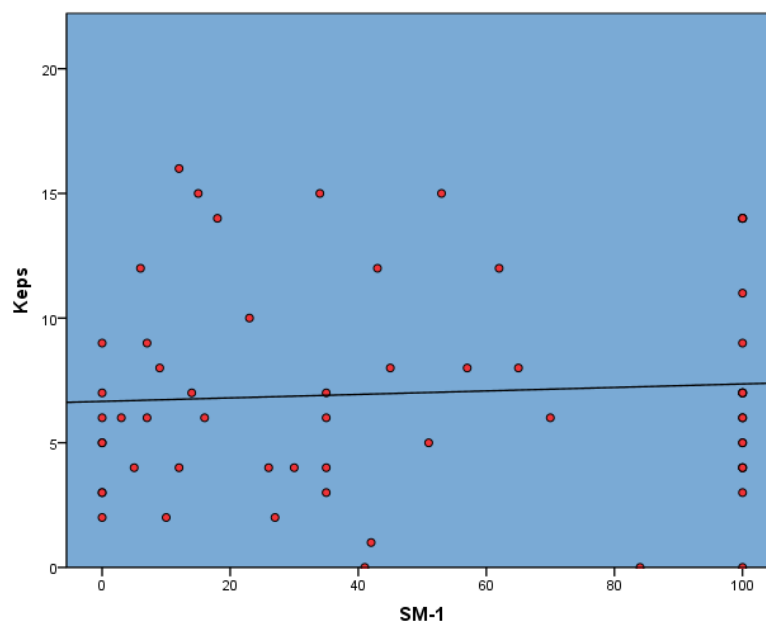
Na osnovu rezultata Spermanove korelacije ($r=-0,189$; $p=0,148$) došlo se do zaključka da nije postojao statistički značajan ($p>0,05$) koeficijent korelacije između broja bijelih mrlja i SM-1 po grupama u eksperimentalnoj grupi (Grafikon 5.11).



Grafikon 5.11. Korelacija karijesa i stepena kolonizacije

Povezanost broja površina sa kavitom sa stepenom kolonizacije SM

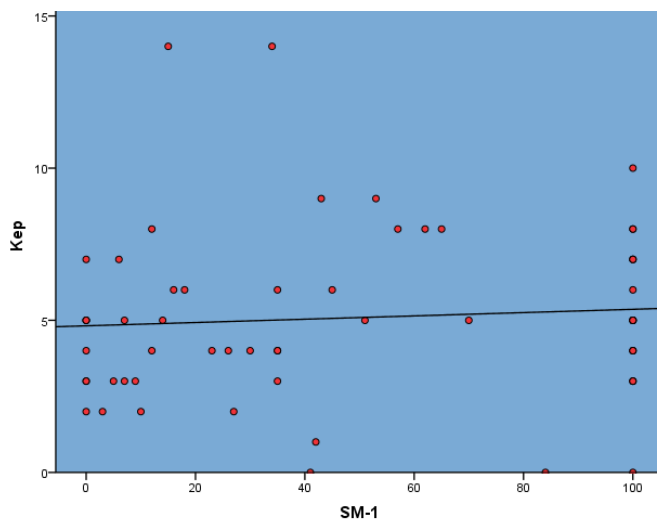
Na osnovu rezultata Pirsonove korelacije ($r=0,066$; $p=0,617$) došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna korelacija ($p>0,05$) između vrijednosti keps-1 i SM1 (Grafikon 5.12).



Grafikon 5.12. Korelacija keps-1 i SM-1

Na osnovu rezultata Spermanove korelacije ($r=0,122$; $p=0,353$) došlo se do zaključka da nije postojao statistički značajan ($p>0,05$) koeficijent korelacije između Keps-1 i SM-1 po grupama u eksperimentalnoj grupi.

Povezanost broja oboljelih zuba (kep) sa stepenom kolonizacije SM (Grafikon 5.13).



Grafikon 5.13. Korelacija kep SM-1

Na osnovu rezultata Pirsonove korelacije ($r=0,077$; $p=0,561$) došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna korelacija ($p>0,05$) između Kep i SM-1.

5.10.3 Povezanost karijesa sa frekvencijom obroka

Povezanost bijelih mrlja i frekvencije obroka

U tabeli 5.68. dat je pregled srednjih vrijednosti broja bijelih mrlja i frekvencije obroka.

Tabela 5.68. Bijele mrlje i frekvencija obroka

	Srednja vrijednost	Standardna devijacija	N
Bijele mrlje	2,28	2,051	60
Broj obroka	6.9533	1.76908	60

Na osnovu rezultata Pirsonove korelacije ($r=-0,144$; $p=0,273$) došlo se do zaključka da nije postojao statistički značajan ($p>0,05$) koeficijent korelacija između broja bijelih mrlja i broja obroka unutar eksperimentalne grupe.

Na osnovu rezultata Spermanove korelacije ($r=-0,229$; $p=0,078$) došlo se do zaključka da nije postojao statistički značajan ($p>0,05$) koeficijent korelacije između broja bijelih mrlja i broja obroka po grupama u eksperimentalnoj grupi.

Povezanost kaviteta sa frekvencijom obroka

U tabeli 5.69. dat je pregled srednjih vrijednosti broja kariogenih obroka i keps-1.

Tabela 5.69. Kaviteti i frekvencija obroka

	Srednja vrijednost	Standardna devijacija	N
Keps-1	7,00	4,231	60
Broj kariogenih obroka	3,215	1,3366	60

Na osnovu rezultata Pirsonove korelacije ($r=0,105$; $p=0,424$) došlo se do zaključka da nije postojao statistički značajan ($p>0,05$) koeficijent korelacija između Keps-1 i frekvencije kariogenih obroka unutar eksperimentalne grupe.

Na osnovu rezultata Spermanove korelacije ($r=0,252$; $p=0,052$) došlo se do zaključka da nije postojao statistički značajan ($p>0,05$) koeficijent korelacije između Keps-1 i broja kariogenih obroka po grupama u eksperimentalnoj grupi.

5.10.4 Povezanost karijesa sa frekvencijom kariogenih obroka

Povezanost bijelih mrlja i frekvencije kariogenih obroka

U tabeli 5.70. dat je pregled srednjih vrijednosti broja bijelih mrlja i frekvencije kariogenih obroka.

Tabela 5.70. Bijele mrlje i frekvenca kariogenih obroka

	Srednja vrijednost	Standardna devijacija	N
Bijele mrlje	2,28	2,051	60
Kariogeni	3.215	1.3366	60

Na osnovu rezultata Pirsonove korelacije ($r=0,095$; $p=0,468$) došlo se do zaključka da nije postojao statistički značajan ($p>0,05$) koeficijent korelacija između broja bijelih mrlja i broja kariogenih obroka unutar eksperimentalne grupe.

Na osnovu rezultata Spermanove korelacije ($r=0,008$; $p=0,953$) došlo se do zaključka da nije postojao statistički značajan ($p>0,05$) koeficijent korelacije između broja bijelih mrlja i broja kariogenih obroka po grupama u eksperimentalnoj grupi.

Povezanost kaviteta (keps-1) sa frekvencijom kariogenih obroka

U tabeli 5.71. dat je pregled srednjih vrijednosti broja kariogenih obroka i keps-1.

Tabela 5.71. Povezanost kaviteta i frekvencije unosa kariogenih obroka

	Srednja vrijednost	Standardna devijacija	N
Keps-1	7,00	4,231	60
Broj kariogenih obroka	3,215	1,3366	60

Na osnovu rezultata Pirsonove korelacije ($r=0,105$; $p=0,424$) došlo se do zaključka da nije postojao statistički značajan ($p>0,05$) koeficijent korelacija između Keps-1 i frekvencije kariogenih obroka unutar eksperimentalne grupe.

Na osnovu rezultata Spermanove korelacije ($r=0,252$; $p=0,052$) došlo se do zaključka da nije postojao statistički značajan ($p>0,05$) koeficijent korelacije između Keps-1 i broja kariogenih obroka po grupama u eksperimentalnoj grupi.

5.10.5 Povezanost karijesa sa frekvencijom unosa mlijeka

Bijele mrlje i frekvencija unosa mlijeka

U tabeli 5.72. dat je pregled srednjih vrijednosti broja bljelih mrlja i frekvencije unosa mlijeka.

Tabela 5.72. Povezanost bljelih mrlja i frekvencije unosa mlijeka

	Srednja vrijednost	Standardna devijacija	N
Bijele mrlje	2,28	2,051	60
Mlijeko	0,762	0,6569	60

Na osnovu rezultata Pirsonove korelacije ($r=-0,030$; $p=0,823$) došlo se do zaključka da nije postojao statistički značajan ($p>0,05$) koeficijent korelacija između broja bijelih mrlja i frekvencije unosa mlijeka unutar eksperimentalne grupe.

Na osnovu rezultata Spermanove korelacije ($r=-0,210$; $p=0,108$) došlo se do zaključka da nije postojao statistički značajan ($p>0,05$) koeficijent korelacije između broja bijelih mrlja i frekvencije unosa mlijeka po grupama u eksperimentalnoj grupi.

Kaviteti i frekvencija unosa mlijeka

Prosječna vrijednost Keps-1 i prosječna vrijednost frekvencije unosa mlijeka prikazana je u tabeli 5.73.

Tabela 5.73. Povezanost prisustva kaviteta i frekvencije unosa mlijeka

	Srednja vrijednost	Standardna devijacija	N
Keps-1	7,00	4,231	60
Frekvencija unosa mlijeka	0,762	0,6569	60

Na osnovu rezultata Pirsonove korelacije ($r=-0,008$; $p=0,952$) došlo se do zaključka da nije postojao statistički značajan ($p>0,05$) koeficijent korelacija između keps-1 i frekvencije unosa mlijeka unutar eksperimentalne grupe.

Na osnovu rezultata Spermanove korelacije ($r=-0,181$; $p=0,165$) došlo se do zaključka da nije postojao statistički značajan ($p>0,05$) koeficijent korelacije između keps-1 i frekvencije unosa mlijeka po grupama u eksperimentalnoj grupi.

5.10.6 Povezanost karijesa sa frekvencijom unosa karijes protektivnih obroka

Bijele mrlje i karijes protektivni obroci

U tabeli 5.74 dat je pregled prosječnih vrijednosti broja bijelih mrlja i frekvencije protektivnih obroka.

Tabela 5.74. Povezanost bijelih mrlja i karijes protektivnih obroka

	Srednja vrijednost	Standardna devijacija	N
Bijele mrlje	2,28	2,051	60
Frekvencije protektivnih obroka	0,975	0,5423	60

Na osnovu rezultata Pirsonove korelacije ($r=0,160$; $p=0,221$) došlo se do zaključka da nije postojao statistički značajan ($p>0,05$) koeficijent korelacije između broja bijelih mrlja i frekvencije protektivnih obroka unutar eksperimentalne grupe.

Na osnovu rezultata Spermanove korelacije ($r=0,127$; $p=0,334$) došlo se do zaključka da nije postojao statistički značajan ($p>0,05$) koeficijent korelacije između broja bijelih mrlja i frekvencije protektivnih obroka po grupama u eksperimentalnoj grupi.

Kaviteti (kaps-1) i karijes protektivni obroci

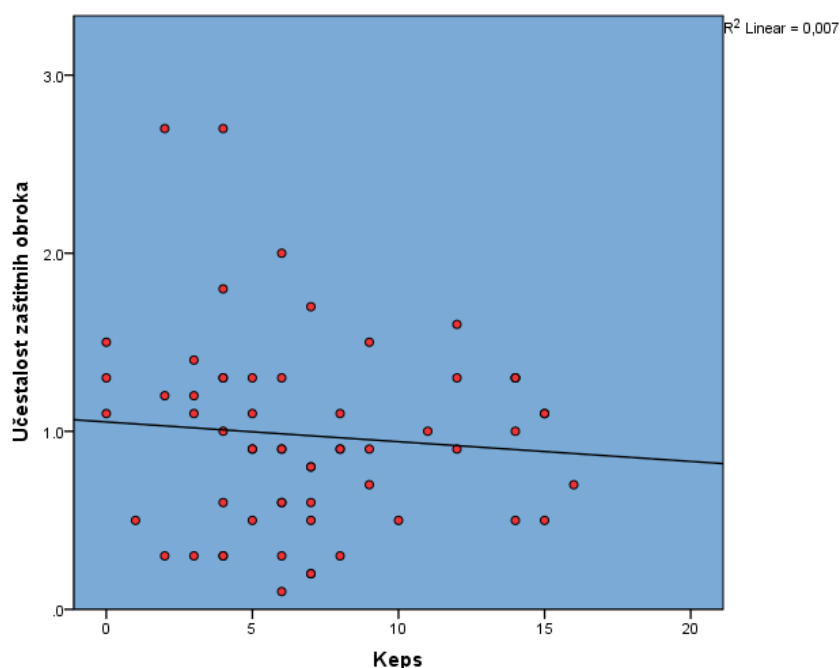
U tabeli 5.75. dat je pregled prosječnih vrijednosti kaviteta i frekvencije protektivnih obroka

Tabela 5.75. Povezanost prisustva kaviteta i protektivnih obroka

	Srednja vrijednost	Standardna devijacija	N
Kaps-1	7,00	4,231	60
Frekvencija protektivnih obroka	0,975	0,5423	60

Na osnovu rezultata Pirsonove korelacije ($r=-0,086$; $p=0,511$) došlo se do zaključka da nije postojao statistički značajan ($p>0,05$) koeficijent korelacije između Kaps-1 i frekvencije protektivnih obroka unutar eksperimentalne grupe (Grafikon 5.14).

Na osnovu rezultata Spermanove korelacije ($r=-0,141$; $p=0,281$) došlo se do zaključka da nije postojao statistički značajan ($p>0,05$) koeficijent korelacije između kaps-1 i frekvencije protektivnih obroka po grupama u eksperimentalnoj grupi (Grafikon 5.14).



Grafikon 5.14. Korelacija keps-1 i učestalost protektivnih obroka

5.10.7 Povezanost karijesa sa frekvencijom unosa voća

Prisustvo bijelih mrlja i frekvencija unosa voćnih obroka

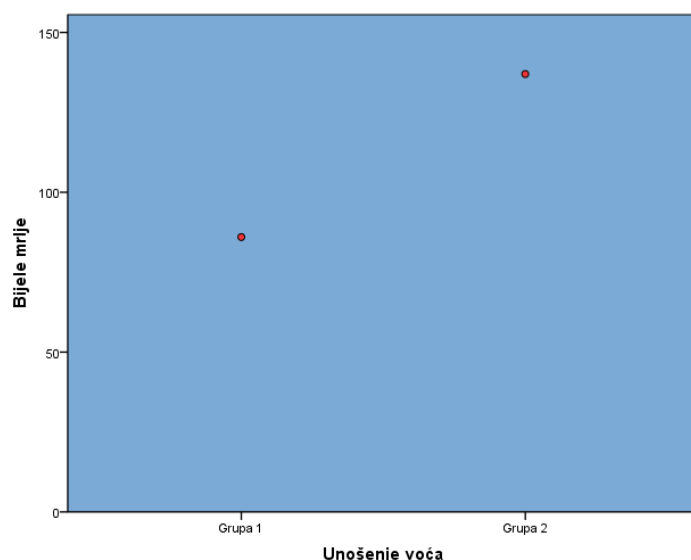
U tabeli 5.76. dat je pregled srednjih vrijednosti broja bijelih mrlja i frekvencije unosa voća.

Tabela 5.76. Povezanost bijelih mrlja i frekvencije unosa voća

	Srednja vrijednost	Standardna devijacija	N
Bijele mrlje	2,28	2,051	60
Frekvencije unosa voća	1,085	0,5865	60

Na osnovu rezultata Pirsonove korelacije ($r=-0,084$; $p=0,525$) došlo se do zaključka da nije postojao statistički značajan ($p>0,05$) koeficijent korelacije između broja bijelih mrlja i frekvencije unosa voća unutar eksperimentalne grupe.

Na osnovu rezultata Spermanove korelacije ($r=-0,273$; $p=0,035$) došlo se do zaključka da je postojao statistički značajan ($p<0,05$) koeficijent korelacije između broja bijelih mrlja i frekvencije unosa voća po grupama u eksperimentalnoj grupi. Koeficijent korelacije je bio negativan i iznosio $r=-0,273$ što predstavlja slabu povezanost broja bijelih mrlja i frekvencije unosa voća po grupama u eksperimentalnoj grupi. Negativan predznak koeficijenata korelacije govori da sa povećanjem unosa voća opada broj bijelih mrlja (Grafikon 5.15).



Grafikon 5.15. Korelacija bjele mrlje i unošenje voća

Prisustvo kaviteta i frekvencija unosa voćnih obroka

U tabeli 5.77 dat je prikaz srednjih vrijednosti kaviteta i frekvencije unosa voća.

Tabela 5.77. Povezanost prisustva kaviteta i frekvencije unosa voćnih obroka

	Srednja vrijednost	Standardna devijacija	N
Keps-1	7,00	4,231	60
Frekvencija unosa voća	1,085	0,5865	60

Na osnovu rezultata Pirsonove korelacije ($r=0,320$; $p=0,013$) došlo se do zaključka da je postojao statistički značajan ($p<0,05$) koeficijent korelacija između keps-1 i frekvencije unosa voća unutar eksperimentalne grupe. Koeficijent korelacije je bio pozitivan i iznosio je $r=0,320$ što predstavlja slabu povezanost između keps-1 i frekvencije unosa voća. Na osnovu toga što je koeficijent bio pozitivan može se zaključiti da porastom frekvencije unosa voća raste i vrijednost keps-1.

Na osnovu rezultata Spermanove korelacije ($r=0,225$; $p=0,049$) došlo se do zaključka da je postojao statistički značajan ($p<0,05$) koeficijent korelacije između keps-1 i frekvencije unosa voća po grupama u eksperimentalnoj grupi. Koeficijent korelacije je bio $r=0,225$ što predstavlja slabu povezanost između keps-1 i frekvencije unosa voća. Njegov pozitivni predznak govori da porastom frekvencije unosa voća raste i vrijednost keps-1.

5.10.8 Povezanost karijesa sa frekvencijom stvaranja zubnog plaka (PFRI)

Bijele mrlje i PFRI u eksperimentalnoj grupi

U tabeli 5.78. prikazana je povezanost bijelih mrlja i PFRI.

Tabela 5.78. Povezabost bijelih mrlja i PFRI

			PFRI					Ukupno
			Grupa 1	Grupa 2	Grupa 3	Grupa 4	Grupa 5	
Bijele mrlje	<2	N	4	0	0	2	15	21
		%	80,0	0,0	0,0	40,0	33,3	35,0
	2-3	N	0	1	1	2	20	24
		%	0,0	50,0	33,3	40,0	44,4	40,0
	preko 3	N	1	1	2	1	10	15
		%	20,0	50,0	66,7	20,0	22,2	25,0
Ukupno		N	5	2	3	5	45	60
		%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Na osnovu rezultata Fišerovog egzaktnog testa ($p=0,216$) došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) povezanost između bijelih mrlja i PFRI.

Prisustvo kaviteta i PFRI

U tabeli 5.79. prikazan je povezanost kaviteta i PFRI.

Tabela 5.79. Povezanost kaviteta i PFRI

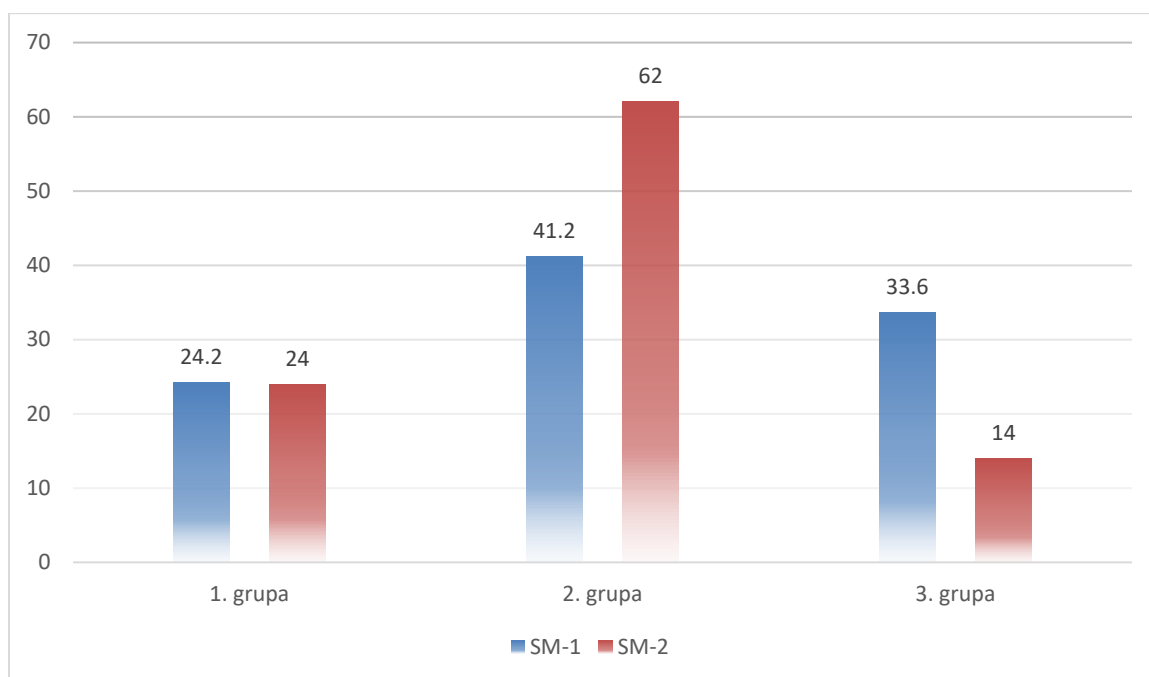
			PFRI					Ukupno
			Grupa 1	Grupa 2	Grupa 3	Grupa 4	Grupa 5	
Keps-1	< 3	N	3	0	2	0	2	7
		%	60,0	0,0	66,7	0,0	4,4	11,7
	3-5	N	2	1	1	1	12	17
		%	40,0	50,0	33,3	20,0	26,7	28,3
	preko 5	N	0	1	0	4	31	36
		%	0,0	50,0	0,0	80,0	68,9	60,0
Ukupno		N	5	2	3	5	45	60
		%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Na osnovu rezultata Fišerovog egzaktnog testa ($p=0,001$) došlo se do zaključka da je postojala statistički značajna ($p<0,05$) veza između PFRI i keps-1.

5.11 PROMJENE U EKSPERIMENTALNOJ GRUPI POSLIJE KORIŠĆENJA KSILITOLA

5.11.1 Promjene u stepenu kolonizacije *Streptococcus mutansa* (SM-2)

Ukupna distribucija stepena kolonizacije na ukopnom uzorku prije i poslije eksperimentalnog perioda je prikazan na grafikonu 5.16. Primjećen je konstantan nivo u prvoj grupi bez rizika, blago povećanje u srednjoj grupi, sa kompezujućim smanjenjem u njarizičnijoj grupi.



Grafikon 5.16. Promjene stepena kolonizacije SM poslije eksperimentalnog perioda na ukupnom uzorku (eksperimentalna+kontrolna grupa). Legenda: SM-1-početne vrijednosti kolonizacije, SM-2 promjene u kolonizaciji poslije eksperimentalnog perioda. Grupe od 1-3 stepeni kolonizacije ranije navedeni

A. Vrijednosti stepena kolonizacije poslije primjene ksilitola (eksperimentalna grupa)

Kod eksperimentalne grupe srednja vrijednost drugog određivanja stepena kolonizacije SM-2 bila je 34,28 sa standardnom devijacijom od 31,319 (Tabela 5.80):

Tabela 5.80. Srednje vrijednosti stepena kolonizacije SM na drugom mjerenju

	N	Minimum	Maksimum	Srednja vrijednost	Standardna devijacija
SM-2 ekperimentalna	60	0	100	34,28	31,319

Srednja vrijednost SM-2 kod kontrolne grupe bila je 44,29 sa standardnom devijacijom 33,976 (Tabela 5.81).

Tabela 5.81. Srednje vrijednosti stepena kolonizacije SM na drugom mjerenju

	N	Minimum	Maksimum	Srednja vrijednost	Standardna devijacija
SM-2 kontrolna	35	0	100	44,29	33,976

Na osnovu rezultata t testa ($t=-1,455$; $p=0,149$) došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) razlika između kontrolne i eksperimentalne grupe u srednjoj vrijednosti SM-2.

U tabelama 5.82 i 5.83 dat je prikaz razlike između polova u srednjoj vrijednosti stepena kolonizacije SM u drugom mjerenju kod eksperimentalne i kontrolne grupe.

Tabela 5.82. Razlike između polova srednjih vrijednosti stepena kolonizacije SM na drugom mjerenju u eksperimentalnoj grupi

	Pol	N	Srednja vrijednost	Standardna devijacija
SM-2-eksperimentalna grupa	Muški	38	39,63	32,310
	Ženski	22	25,05	27,846

Na osnovu rezultata t testa ($t=1,770$; $p=0,082$) došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna razlika ($p>0,05$), u srednjoj vrijednosti SM-2, između pacijenata muškog i ženskog pola unutar eksperimentalne grupe.

Tabela 5.83. Razlike između polova srednjih vrijednosti stepena kolonizacije SM na drugom mjerenju u kontrolnoj grupi

	Pol	N	Srednja vrijednost	Standardna devijacija
SM-2 kontrolna grupa	Muški	19	47,58	35,236
	Ženski	16	40,38	33,116

Na osnovu rezultata t testa ($t=0,619$; $p=0,540$) došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna razlika ($p>0,05$), u srednjoj vrijednosti SM-2, između pacijenata muškog i ženskog pola unutar kontrolne grupe.

Poređenje u razlici u stepenu kolonizacije između eksperimentalne i kontrolne grupe u odnosu na grupe rizika je prikazana na tabeli 5.84.

Tabela 5.84. Raspoređenost drugog nalaza stepena kolonizacije (SM-2) po rizičnim grupama

			Grupa		Ukupno
			Eksperimentalna	Kontrolna	
SM-2	Grupa 1	N	17	6	23
		%	28,3	17,1	24,2
	Grupa 2	N	35	24	59
		%	58,3	68,6	62,1
	Grupa 3	N	8	5	13
		%	13,3	14,3	13,7
Ukupno		N	60	35	95
		%	100.0	100.0	100.0

Na osnovu rezultata Fišerovog egzaktnog testa ($p=0,505$) došlo se do zaključka da nije bila prisutna statistički značajna ($p>0,05$) razlika između eksperimentalne i kontrolne grupe u odnosu na SM-2 grupe

B. Promjena između grupa SM-1 u grupe SM-2

Promjene su razmatrane u odnosu na 3 grupe (Tabela 5.85):

1. **Bez promjena-** Pacijent je ostao u istoj grupi kolonizacije kao na prvom pregledu.
2. **Poboljšanje-** Pacijent je prešao u neku od nižih grupa: iz 3. grupe u 2. ili 1. ili iz 2. grupe u 1.
3. **Pogoršanje-** Pacijent je prešao u višu grupu kolonizacije: iz 1. grupe u 2. ili 3. ili iz 2. grupe u 3.

Tabela 5.85. Vrste promjena stepena kolonizacije SM

			Grupa		Ukupno
			Eksperimentalna	Kontrolna	
Promjena između SM-1 i SM-2	Pogoršanje	N	8	5	13
		%	13,3	14,3	13,7
	Nepromijenjen	N	33	20	53
		%	55,0	57,1	55,8
	Poboljšanje	N	19	10	29
		%	31,7	28,6	30,5
Ukupno		N	60	35	95
		%	100.0	100.0	100.0

Rezultati Fišerovog egzaktnog testa ($p=0,956$) su pokazali da nije postojala statistički značajna razlika ($p>0,05$) između eksperimentalne i kontrolne grupe u odnosu na promjene između SM-1 i SM-2.

Poboljšanje je analizirano u odnosu na vrstu niže grupe koja je zabilježena na drugom pregledu, tako da smo dobili (Tabela 5.86):

- 1) Značajna poboljšanja- prelazak iz 3. u 1. grupu

2) Srednja poboljšanja- prelazak iz 2. u 1. grupu

3) Mala poboljšanja- prelazak iz 3. u 2. grupu

Tabela 5.86. Analiza poboljšanja u stepenu kolonizacije između eksperimentalne i kontrolne grupe

			Grupa		Ukupno
			Eksperimentalna	Kontrolna	
Nivo poboljšanja	Značajno	N	3	1	4
		%	15,8	10,0	13,8
	Srednje	N	6	1	7
		%	31,6	10,0	24,1
	Malo	N	10	8	18
		%	52,6	80,0	62,1
Ukupno		N	19	10	29
		%	100.0	100.0	100.0

Na osnovu rezultata Fišerovog egzaktnog testa ($p=0,463$) nije postojala statistički značajna razlika ($p>0,05$) između eksperimentalne i kontrolne grupe u odnosu na nivo poboljšanja.

Pogoršanje je analizirano u odnosu na vrstu više grupe koja je zabilježena na drugom pregledu i isto tako su se razlikovali (Tabela 5.87):

1) Značajno pogoršanje- prelazak iz 1. u 3. grupu

2) Srednje pogoršanje- prelazak iz 1. u 2. grupu i

3) Malo pogoršanje- prelazak iz 2. u 3. grupu

Tabela 5.87. Analiza pogoršanja u stepenu kolonizacije SM između eksperimentalne i kontrolne grupe

			Grupa		Ukupno
			Eksperimentalna	Kontrolna	
Nivo pogoršanja	Značajno	N	1	0	1
		%	12,5	0,0	7,7
	Srednje	N	6	4	10
		%	75,0	80,0	76,9
	Malo	N	1	1	2
		%	12,5	20,0	15,4
Ukupno		N	8	5	13
		%	100.0	100.0	100.0

Na osnovu rezultata Fišerovog egzaktnog testa ($p=1,000$) nije postojala statistički značajna razlika ($p>0,05$) između eksperimentalne i kontrolne grupe u odnosu na nivo pogoršanja.

5.11.2 Povezanost promijenjenog stepena kolonizacije SM-2 sa parametrima iz prvog pregleda

Korelacija promjena odnosa SM-1 u SM-2 sa vitaminom D

Povezanost promjene u stepenu kolonizacije SM sa koncentracijom vitamina D prikazana je u tabeli 5.88.

Tabela 5.88. Povezanost promjene u stepenu kolonizacije SM sa koncentracijom vitamina D

			Vitamin D				Ukupno	
			Grupa 1	Grupa 2	Grupa 3	Grupa 4		
Promjena odnosa SM-1 u SM-2	Pogoršanje	N	4	5	3	1	13	
		%	11,8	15,2	15,0	12,5	13,7	
	Nepromijenjen	N	24	13	11	5	53	
		%	70,6	39,4	55,0	62,5	55,8	
	Poboljšanje	N	6	15	6	2	29	
		%	17,6	45,5	30,0	25,0	30,5	
Ukupno			N	34	33	20	8	95
			%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Rezultati Fišerovog testa ($p=0,244$) su pokazali da nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) povezanost vitamina D sa promjenom odnosa SM-1 u SM-2. Isto tako i rezultata Spermanove korelacije ($r=-0,119$; $p=0,249$) pokazuju da ne postoji statistički značajan koeficijent korelacije ($p>0,05$) između vitamina D i promjene odnosa SM-1 u SM-2.

Povezanost promjena odnosa SM-1 u SM-2 sa brojem obroka

Povezanost promjene u stepenu kolonizacije SM sa prosječnim brojem obroka prikazana je u tabeli 5.89.

Tabela 5.89. Povezanost promjene u stepenu kolonizacije SM sa prosječnim brojem obroka

			Broj obroka			Ukupno
			grupa 1	grupa 2	grupa 3	
Promjena odnosa SM-1 u SM-2	Pogoršanje	N	1	5	7	13
		%	6,7	9,6	25,0	13,7
	Nepromijenjen	N	8	33	12	53
		%	53,3	63,5	42,9	55,8
	Poboljšanje	N	6	14	9	29
		%	40,0	26,9	32,1	30,5
Ukupno		N	15	52	28	95
		%	100,0	100,0	100,0	100,0

Na osnovu rezultata Fišerovog egzaktnog testa ($p=0,238$) došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) veza između broja obroka i promjene odnosa SM-1 u SM-2.

Na osnovu rezultata Spermanove korelacije ($r=-0,066$; $p=0,524$) došlo se do zaključka da nije postojao statistički značajan ($p>0,05$) koeficijent korelacije između učestalosti obroka i promjena odnosa sa SM-1 u SM-2.

Povezanost promjena odnosa SM-1 u SM-2 sa brojem kariogenih obroka

Povezanost promjene u stepenu kolonizacije SM sa prosječnim brojem kariogenih obroka prikazana je u tabeli 5.90.

Tabela 5.90. Povezanost promjene u stepenu kolonizacije SM sa prosječnim brojem kariogenih obroka

			Učestalost kariogenih obroka			Ukupno
			grupa 1	grupa 2	grupa 3	
Promjena odnosa SM-1 u SM-2	Pogoršanje	N	1	3	9	13
		%	33,3	6,7	19,1	13,7
	Nepromijenjen	N	1	27	25	53
		%	33,3	60,0	53,2	55,8
	Poboljšanje	N	1	15	13	29
		%	33,3	33,3	27,7	30,5
Ukupno		N	3	45	47	95
		%	100,0	100,0	100,0	100,0

Na osnovu rezultata Fišerovog egzaktnog testa ($p=0,269$) došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) veza između broja kariogenih obroka i promjene odnosa SM-1 u SM-2.

Na osnovu rezultata Spermanove korelacije ($r=-0,119$; $p=0,251$) došlo se do zaključka da nije postojao statistički značajan ($p>0,05$) koeficijent korelacije između učestalosti kariogenih obroka i promjena odnosa sa SM-1 u SM-2.

Povezanost promjena odnosa SM-1 u SM-2 sa brojem protektivnih obroka

Povezanost promjene u stepenu kolonizacije SM sa prosječnim brojem protektivnih obroka prikazana je u tabeli 5.91.

Tabela 5.91. Povezanost promjene u stepenu kolonizacije SM sa prosječnim brojem protektivnih obroka

			Učestalost zaštitnih obroka			Ukupno
			grupa 1	grupa 2	grupa 3	
Promjena odnosa SM-1 u SM-2	Pogoršanje	N	5	8	0	13
		%	11,9	18,6	0,0	13,7
	Nepromijenjen	N	26	22	5	53
		%	61,9	51,2	50,0	55,8
	Poboljšanje	N	11	13	5	29
		%	26,2	30,2	50,0	30,5
Ukupno		N	42	43	10	95
		%	100.0	100.0	100.0	100.0

Na osnovu rezultata Fišerovog egzaktnog testa ($p=0,437$) došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) veza između broja zaštitnih obroka i promjene odnosa SM-1 u SM-2.

Na osnovu rezultata Spermanove korelacije ($r=0,159$; $p=0,125$) došlo se do zaključka da nije postojao statistički značajan ($p>0,05$) koeficijent korelacije između učestalosti zaštitnih obroka i promjena odnosa sa SM-1 u SM-2.

Povezanost promjena odnosa SM-1 u SM-2 sa unosom voća

Povezanost promjene u stepenu kolonizacije SM sa brojem voćnih obroka je prikazana u tabeli 5.92.

Tabela 5.92. Povezanost promjene u stepenu kolonizacije SM sa prosječnim brojem voćnih obroka

			Unošenje voća		Ukupno
			Grupa 1	Grupa 2	
Promjena odnosa SM-1 u SM-2	Pogoršanje	N	7	6	13
		%	11,5	17,6	13,7
	Nepromijenjen	N	38	15	53
		%	62,3	44,1	55,8
	Poboljšanje	N	16	13	29
		%	26,2	38,2	30,5
Ukupno		N	61	34	95
		%	100,0	100,0	100,0

Na osnovu rezultata Fišerovog egzaktnog testa ($p=0,224$) došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) veza između unosa voća i promjene odnosa SM-1 u SM-2.

Na osnovu rezultata Spermanove korelacije ($r=0,039$; $p=0,704$) došlo se do zaključka da nije postojao statistički značajan ($p>0,05$) koeficijent korelacije između unosa voća i promjena odnosa sa SM-1 u SM-2.

Korelacija promjena odnosa SM-1 u SM-2 sa PFRI

Korelacija promjena odnosa SM-1 u SM-2 sa PFRI je prikazana u tabeli 5.93.

Tabela 5.93. Povezanost promjene u stepenu kolonizacije SM sa PFRI

			PFRI					Ukupno
			Grupa 1	Grupa 2	Grupa 3	Grupa 4	Grupa 5	
Promjena odnosa SM-1 u SM-2	Pogoršanje	N	2	1	1	0	9	13
		%	33,3	12,5	11,1	0,0	14,8	13,7
	Nepromijenjen	N	3	3	5	6	36	53
		%	50,0	37,5	55,6	54,5	59,0	55,8
	Poboljšanje	N	1	4	3	5	16	29
		%	16,7	50,0	33,3	45,5	26,2	30,5
Ukupno		N	6	8	9	11	61	95
		%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Na osnovu rezultata Fišerovog egzaktnog testa ($p=0,583$) došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) povezanost između PFRI po grupama i promjene odnosa SM-1 u SM-2.

5.11.3 Povezanost poboljšanja stepena kolonizacije SM sa parametrima iz prvog pregleda

Povezanost poboljšanja sa vitaminom D

Povezanost poboljšanja promjena stepena kolonizacije sa koncentracijom vitamin D je prikazana u tabeli 5.94.

Tabela 5.94. Povezanost poboljšanja promijena stepena kolonizacije sa koncentracijom vitamina D

			Vitamin D				Ukupno
			Grupa 1	Grupa 2	Grupa 3	Grupa 4	
Nivo poboljšanja	Značajno	N	1	3	0	0	4
		%	16,7	20,0	0,0	0,0	13,8
	Srednje	N	1	5	1	0	7
		%	16,7	33,3	16,7	0,0	24,1
	Malo	N	4	7	5	2	18
		%	66,7	46,7	83,3	100,0	62,1
Ukupno		N	6	15	6	2	29
		%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Rezultati egzaktnog Fišerovog testa ($p=0,811$) su doveli do zaključka da nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) povezanost nivoa poboljšanja i nivoa vitamina D po grupama.

Na osnovu rezultata Spermanove korelacije ($r=-0,229$; $p=0,115$) došlo se do zaključka da nije postojao statistički značajan ($p>0,05$) koeficijent korelacije između nivoa poboljšanja i vrijednosti vitamina D.

Povezanost nivoa poboljšanja sa PFRI

U tabeli 5.95. prikazana je povezanost poboljšanja stepena kolonizacije sa PFRI.

Tabela 5.95. Povezanost poboljšanja promijena stepena kolonizacije sa PFRI

			PFRI					Ukupno
			Grupa 1	Grupa 2	Grupa 3	Grupa 4	Grupa 5	
Nivo poboljšanja	Značajno	N	0	1	0	1	2	4
		%	0,0	25,0	0,0	20,0	12,5	13,8
	Srednje	N	0	1	0	1	5	7
		%	0,0	25,0	0,0	20,0	31,3	24,1
	Malo	N	1	2	3	3	9	18
		%	100,0	50,0	100,0	60,0	56,3	62,1
Ukupno		N	1	4	3	5	16	29
		%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Rezultati egzaktnog Fišerovog testa ($p=0,978$) su doveli do zaključka da nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) povezanost nivoa poboljšanja i nivoa PFRI po grupama.

Na osnovu rezultata Spermanove korelacije ($r=-0,064$; $p=0,740$) došlo se do zaključka da nije postojao statistički značajan ($p>0,05$) koeficijent korelacije između nivoa poboljšanja i vrijednosti IFP.

Povezanost nivoa poboljšanja sa brojem obroka

U tabeli 5.96. prikazana je povezanost poboljšanja promjena i stepena kolonizacije sa brojem obroka.

Tabela 5.96. Povezanost poboljšanja promijena stepena kolonizacije SM sa brojem obroka

			Broj obroka			Ukupno
			grupa 1	grupa 2	grupa 3	
Nivo poboljšanja	Značajno	N	1	1	2	4
		%	16,7	7,1	22,2	13,8
	Srednje	N	1	4	2	7
		%	16,7	28,6	22,2	24,1
	Malo	N	4	9	5	18
		%	66,7	64,3	55,6	62,1
Ukupno		N	6	14	9	29
		%	100,0	100,0	100,0	100,0

Rezultati egzaktnog Fišerovog testa ($p=0,917$) su doveli do zaključka da nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) povezanost nivoa poboljšanja i broja obroka po grupama.

Na osnovu rezultata Spermanove korelacije ($r=-0,078$; $p=0,686$) došlo se do zaključka da nije postojao statistički značajan ($p>0,05$) koeficijent korelacije između nivoa poboljšanja i broja obroka.

Povezanost nivoa poboljšanja sa brojem kariogenih obroka

U tabeli 5.97. prikazana je povezanost poboljšanja promijena stepena kolonizacije SM sa učestalosti kariogenih obroka.

Tabela 5.97. Povezanost poboljšanja promijena stepena kolonizacije SM sa učestalosti kariogenih obroka

			Učestalost kariogenih obroka			Ukupno
			grupa 1	grupa 2	grupa 3	
Nivo poboljšanja	Značajno	N	0	1	3	4
		%	0,0	6,7	23,1	13,8
	Srednje	N	1	3	3	7
		%	100,0	20,0	23,1	24,1
	Malo	N	0	11	7	18
		%	0,0	73,3	53,8	62,1
Ukupno		N	1	15	13	29
		%	100,0	100,0	100,0	100,0

Rezultati egzaktnog Fišerovog testa ($p=0,287$) su doveli do zaključka da nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) povezanost nivoa poboljšanja i broja kariogenih obroka po grupama.

Na osnovu rezultata Spermanove korelacije ($r=-0,057$; $p=0,771$) došlo se do zaključka da nije postojao statistički značajan ($p>0,05$) koeficijent korelacije između nivoa poboljšanja i broja kariogenih obroka.

Povezanost nivoa poboljšanja sa brojem protektivnih obroka

Povezanost poboljšanja promijena stepena kolonizacije SM sa učestalosti protektivnih obroka prikazana je u tabeli 5.98.

Tabela 5.98. Povezanost poboljšanja promijena stepena kolonizacije SM sa učestalosti protektivnih obroka

			Učestalost protektivnih obroka			Ukupno
			grupa 1	grupa 2	grupa 3	
Nivo poboljšanja	Značajno	N	3	1	0	4
		%	27,3	7,7	0,0	13,8
	Srednje	N	3	3	1	7
		%	27,3	23,1	20,0	24,1
	Malo	N	5	9	4	18
		%	45,5	69,2	80,0	62,1
Ukupno		N	11	13	5	29
		%	100,0	100,0	100,0	100,0

Rezultati egzaktnog Fišerovog testa ($p=0,608$) su doveli do zaključka da nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) povezanost nivoa poboljšanja i broja protektivnih obroka po grupama.

Na osnovu rezultata Spermanove korelacije ($r=0,246$; $p=0,198$) došlo se do zaključka da nije postojao statistički značajan ($p>0,05$) koeficijent korelacije između nivoa poboljšanja i broja protektivnih obroka.

Povezanost nivoa poboljšanja stepena kolonizacije SM sa unosom voća

Povezanost poboljšanja promijena stepena kolonizacije SM sa unosom voća prikazana je u tabeli 5.99.

Tabela 5.99. Povezanost poboljšanja promijena stepena kolonizacije SM sa unosom voća

			Unošenje voća		Ukupno
			grupa 1	grupa 2	
Nivo poboljšanja	Značajno	N	3	1	4
		%	18,8	7,7	13,8
	Srednje	N	4	3	7
		%	25,0	23,1	24,1
	Malo	N	9	9	18
		%	56,3	69,2	62,1
Ukupno		N	16	13	29
		%	100.0	100.0	100.0

Rezultati egzaktnog Fišerovog testa ($p=0,865$) su doveli do zaključka da nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) povezanost nivoa poboljšanja i nivo unošenja voća po grupama.

Na osnovu rezultata Spermanove korelacije ($r=-0,156$; $p=0,419$) došlo se do zaključka da nije postojao statistički značajan ($p>0,05$) koeficijent korelacije nivoa poboljšanja sa unosom voća.

5.11.4 Promjene u aktivitetu karijesa-pojava novih lezija

Pojava novih bijelih mrlja

Zabilježena je 1 nova bijela mrlja u eksperimentalnoj grupi u odnosu na 137 na prvom pregledu. U kontrolnoj grupi nisu zabilježene nove bijele mrlje.

Pojava novih kaviteta (keps-2)

Zabilježeno je u eksperimentalnoj grupi 86 novih površina sa kavitetima i 20 u kontrolnoj (Tabela 5.100).

Tabela 5.100. Rasprostranjenost karijesa posle eksperimentalnog perioda

keps-2	N	Broj novih k površina	Srednja vrijednost	Standardna devijacija
Eksperimentalna grupa	60	86	1,48	3,437
Kontrolna grupa	30	20	0,57	0,979

Srednja vrijednost keps-2 bila je 1,48 sa standardnom devijacijom 3,437 eksperimentalnoj grupi.

Na osnovu rezultata t ($t=0,984$; $p=0,329$) testa došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna razlika ($p>0,05$) između ispitanika ženskog i muškog pola u srednjoj vrijednosti KEPS-2.

5.11.5 Povezanost novih kaviteta sa parametrima na prvom pregledu.

Ispitivana je povezanost sa:

- koncentracijom vitamina D
- stepenom kolonizacije SM
- frekvencijom obroka
- frekvencijom kariogenih obroka
- frekvencijom protektivnih obroka

Odnos prvobitnog stepena kolonizacije SM sa pojavom novih karioznih lezija

Na osnovu rezultata Pirsonove korelacije ($r=-0,133$; $p=0,312$) došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna korelacija ($p>0,05$) između vrijednosti KEPS-2 i SM1.

Odnos PFRI sa pojavom novih karioznih lezija (keps-2)

Povezanost između pojave novih kaviteta i PFRI je provjeravana i u kontrolnoj i u eksperimentalnoj grupi (Tabela 5.101, Tabela 5.102).

Tabela 5.101. Povezanost novih karioznih lezija sa PFRI u eksperimentalnoj grupi

			PFRI					Ukupno
			Grupa 1	Grupa 2	Grupa 3	Grupa 4	Grupa 5	
Keps-2	< 3	N	4	2	3	5	37	51
		%	80,0	100,0	100,0	100,0	82,2	85,0
	3-5	N	0	0	0	0	8	8
		%	0,0	0,0	0,0	0,0	17,8	13,3
	preko 5	N	1	0	0	0	0	1
		%	20,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,7
Ukupno		N	5	2	3	5	45	60
		%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Na osnovu rezultata Fišerovog egzaktnog testa ($p=0,361$) došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) povezanost između keps-2 i PFRI u eksperimentalnoj grupi.

Tabela 5.102. Povezanost novih karioznih lezija sa PFRI u kontrolnoj grupi

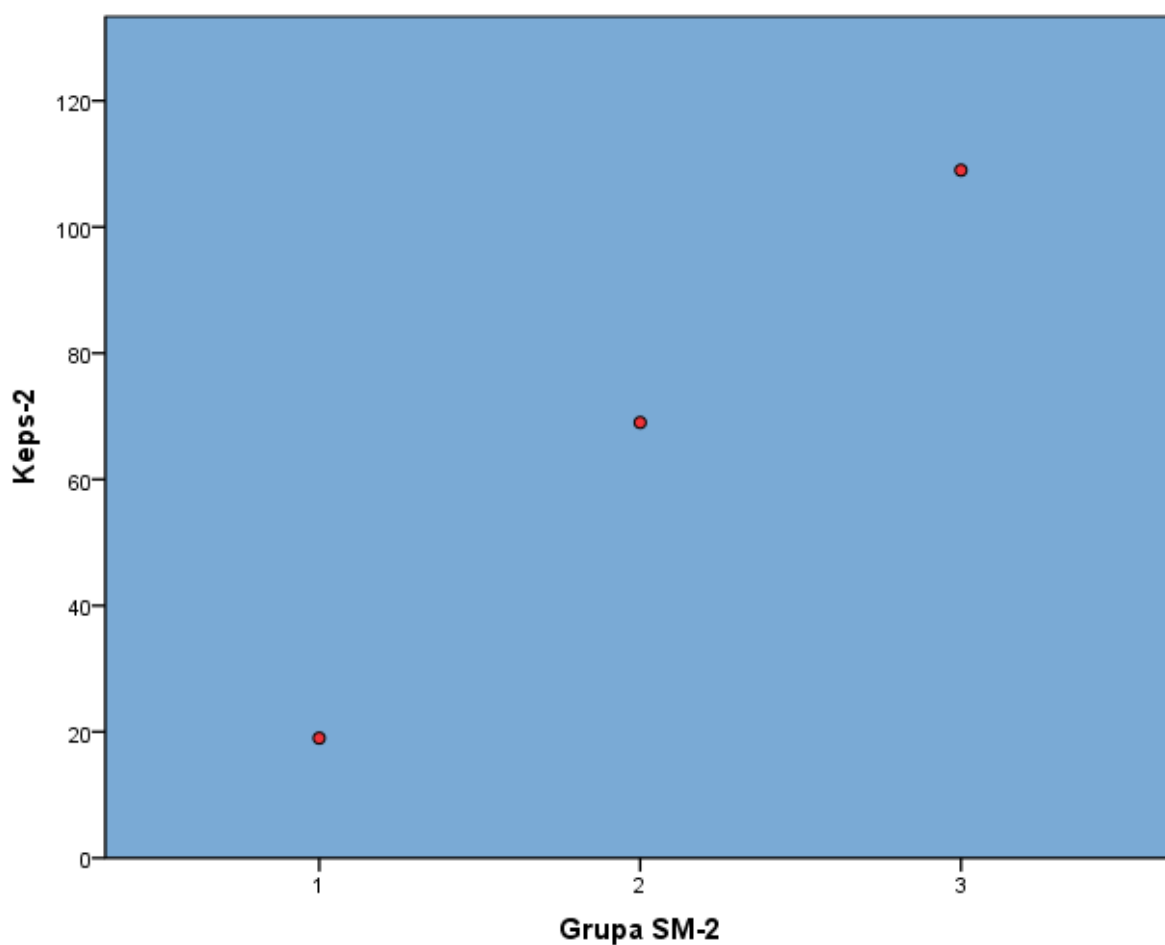
			PFRI					Ukupno
			Grupa 1	Grupa 2	Grupa 3	Grupa 4	Grupa 5	
Keps-2	< 3	N	1	5	6	5	15	32
		%	100,0	83,3	100,0	83,3	93,8	91,4
	3-5	N	0	1	0	1	1	3
		%	0,0	16,7	0,0	16,7	6,3	8,6
Ukupno		N	1	6	6	6	16	35
		%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Na osnovu rezultata Fišerovog egzaktnog testa ($p=0,361$) došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) povezanost između keps-2 i PFRI u kontrolnoj grupi.

Na osnovu rezultata Fišerovog egzaktnog testa ($p=1,000$) došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) razlika između kontrolne i eksperimentalne grupe u odnosu IFP (grupa 1-5) i keps-2. Iz toga se može izvući zaključak da nije bila prisutna statistički značajna razlika između kontrolne i eksperimentalne grupe u odnosu PFRI/Keps-2

5.11.6 Korelacija novih kaviteta sa stepenom kolonizacije SM-2

Na osnovu rezultata Pirsonove korelacije ($r=0,355$; $p=0,005$) došlo se do zaključka da je postojala statistički značajna korelacija ($p<0,05$) između vrijednosti keps-2 i SM2 (Grafikon 5.17).



Grafikon 5.17. Korelacija novih kaviteta sa stepenom kolonizacije SM-2

5.12 ANALIZA OSOBA SA NOVIM KARIJESIMA

Otkriveno je ukupno 86 novih površina sa karijesom u eksperimentalnoj grupi i 11 u kontrolnoj grupi. Na tabeli 5.103. je prikazana zastupljenost i distribucija:

Tabela 5.103. Zastupljenost novih karioznih lezija

	Ukupan broj osoba	Osoba sa karijesom	Površina sa karijesom	kips	SiC površina
eksperimentalna grupa	60	2745%	86	3,19	7,67
kontrolna grupa	35	1155%	20	1,82	2,50

Distribucija broja novih lezija (površina) je prikazana na tabeli 5.104.

Tabela 5.104. Distribucija osoba sa različitim brojem karioznih površina

			Keps-2						Ukupno
			bez letzija	1 lezija	2 lezije	3 lezije	4 lezije	≥5 lezija	
Grupa	Eksperimentalna	N	31	11	9	1	3	5	60
		%	52	37,9	31,0	3,4	10,3	17,2	100,0
	Kontrolna	N	24	5	3	3	0	0	35
		%	69	14	9	9	0,0	0,0	100,0
Ukupno		N	55	16	12	4	3	5	95
		%	58	17	13	4	3	5	100,0

Distribucija broja novih lezija po osobi u odnosu na novi stepen kolonizacije je prikazana na tabeli 5.105.

Tabela 5.105. Zastupljenost novih karioznih lezija u odnosu na grupe stepena kolonizacije-eksperimentalna grupa

			Keps-2					Ukupno
			1 lezija	2 lezije	3 lezije	4 lezije	≥5 lezija	
SM-2	1-10 CFU	N	4	3	0	0	1	8
		%	50,0	37,5	0,0	0,0	12,5	100,0
	11-99 CFU	N	6	4	1	3	1	15
		%	40,0	26,7	6,7	20,0	6,7	100,0
	>100 CFU	N	1	2	0	0	3	6
		%	16,7	33,3	0,0	0,0	50,0	100,0
Ukupno		N	11	9	1	3	5	29
		%	37,9	31,0	3,4	10,3	17,2	100,0

Na osnovu rezultata Fišerovog egzaktnog testa ($p=0,394$) došlo se do zaključka nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) povezanost SM-2 i distribucije pacijenata u odnosu na broj lezija u eksperimentalnoj grupi.

Uticaj promjene stepena kolonizacije kod osoba sa novim karioznim površinama je prikazan na tabeli 5.106.

Tabela 5.106. Promena stepena kolonizacije i broj novih karioznih lezija-eksperimentalna grupa

Broj osoba sa lezijama	1 lezija	2 lezije	3 lezije	4 lezija	≥5 lezija
Promenestepenakolonizacije					
Nepromenjeno	7	3	0	2	3
Pogoršanje-značajno	0	0	0	0	1
Pogoršanje-srednje	0	1	1	0	0
Pogoršanje-malo	0	0	0	0	1
Poboljšanje-značajno	0	1	0	0	0
Poboljšanje-srednje	3	2	0	0	0
Poboljšanje-malo	1	2	1	1	0

Na osnovu rezultata Fišerovog egzaktnog testa ($p=0,261$) došlo se do zaključka da nije postojao statistički značajan ($p>0,05$) uticaj promjene stepena kolonizacije na broj osoba sa lezijama u eksperimentalnoj grupi.

Distribucija pacijenata u odnosu na koncentraciju vitamina D i broj karioznih lezija prikazana je u tabelama 5.107, 5.108.

Tabela 5.107. Korelacija koncentracije 25(OH) po rizičnim grupama u odnosu na osobe sa odeđenim brojem karioznih lezija- eksperimentalna grupa

			Broj lezija keps-2					Ukupno	
			1 lezija	2 lezije	3 lezije	4 lezija	≥5 lezija		
Koncentracija vitamina D po grupama D-1	Grupa 1	N	2	2	0	3	2	9	
		%	18,2	22,2	0,0	100,0	40,0	31,0	
	Grupa 2	N	6	4	1	0	1	12	
		%	54,5	44,4	100,0	0,0	20,0	41,4	
	Grupa 3	N	2	3	0	0	0	5	
		%	18,2	33,3	0,0	0,0	0,0	17,2	
	Grupa 4	N	1	0	0	0	2	3	
		%	9,1	0,0	0,0	0,0	40,0	10,3	
Ukupno			N	11	9	1	3	5	29
			%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Rezultati Fišerovog egzaktnog testa ($p=0,195$) su pokazali da nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) povezanost između koncentracije vitamina D i broja lezija (keps-2) unutar eksperimentalne grupe.

Tabela 5.108. Korelacija koncentracije 25(OH) po rizičnim grupama u odnosu na osobe sa odeđenim brojem karioznih lezija- kontrolana grupa

			Broj lezija keps-2			Ukupno
			1 lezija	2 lezije	3 lezije	
Koncentracija vitamina D po grupama D-1	Grupa 1	N	2	1	0	3
		%	40,0	33,3	0,0	27,3
	Grupa 2	N	1	2	1	4
		%	20,0	66,7	33,3	36,4
	Grupa 3	N	2	0	2	4
		%	40,0	0,0	66,7	36,4
Ukupno		N	5	3	3	11
		%	100,0	100,0	100,0	100,0

Rezultati Fišerovog egzaktnog testa ($p=0,595$) su pokazali da nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) povezanost između koncentracije vitamina D i broja lezija (keps-2) unutar kontrolne grupe.

Korelacija belih mrlja u eksperimentalnoj grupi na prvom pregledu sa pojavom novih kaviteta (keps-2) na drugom prikazana je u tabeli 5.109.

Tabela 5.109. Korelacija belih mrlja u eksperimentalnoj grupi na prvom pregledu sa pojavom novih kaviteta (keps-2) na drugom

			Broj lezija keps-2					Ukupno
			1 lezija	2 lezije	3 lezije	4 lezija	≥5 lezija	
Bijele mrlje BM-1	Grupa 1	N	5	2	1	1	2	11
		%	45,5	22,2	100,0	33,3	40,0	37,9
	Grupa 2	N	6	4	0	0	1	11
		%	54,5	44,4	0,0	0,0	20,0	37,9
	Grupa 3	N	0	3	0	2	2	7
		%	0,0	33,3	0,0	66,7	40,0	24,1
Ukupno		N	11	9	1	3	5	29
		%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Rezultati Fišerovog egzaktnog testa ($p=0,141$) su pokazali da nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) povezanost između broja bijelih mrlja i broja lezija unutar eksperimentalne grupe.

Korelacija broja obroka na prvom pregledu sa pojavom novih kaviteta (keps-2) na drugom pregledu prikazana je u tabelama 5.110 i 5.111.

Tabela 5.110. Korelacija broja obroka u kontrolnoj grupi na prvom pregledu sa pojavom novih kaviteta (keps-2) na drugom-kontrolna grupa

			Broj lezija keps-2			Ukupno
			1 lezija	2 lezije	3 lezije	
Broj obroka	grupa 1	N	1	0	2	3
		%	20,0	0,0	66,7	27,3
	grupa 2	N	4	3	1	8
		%	80,0	100,0	33,3	72,7
Ukupno		N	5	3	3	11
		%	100,0	100,0	100,0	100,0

Rezultati Fišerovog egzaktnog testa ($p=0,364$) su pokazali da nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) povezanost između broja obroka i broja lezija unutar kontrolne grupe.

Tabela 5.111. Korelacija broja obroka u eksperimentalnoj grupi na prvom pregledu sa pojavom novih kaviteta (keps-2) na drugom- eksperimentalna grupa

			Broj lezija keps-2					Ukupno
			1 lezija	2 lezije	3 lezije	4 lezija	≥5 lezija	
Broj obroka	grupa 1	N	1	1	0	0	0	2
		%	9,1	11,1	0,0	0,0	0,0	6,9
	grupa 2	N	4	3	0	2	2	11
		%	36,4	33,3	0,0	66,7	40,0	37,9
	grupa 3	N	6	5	1	1	3	16
		%	54,5	55,6	100,0	33,3	60,0	55,2
Ukupno		N	11	9	1	3	5	29
		%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Rezultati Fišerovog egzaktnog testa ($p=0,984$) su pokazali da nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) povezanost između broja obroka i broja lezija unutar eksperimentalne grupe.

Korelacija broja kariogenih obroka prvom pregledu sa pojavom novih kaviteta (keps-2) na drugom prikazana je u tabelama 5.112 i 5.113.

Tabela 5.112. Korelacija broja kariogenih obroka u eksperimentalnoj grupi na prvom pregledu sa pojavom novih kaviteta (keps-2) na drugom- eksperimentalna grupa

			Broj lezija keps-2					Ukupno
			1 lezija	2 lezije	3 lezije	4 lezija	≥5 lezija	
Prosečan broj kariogenih obroka	< 1 obroka	N	1	0	0	0	0	1
		%	9,1	0,0	0,0	0,0	0,0	3,4
	1-3 obroka	N	5	2	0	1	1	9
		%	45,5	22,2	0,0	33,3	20,0	31,0
	>3 obroka	N	5	7	1	2	4	19
		%	45,5	77,8	100,0	66,7	80,0	65,5
Ukupno		N	11	9	1	3	5	29
		%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Rezultati Fišerovog egzaktnog testa ($p=0,830$) su pokazali da nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) povezanost između prosječnog broja kariogenih obroka i broja lezija unutar eksperimentalne grupe.

Tabela 5.113. Korelacija broja kariogenih obroka u kontrolnoj grupi na prvom pregledu sa pojavom novih kaviteta (keps-2) na drugom- kontrolna grupa

			Broj lezija keps-2			Ukupno	
			1 lezija	2 lezije	3 lezije		
prosečan broj kariogenih obroka	1-3obroka	N	5	2	0	7	
		%	100,0	66,7	0,0	63,6	
	>3 obroka	N	0	1	3	4	
		%	0,0	33,3	100,0	36,4	
Ukupno			N	5	3	3	11
			%	100,0	100,0	100,0	100,0

Rezultati Fišerovog egzaktnog testa ($p=0,018$) su pokazali da je postojala statistički značajna ($p<0,05$) povezanost između prosječnog broja kariogenih obroka i broja lezija unutar kontrolne grupe.

Korelacija broja protektivnih obroka na prvom pregledu sa pojavom novih kaviteta (keps-2) na drugom prikazana je u tabelama 5.114 i 5.115.

Tabela 5.114. Korelacija broja protektivnih obroka u eksperimentalnoj grupi na prvom pregledu sa pojavom novih kaviteta (keps-2) na drugom- eksperimentalna grupa

			Broj lezija keps-2					Ukupno	
			1 lezija	2 lezije	3 lezije	4 lezija	≥5 lezija		
prosečan broj protektivnih obroka	< 1 obroka	N	7	3	1	3	2	16	
		%	63,6	33,3	100,0	100,0	40,0	55,2	
	1-3obroka	N	4	6	0	0	3	13	
		%	36,4	66,7	0,0	0,0	60,0	44,8	
Ukupno			N	11	9	1	3	5	29
			%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Rezultati Fišerovog egzaktnog testa ($p=0,240$) su pokazali da nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) povezanost između prosječnog broja protektivnih obroka i broja lezija unutar eksperimentalne grupe.

Tabela 5.115. Korelacija broja protektivnih obroka u eksperimentalnoj grupi na prvom pregledu sa pojavom novih kaviteta (keps-2) na drugom – kontrolna grupa

			Broj lezija keps-2			Ukupno
			1 lezija	2 lezije	3 lezije	
prosečan broj protektivnih obroka	< 1 obroka	N	2	0	1	3
		%	40,0	0,0	33,3	27,3
	1-3obroka	N	2	2	2	6
		%	40,0	66,7	66,7	54,5
	>3 obroka	N	1	1	0	2
		%	20,0	33,3	0,0	18,2
Ukupno		N	5	3	3	11
		%	100.0	100.0	100.0	100.0

Rezultati Fišerovog egzaktnog testa ($p=0,844$) su pokazali da nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) povezanost između prosječnog broja protektivnih obroka i broja lezija unutar kontrolne grupe.

Korelacija PFRI na prvom pregledu sa pojavom novih kaviteta (keps-2) na drugom pregledu prikazana je u tabelama 5.116 i 5.117.

Tabela 5.116. Korelacija PFRI u eksperimentalnoj grupi na prvom pregledu sa pojavom novih kaviteta (keps-2) na drugom – eksperimentalna grupa

			Broj lezija keps-2					Ukupno
			1 lezija	2 lezije	3 lezije	4 lezija	≥5 lezija	
IFP	Grupa 1	N	0	0	0	0	1	1
		%	0,0	0,0	0,0	0,0	20,0	3,4
	Grupa 3	N	1	0	0	0	0	1
		%	9,1	0,0	0,0	0,0	0,0	3,4
	Grupa 4	N	1	0	0	0	0	1
		%	9,1	0,0	0,0	0,0	0,0	3,4
	Grupa 5	N	9	9	1	3	4	26
		%	81,8	100,0	100,0	100,0	80,0	89,7
Ukupno		N	11	9	1	3	5	29
		%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Rezultati Fišerovog egzaktnog testa ($p=0,711$) su pokazali da nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) povezanost između PFRI i broja lezija unutar eksperimentalne grupe.

Tabela 5.117. Korelacija PFRI u kontrolnoj grupi na prvom pregledu sa pojavom novih kaviteta (keps-2) na drugom – kontrolna grupa

			Broj lezija keps-2			Ukupno
			1 lezija	2 lezije	3 lezije	
IFP	Grupa 1	N	1	0	0	1
		%	20,0	0,0	0,0	9,1
	Grupa 2	N	1	0	1	2
		%	20,0	0,0	33,3	18,2
	Grupa 3	N	0	1	0	1
		%	0,0	33,3	0,0	9,1
	Grupa 4	N	1	0	1	2
		%	20,0	0,0	33,3	18,2
	Grupa 5	N	2	2	1	5
		%	40,0	66,7	33,3	45,5
Ukupno		N	5	3	3	11
		%	100,0	100,0	100,0	100,0

Rezultati Fišerovog egzaktnog testa ($p=1,000$) su pokazali da nije postojala statistički značajna ($p>0,05$) povezanost između IFP i broja lezija unutar kontrolne grupe.

6 DISKUSIJA

6.1 Diskusija izbora značaja teme

Naše istraživanje je bilo usmjereno ka utvrđivanju faktora koji pomažu ili otežavaju proces izlječenja i sprečavaju razvoj novih lezija kod djece sa karijesom ranog djetinjstva. Iako se ovo oboljenje zuba nalazi u porastu kako u razvijenom svijetu, a pogotovu kod nas, za kliničare predstavlja značajni problem jer često zahtijeva opsežne i skupe zahvate, a praćeno je i otežanom saradnjom od strane malih pacijenata. Zanemarivanje problema pak vodi do mnogobrojnih opštih i lokalnih komplikacija. U poređenju sa djecom bez karijesa, kod oboljele djece su zabilježeni negativni uticaji na fizičkoj, psihičkoj i socijalnoj sferi. One se u značajnoj mjeri regulišu, a poslije 6 a posebno 12 mjeseci po odgovarajućem tretmanu [121].

Karijes ranog djetinjstva je složeno, multifaktotijalno oboljenje, i kao takvo bi moglo da se klasifikuje u grupu hroničnih bolesti poput kardio-vaskularnih oboljenja, maligniteta, dijabetesa i sl., koja nastaju usljed kompleksnih interakcija između genetike, okruženja i prije svega životnih navika (ponašanja) [122, 127]. Usljed takve kompleksnosti proizlazi i otežani tretman. Do sada je opisano više različitih pristupa i terapijskih metoda koje su imale za cilj da utiču na najvažnije uzročne faktore bakterije i njihovu posljedicu demineralizaciju gleđi. Korišćeni su fluoridi, preparati srebra (prije svega srebro-di-aminofluorid), jod povidon, alkoholni šećeri (ksilitol, eritrol), kao i klasična restaurativna sanacija uz primjenu kompozitnih materijala i fabričkih krunica [96, 97, 98, 123]. Na Konferenciji posvećenoj karijesu ranog djetinjstva održanoj u Baltimoru (The University of Maryland School of Dentistry), gdje su najpozvaniji eksperti raspravljali o različitim aspektima ovoga oboljenja, zaključeno je da još uvijek postoji malo kvalitetnih dokaza i istraživanja vezanih za najefikasnije preventivne i terapijske metode. Jedan od zaključaka je bio i: “trenutno ne postoji dovoljno kvalitetnih informacija u vezi mikrobiološkog tretmana, remineralizacionih postupaka i restaurativnih tehnika kod karijesa ranog djetinjstva. Neophodna su dodatna dobro planirana klinička istraživanja koja bi unaprijedila njegu zuba kod djece.” [97].

Podaci sakupljeni širom svijeta posljednjih godina pokazuju da je jedan od globalnih problema u stomatologiji značajan broj nesaniranih karijesa. Najnovija studija Obradović u Banjoj Luci je pokazala da već u uzrastu od dvije godine skoro 34%, a u uzrastu od tri godine 48% djece posjeduje kariozne lezije [27], ali isto tako i visoku zastupljenost i u starijim uzrastima sa mliječnom denticijom, tako da je u uzrastu od šest godina otkriveno samo 5% djece bez karijesa mliječnih zuba i kip-om i do 8,3 [6]. Slični rezultati su dobijeni i u

okruženju u Vojvodini i Hrvatskoj ako uzmemo u obzir visoke prevalence i incidence karijesa i kod najmlađih populacija [125, 126]. Pri tome svi autori naglašavaju da je najveći broj postojećih karijesa nesaniran. Obradović je u Banjoj Luci pronašla da kod djece do 2. godine nije saniran karijes, u uzrastu 2-3 godine svega 4%, u uzrastu 4-5 godina 14,7 %, a u uzrastu od 6 godina samo 28,6% [6]. U najnovijem sistematskom pregledu objavljenih studija u vezi zastupljenosti nesaniranog karijesa u svijetu Kassebaum i sar. [127] su pokazali da u periodu od 1990. do 2010. godine nije dolazilo do značajnijih promjena u zastupljenosti netretiranih zuba. Primjećeno je da je glavni akcenat kod djece u mliječnoj denticiji. Postojale su značajne varijacije u odnosu na regione i razvijenost zemalja. Globalno je za mliječne zube iznosila oko 9% sa incidencom od 1 slučaj na 100.000 osoba godišnje. Otkrivene varijacije su bile od 4,8% u Austriji do 10,8 na Filipinima. Od 1990. godine nisu otkrivene razlike između polova. Po ovim nalazima netretirani karijes mliječnih zuba je zauzimao 10. mjesto liste najzastupljenijih zdravstvenih stanja među 621 milion djece širom svijeta, i predstavlja četvrtu najskuplju bolest za liječenje sa troškovima od 122 milijarde dolara u 2014. godini. Ova studija nije obuhvatala naše prostore. I druga istraživanja su prikazala veliku zastupljenost netretiranih karijesa kod djece [128-137]. U USA se posljednjih godina ipak bilježi tendencija smanjenja kako prevalencije KRD, a pogotovu broja netretiranih zuba, ali još uvijek ostaje jedan od gorućih problema posebno u siromašnijim slojevima i etničkim zajednicama (latino, indijanci, crnci). Smanjenje se pripisuje pojačanim naporima zajednice u organizovanom obuhvatu rizične djece [128].

I pored velikog opterećenja koje KRD predstavlja kako za zdravstvene fondove tako i po samo opšte zdravstveno stanje i razvoj djece, malo je istraživanja u Republici Srpskoj koja su bila posvećena analizi kliničkih metoda u smislu smanjenja napredovanja i sanacije karijesa u ranoj mliječnoj denticiji [27, 138, 139].

Zbog svega toga, preduzeto istraživanje bi trebalo da pruži značajni doprinos u razjašnjenju i borbi sa jednim od najvećih problema dječije stomatologije kod nas.

6.2 Diskusija rezultata statusa vitamina D

Vitamin D je dugo bio zanemarivan, dok studija Hujoel u kojoj je izvršio sistematsku analizu i meta-analizu svih objavljenih rezultata u vezi povezanosti karijesa i vitamina D od 30-tih godina dvadesetog vijeka do današnjih dana [88]. Studija je ukazala na postojanje takve veze i pokrenula niz novih istraživanja posebno kada je riječ o karijesu ranog djetinjstva. Istraživanja su bila omogućena razvojem novih tehnologija koje su omogućavale jednostavnije

određivanje nivoa vitamina D u serumu. Dva najznačajnija oblika vitamina D su vitamin D3 (kalceferol koji se fiziološki nalazi kod životinja i čovjeka) i D2 (ergokalciferol, koji je prisutan u biljkama i u pojedinim zemljama se koristi za suplementaciju). Oba oblika prate isti metabolički put u čovječijem tijelu što je detaljno opisano u uvodnom dijelu (slika 1.8). Krajnji produkt u jetri je stabilni 25-OHD oblik koji se vezuje za vitamin D vezujući protein (VDBP) i zatim se postepeno pretvara u biološki aktivni metabolit 1,25-dihydroxy vitamin D u bubrezima i lokalno u mnogim tkivima. Ovaj cirkulišući 25-OHD je biološki neaktivan sa nivoima približno hiljadu puta većim od cirkulišućeg 1,25 (OH)₂ vitamina D. Poluživot cirkulišućeg vitamina D (25-OH) je 2 - 3 nedjelje. Više od 95% vitamina D (25-OH), mjerljivog u serumu čini vitamin D3 (25-OH), dok vitamin D2 (25-OH) postiže mjerljive vrijednosti samo kod pacijenata koji uzimaju vitamin D2. Smatra se da je vitamin D2 manje efikasan [68, 69, 72].

U naučnim krugovima postignut je široki konsenzus da je upravo koncentracija 25-OHD u plazmi najbolji indikator statusa vitamina D u organizmu, i da on označava zbir prisustva i 25-OHD3 i 25-OHD2. Najveći dio totalno prisutnog 25-OHD u plazmi ili serumu potiče od 25-OHD3, dok je 25-OHD2 prisutan u značajnijim količinama samo kod osoba koje uzimaju suplemente na njegovoj bazi [140]. U našem istraživanju smo koristili uobičajenu metodologiju za mjerenje 25-OHD pomoću Elecsys testa. Ovo je test za ukupni vitamin D koji koristi vezujući protein vitamina D (VDBP) kao protein koji se u eseju vezuje za vitamin D3 (25-OH) i vitamin D2 (25-OH).

U početku su se za određivanje nivoa vitamina D koristile hromatografske tehnike poput HPLC/UV i LC udružen sa tandem mas-(LC-MS/MS). Primjena ove metode u rutinskim ispitivanjima ima značajna ograničenja zbog visokog nivoa ekspertize neophodne za valjanu analizu i u oduzimanju mnogo vremena čime su i cijene bile značajno veće [140].

Nasuprot prethodnoj metodi, automatizovani imuno ili protein-vezujući testovi su prilično jednostavne metode koje omogućavaju protok i stabilizaciju sa imunohemijskim testovima na rutinskim analizatorima. Do 2009. godine kada je uvedena standardizacija laboratorijskih testiranja za analizu vitamina D, postojale su razlike u metodologiji u pripremi za oslobađanje 25-OHD iz VDBP-a, separacije iz drugih komponenti matriksa, sistema za detekciju signala (hemiilumiscencija, enzimska reakcija, radioaktivno obiljeležavanje) koje su mogle da utiču na dobijene vrijednosti između pojedinih laboratorija. To ih je činilo relativno manje vrijednim za međusobno upoređivanje, ali i za samo vrednovanje rezultata zbog lažno pozitivnih ili negativnih vrijednosti [140, 141, 142].

Referentni standardi za 25(OH)D, SRM 972 (vitamin D u čovječijem serumu) i SRM 2972 (za alkoholni rastvor 25-OHD2 ili 25-OHD3) od Nacionalnog instituta za standard i tehnologiju (NIST) je dostupan od jula 2009. godine čime je povećana ujednačenost i uporedljivost između nalaza različitih laboratorija [140-146].

Elecsys test (Elektrohemiluminescentna metoda) za ukupni vitamin D koristi vezujući protein vitamina D (VDBP) kao protein koji se u eseju vezuje za vitamin D3 (25-OH3) i vitamin D2 (25-OH2). Zbog toga je danas Elecsys metoda prilično precizna i uporediva među laboratorijama [140].

Vrijednosti u našem istraživanju smo određivali u nmol/L. U američkoj literaturi se koristi češće vrijednost u ng/mL pri čemu je odnos između njih $1 \text{ nmol/L} = 0,4 \text{ ng/L}$.

Za kliničku klasifikaciju i određivanje nivoa deficijencije koristili smo klasifikaciju USA Institut of medicine, Borda za hranu i ishranu objavljenu 2010. i 2011. godine, [148] sa modifikacijama predloženim od strane Joshi i sar. [149]. Institut of medicine klasifikacija predlaže da se vrijednosti 25OHVD iznad 50 nmol/L smatraju kao zadovoljavajuće. Vrijednosti između 30 nmol/L i 50 nmol/L nedovoljne sa mogućim ugrožavanjem opšteg zdravlja kod zdravih osoba. Pošto sve veći broj autora ističe [148] da vrijednosti između 50 nmol/L i 75 nmol/L ipak nisu optimalne i da predstavljaju suboptimalne doze [149-154], uvrstili smo i tu grupu kao posebnu, kao i grupu sa vrijednostima ispod 30 nmol/L kod kojih postoji ozbiljno ugrožavanje rasta kostiju i cijelog organizma sa predispozicijama za razvoj rahitisa.

Inače u literaturi nije postignut konsenzus koji nivoi 25 OHD su optimalni za razvoj koštanog sistema i opšte zdravlje. Većina istraživanja tretira koncentraciju > 50 nmol/L zadovoljavajuću, a vrijednosti < 20 nmol/L kao znake deficijencije (hipovitaminoze) [148]. Prema Lipsu [153, 154] takođe postoje 4 stadijuma: ozbiljni nedostatak (< 12.5 nmol/L), deficijencija (12.5 – 25 nmol/L), insuficijencija (25 – 50 nmol/L), zadovoljavajuće (> 50 nmol/L). AAP (American Academy of Pediatric) i Institute of Medicine (IOM) obje definišu insuficijenciju kod djece kada je koncentracija < 50 nmol/L (20 ng/mL). [155] Nasuprot tome preporuke KDOQI (National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) klasifikuju insuficijenciju kod vrijednosti < 30 ng/mL, a deficijenciju za deficiency as < 15 ng/mL [156]. Udruženje endokriologa definiše deficijenciju za vrijednosti koncentracija 25OHD < 20 ng/mL [157, 158]. Posljednjih godina značajna grupa autora smatra da je, prema nalazima u većini kliničkih studija, optimalna doza za prevenciju zdravlja značajno viša ikreće se u opsegu 90 do 100 nmol/L (35 to 40 ng/ml) [146, 147].

Kod tumačenja i upoređivanja rezultata stepena koncentracije 25-OHD u različitim studijama, gore navedeni problemi vezani za osjetljivost metode i nepostojanje standardizacije prije 2009. godine, treba uzeti u obzir i strukturu samih uzoraka u ranijim decenijama. Ranije je analiza koncentracije vitamina D, kao relativno skupa metoda sprovedena samo kod osoba sa simptomatologijom za koju se predpostavljalo da je posljedica hipovitaminoze D, što nije predstavljalo pravi presjek populacije. U novije vrijeme analiza vitamina D postaje rutinska metoda i pokazuje stvarne presjeke populacije [159, 160].

Uzorak u našem istraživanju ne može se smatrati da reprezentuje stanje kompletne populacije jer obuhvata pacijente koji su se javili u privatnu stomatološku ordinaciju zbog prisustnog karijesa ranog djetinjstva (eksperimentalna grupa) ili preventivnog održavanja zuba. Može se smatrati da se radi o djeci sa većim nivoom primanja i relativno kvalitetnijom ishranom. Isto tako je postojala i razlika u broju između ispitivanih grupa. Ipak, pošto nismo pronašli podatke i ozbiljnija istraživanja u regionu u vezi statusa vitamina D kod djece, dobijene vrijednosti za ukupni uzorak mogu da posluže kao gruba orijentacija i smjernice za dalja istraživanja.

Prosječne vrijednosti koncentracije vitamina D su iznosile 61, 9 u eksperimentalnoj grupi i 67,8 u kontrolnoj grupi što prema našoj klasifikaciji spada u suboptimalne vrijednosti. Nije otkrivena statistički značajna razlika između ove dvije grupe.

Kada se posmatra klinička klasifikacija statusa za kompletni uzorak (slika 5.1.) podjednaka je zastupljenost ispitanika u optimalnoj i suboptimalnoj grupi (36% i 35%). Grupa 3 sa blažom deficijencijom (insuficijencija prema Lipsu) je obuhvatala 21% ispitanika, dok je izraženi nedostatak vitamina D (izražena deficijencija) imalo 8% djece. Prema ovim rezultatima sa klinički značajnim nedostatkom vitamina D zabilježeno je značajnih 29%. Statistička analiza je potvrdila značajnost zabilježene distribucije. Ako se uzme struktura uzorka djece čiji roditelji imaju srednja i veća primanja možemo smatrati da je stanje više nego zabrinjavajuće, jer bi se mogli očekivati još nepovoljniji odnosi kod siromašnog dijela stanovništva.

Kod uporedne analize između eksperimentalne i kontrolne grupe u odnosu na kliničku raspodjelu statusa 25(OH)D, nije otkrivena statistički značajna razlika (tabela 5.4), mada je primjećeno odsustvo 4. grupe (izražena deficijencija) kod djece bez karijesa. Eksperimentalna grupa je imala beznačajno manje djece u optimalnoj grupi (35% u odnosu na 37) i značajno više u deficitarnim grupama 3. i 4. (35% u odnosu na 20% u kontrolnoj). Kada se posmatra samo razlika između optimalne i suboptimalne grupe sa jedne strane (1+2) i deficitarnih grupa sa druge (3+4) razlika je ipak značajna. U grupi sa karijesom 65% djece je u prvoj grupi

(1+2) a 35% u deficijentnoj. Kod kontrolne grupe ta razlika je značajno veća 80% prema 20%. Razlika između eksperimentalne i kontrolne grupe u 1. i 2. grupi vitamin D grupa zajedno iznosi 65% prema 80%. Sve to govori da je kod djece bez karijesa nešto povoljnije stanje kada je riječ o koncentraciji 25(OH)D u serumu.

Objavljeno je nekoliko obimnih studija koje su analizirale trendove promjena nivoa koncentracije vitamina D u različitim populacijama [160-164]. U Sjevernoj Norveškoj su ispitivane promjene u periodu od 1994. do 2008. godine i pronađen je blagi (ali statistički značajan) porast prosječne koncentracije 25OHD od 53.7 ± 16.3 do 55.3 ± 18.2 nmol/l (21.5 ± 6.5 ng/ml to 22.1 ± 7.3 ng/ml). Generalno Skandinavske zemlje su pokazivale veći nivo vitamina u odnosu na zemlje bliže ekvatoru zbog ustaljene prakse suplementacije [163].

Studija McKeena i sar. u Irskoj za period od 1993. do 2013. godine je pokazala porast sa niskih vrijednosti 36.1 nmol/l u 1993. godini do 57.3 nmol/l u 2013. godini [162].

Ginde i sar. [161] su ispitivali trendove promjena statusa vitamina u USA na osnovu velike treće nacionalne studije zdravlja i ishrane - „Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III)“ sprovedene u periodu od 1988. do 1994. godine. Oni su dobijene vrijednosti upoređivali sa rezultatima istraživanja u toku 2001-2004. godine. Zabilježen je pad prosječne koncentracije vitamina D sa 75 nmol/l (28.0 ng/ml) na 60 nmol/l (24.0 ng/ml) što je tumačeno promjenama metodologije. Primjećeno je i povećanje prevalencije djece sa deficijencom od manje od 10 ng/mL sa 2% na 6%. Ovo povećanje je bilo više izraženo kod crne i latino populacije. Opao je broj djece sa optimalnim vrijednostima 25 OHD od 30 ng/mL or more sa 45% na 23%. U odnosu na uzrast u periodu od 1988. do 1994. postojao je raspon vrijednosti od 28-32 ng/mL, a kod pola nešto veće vrijednosti su bile kod muškaraca. Na pregledu od 2001. do 2004. godine ove razlike su se izjednačile. Smatra se da je nivo vitamina D generalno viši u odnosu na druge regione što se prije svega pripisuje suplementaciji hrane, prije svega mlijeka.

U Kanadi je sprovedena ozbiljna longitudinalna studija na 9423 osoba za periode 1995–1997; 2000–2002. i 2005–2007. Zabilježen je porast kod žena sa 59.5 ± 20.7 nmol/l (23.8 ± 8.3 ng/ml) preko 64.4 ± 23.2 nmol/l do 70.7 ± 24.7 nmol/l (28.3 ± 9.9 ng/ml), a kod muškaraca sa 64.7 ± 23.2 nmol/l (25.8 ± 9.3 ng/ml) preko 67.0 ± 23.7 nmol/l (26.8 ± 9.5 ng/ml) do 69.9 ± 25.0 nmol/l (28.0 ± 10.0 ng/ml). Autori su zaključili da veći porast kod žena ukazuje na značaj suplementacije [164].

Kada je riječ o trenutnom statusu vitamina D na globalnom nivou Higler i sar. [165] u svome sistematskom pregledu i meta analizi preko 195 objavljenih studija sa preko 168.000 ispitanika širom svijeta, su pokazali da se srednja vrijednost koncentracije 25OHD kretala u

opsegu od 4,9 do 136,2 nmol/L. Na globalnom nivou 37% analiziranih studija je pokazivalo prosječne vrijednosti ispod 50 nmol/l (znaci deficijencije). Srednje vrijednosti su bile značajno više u Sjevernoj Americi nego u Evropi i regionu Afrike i Bliskog Istoka. Ograničen broj studija je postojao za region Južne Amerike. Na ukupnom uzorku nisu postojale značajne razlike između polova i uzrasta kao i kod nas, ali kod stratifikovane analize za pojedine regione utvrđeno je da su one postojale u regionima Azije, Afrike, Srednjeg Istoka gdje su djeca i adolescenti imali niže vrijednosti. Autori su to objašnjavali usljed masovno nižih vrijednosti kod kineske djece i adolescenata. Nasuprot tome na Srednjem Istoku i u Africi djeca su imala više prosječne vrijednosti 25OHD od odraslih. Dobijeni rezultati su tumačeni načinom života gdje djeca u industrijalizovanim zemljama uzimaju suplemente i provode više vremena unutar doma u kome žive gledajući TV, koristeći kompjuter i igrice. Za azijsku djecu se smatra da udjela ima i ishrana (npr. u Kini). Razlike u polovima u pojedinim regionima se mogu povezati i sa specifičnim načinom odjevanja žena gdje su pokriveni veći dijelovi tijela [165, 166]. Ova meta- analiza nije mogla da potvrdi razlike kod pola i uzrasta koje su opisane u nekim drugim regionima. Slične rezultate u vezi niskih vrijednosti serumskog vitamina D objavljuju i autori na skoro održanoj (2015) konferenciji Međunarodnog udruženja za osteoporozu (IOF) gdje su spomenuti i rezultati o nižim vrijednostima iz Hrvatske i Bosne i Hercegovine [167]. Rezultati Mithala i sar. iz 2009. godine [81] i Calvo i sar. iz 2005. [82] su pokazali slične rezultate. Vrijednosti ispod 75 nmol/L dominiraju u svakom regionu, dok su koncentracije ispod 25 nmol/L najčešće u Južnoj Aziji i na Srednjem Istoku. Oni ističu da na koncentraciju vitamina D utiču tamnija koža, veća geografska širina, godišnja doba, navike u ishrani, pol, i odsustvo suplementacije.

Trenutno stanje statusa vitamina D u Evropi generalno ukazuje na niže vrijednosti od preporučenih optimalnih. Spiro i sar. u svojoj sistematskoj analizi [169] različitih evropskih studija pokazuje uglavnom odsustvo preporuka. Neke od analiziranih studija su bile rađene u zimskim i jesenjim periodima, neke su izdvajale muškarce i žene. Često se ističe postojanje gradijenta sjever-jug gdje Skandinavske zemlje pokazuju veće vrijednosti nego Južna Evropa. Iako zvuči kontradiktorno, jer je manje prisustvo sunčevih zraka to je prije svega posljedica ishrane bogate ribom i ribljim uljem boljeg i prihvaćenog sistema suplementacije (kao što je uostalom i u Sjevernoj Americi) i razlike u boji kože (na jugu je tamnija). Calvo je pokazao da suplementacija može da utiče na vrijednosti 25OHD od 3-47%. Ipak postojanje ovog gradijenta nije registrovano u gore navedenoj novijoj studiji od Hilgera i sar. [165].

Najnovije istraživanje Pludowski i sar. iz 2014. god. i Bhattoa i sar iz 2015. [168, 170] pokazuje da su i u Centralnoj Evropi vrijednosti manje od poželjnih 75 nmol/L (30 nmol/L) slično registrovanim vrijednostima i u Zapadnoj Evropi. Sistematska analiza objavljenih studija za ovaj region, blizak našim prostorima uglavnom je obuhvatala studije presjeka, ali su bile uključene i longitudinalne studije koje su govorile o promjenama tokom godišnjih doba. One su pokazale da su u zimsko vrijeme vrijednosti bliske 52,5-57,5 nmol/L (21-23 nmol/L) za sve ispitivane grupe. Najveći porast se bilježi u avgustu dostižući i 105 nmol/L (close to 21–23 nmol/L), za najmlađe uzraste (0 do 9 godina). Kod najstarijih populacija (preko 80 godina) te ljetnje vrijednosti su duplo niže. Opadanje vrijednosti sa godinama se takođe tumači sa manje provedenog vremena na suncu. Veoma su oskudni podaci za bilo koju zemlju Balkanskog prostora i ako postoje objavljene studije uglavnom se odnose na analizu pojedinih patoloških stanja [172].

Kada je riječ o djeci, rezultati ispitivanja statusa vitamina D prikazuju manje-više slične rezultate kao i kod odraslih. Saraf i sar. [173] u svom sistematskom pregledu iz 2015. god. su analizirali do sada objavljene studije u vezi sa statusom vitamina D kod trudnica i novorođenih beba u odnosu na globalne regione prema SZO. Prosječne vrijednosti koncentracije 25OHD kod trudnica su iznosile u Američkom regionu 47–65 nmol/L, Evropskom 15–72 nmol/L, Istočni Mediteran 13–60 nmol/L, Jugoistočna Azija 20–52 nmol/L, Zapadni Pacifik 42–72 i Afrika 92. Kod njihovih novorođenčadi su iznosile 35–77 (Amerika), 20–50 (Evropa), 5–50 (Zapadni Mediteran), 20–22 (Jugoistočna Azija), 32–67 (Zapadni Pacifik) i 27–35 (Afrika). Na globalnom nivou prosječne vrijednosti 25OHD se i do tri puta razlikuju između regiona kod trudnica i kod novorođenčadi. Postojala je snažna korelacija između trudnica i novorođenčadi.

Kada su praćene zastupljenosti osnovnih grupa, insuficijencije 25(OH)D <50 nmol/L i izražene deficijencije <25 nmol/L, kod trudnica su dobijene sljedeće vrijednosti Amerika (64%, 9%), Evropa (57%, 23%), Istočni Mediteran (46%, 79%), Jugoistočna Azija (87%, nisu dostupni) Zapadni Pacifik (83%, 13%) bez podataka za Afriku. Kod novorođenčadi prikazane su vrijednosti Amerika (30%, 14%), Evropa (73%, 39%), Istočni Mediteran (60%, nem podataka), Jugoistočna Azija (96%, 45%) i Zapadni Pacifik (54%, 14%).

Mansbach i sar. su ispitivali američku djecu uzrasta 1-11 godina u periodu od 2001. do 2006. godine [80]. Dobijena je prosječna vrijednost od 68 nmol/L. Mlađi uzrast 1-5 godine je imao veće prosječne vrijednosti od uzrasta 6-11 godina (70 nmol/L u odnosu na 66 nmol/L). Sa izraženom deficijencijom koja se ovdje računala za vrijednosti <25 nmol/L je registrovan samo 1% ispitanika. Sa ukupnom deficijencijom (<50 nmol/L) bilo je 18%. Sa vrijednostima

manjim od optimalne (74 nmol/L) u ukupnom uzorku je bilo 69% , s tim što je kod mlađe djece (1-6) godina stanje bilo povoljnije (63% u odnosu na 73%). Veći broj djece sa koncentracijama ispod optimalnog nivoa je zabilježen kod djevojčica i kod latino i afroamerikanaca u odnosu na bijelce.

Kumar i sar. [175] su takođe u ispitivanju u sklopu američke nacionalne studije ispitivanja zdravlja i ishrane (National Health and Nutrition Examination Survey) u toku 2001–2004. u uzorku od 6275 djece i omladine (1-21 godina) pronašli da je 9% djece deficitarno u vitaminu D (prema njihovim kriterijumima $25[\text{OH}]\text{D} < 15 \text{ ng/mL}$), a 61% insuficijentno (prema njihovim kriterijumima $25[\text{OH}]\text{D} < 15 \text{ ng/mL}$). Veći rizik da budu deficitarni u vitaminu D imale su djevojčice, starija djeca, djeca afroameričkog i meksičkog porijekla i koja su pila mlijeko manje od 1 put nedjeljo (mlijeko u SAD je uglavnom obogaćeno sa vitaminom D). Zanimljivo je da su veću sklonost prema nedostatku vitamina D imala i djeca koja su više od 4 sata dnevno bila pored televizora, kompjutera ili igrica.

Mazzoleni i sar. [85] je ispitujući djecu uzrasta 1-15 (prosjeck 6 godina) godina u Sjevernoj Italiji gradirao nivoe hipovitaminoze kao optimalan 75-250 nmol/l (30-99 ng/ml); insuficijencija 25-74 nmol/l (10-29 ng/ml), i deficitencija $< 25 \text{ nmol/l}$ ($< 10 \text{ ng/ml}$). Registrovano je 77% ispitivane djece sa niskim nivoom vitamina D (ispod 75 nmol/L), pri čemu je 66% spadalo u grupu insuficijentnih, a 12% deficitentnih. Čak 50% djece je imalo vrijednosti ispod granice deficitencije od 50 nmol/L. U uporednoj analizi nisu utvrđene značajne razlike između djece sa optimalnom koncentracijom 25OHD od $\geq 75 \text{ nmol/l}$ ($\geq 30 \text{ ng/ml}$) i sa deficitencijom kada je riječ o ishrani, izlaganju suncu, polu, etničkoj pripadnosti ili tjelesnom masom.

Da je prisustvo deficitencije često među zdravom Evropskom djecom naglašavaju i Braegger i sar., Öhlund i sar. [175, 84], pa i u sunčanim predjelima Australije, Novog Zelanda i Južnog Pacifika [176, 177].

Prosječne vrijednosti dobijene u našem istraživanju od 61,8 (eksperimentalna) i 67,8 (kontrolna grupa), sa maksimalnim pikom u ljetnjem periodu i najmanjim na jesen u odnosu na ostale zemlje Zapadne i Centralne Evrope su nešto više. Pošto se radi o specifičnom uzorku (pacijenti privatne ordinacije) tako nešto se moglo i očekivati. U našem ukupnom uzorku sa nedostatkom vitamina D (3+4 grupa, $25\text{OHD} < 25 \text{ nmol/L}$) bilo je 29% djece, a sa izraženom deficitencijom (4. grupa, $25\text{OHD} < 30 \text{ nmol/L}$) 8%. To su bolje vrijednosti u odnosu na 73% i 39% zabilježeno u Saraf-ovoj studiji [173]. Nepostojanje značajnih razlika između polova, kao i značajne razlike tokom sezonskih promjena su u skladu sa većinom istraživanja sprovedenih u Zapadnom svijetu i Centralnoj Evropi [165-177].

Dobijeni rezultati u vezi nepostojanja statistički značajnih razlika u koncentraciji vitamina D između eksperimentalne i kontrolne grupe je donekle u suprotnosti sa novijim (doduše malobrojnim kliničkim studijama) koje su ispitivale uticaj vitamina D na razvoj i prevenciju karijesa. Hujoel [88] u svom sistematskom pregledu i meta-analizi objavljenih studija od 30-ih godina prošloga vijeka ponovo pokrenuo interesovanje za ovu oblast. Vitamin D je do 50-tih godina smatran veoma značajnim sredstvom za borbu protiv karijesa, tako da je Brodsky 1941. godine predlagao kao sredstvo za liječenje [88]. Otkrivanjem preventivne uloge fluorida nepravедno su potisnuli vitamin D iz istraživačke i kliničke stomatološke prakse. Nova saznanja o mnogo širem uticaju ovog značajnog biološkog jedinjenja od uticaja na razvoj kostiju i metabolizma kalcijuma, pogotovu u vezi njegove uloge u regulisanju imuniteta preko pojedinih bioloških aktivnih peptida [90, 92, 94, 124].

Istraživanja Schroth i sar. [182] su pokazala na dosta velikom uzorku da djeca mlađa od 72 mjeseca sa agresivnim oblikom karijesa ranog djetinjstva imaju značajno manje nivoe 25OHD u serumu (52,9 nmol/L) u odnosu na kontrolnu grupu bez karijesa (64,4 nmol/L). Obje grupe su imale prosječno niže vrijednosti u odnosu na naše rezultate. Isti autori su na uzorku 1017 školske djece (6-11 godina) zabilježili slične rezultate [184]: 56,4% djece je imalo KEP sa kip-om od 2,5. % 7,6% djece sa optimalnim nivoom 25OHD u serumu (≥ 75 nmol/L) je bilo bez karijesa, dok je 43,6% imalo karijes. Kod djece sa deficijencijom 25OHD (≤ 50 nmol/L) 31,5% je bilo bez karijesa, a 68,5 sa oboljelim zubima. Statistička obrada regresionom analizom je pokazala da kod optimalnih koncentracija 25OHD u serumu šansa za razvoj karijesa je 39% niža. U velikoj, longitudinalnoj studiji koja je pratila navike i trendove u zdravlju velikog uzorka predškolske djece (Iowa study) Marshall i sar. su takođe pokazali snažnu povezanost između nižih doza unošenja vitamina D i razvoja karijesa prije treće godine [185]. Brown i sar. [186] su kod djece uzrasta 1-5 godina sa karijesom utvrdili da je samo 7% imalo optimalne koncentracije 25 OHD u serumu (>75 nmol/L), 28% je bilo sa insuficijencijom (50-75 nmol/L), a 68,6 (<50 nmol/L) sa deficijencijom. Kod latino djece, azijskog i afro porijekla zabilježene su niže vrijednosti u odnosu na bjelce. Oni su i predložili da se kod svakog slučaja pojave karijesa odredi i nivo vitamina D u serumu i pored lokalnog tretmana preduzme i odgovarajuća suplementacija.

Noviji nalazi takođe pokazuju povezanost između niskih vrijednosti 25OHD majki i novorođenčadi. Majke djece koja su imala karijes ranog djetinjstva, su imale značajno niže koncentracije 25OHD u odnosu na djecu bez karijesa (41 ± 20 nmol/L prema 52 ± 27 nmol/L) [183]. Niže vrijednosti vitamina D kod porodilja i njihovih beba su pokazane i u drugim studijama u Evropi [179].

I u našim istraživanjima je zabilježena razlika između djece sa karijesom i bez karijesa. U grupi sa optimalnim nivoom 25 OHD (>75 nmol/L), u eksperimentalnoj grupi (karijes) je bilo 35%, a kod kontrolne 37%. Nešto veća razlika je zabilježena kod deficijencije (<50 nmol/L) koju je imalo 35% djece sa karijesom i 20% bez karijesa, ali nije pokazivalo statističku značajnost dobijene raspodjele. Razlika između eksperimentalne i kontrolne grupe kod 1. i 2. vitamin D grupe (optimalna+suboptimalna) zajedno iznosila je 65% prema 80%. Sve to govori da je kod djece bez karijesa nešto povoljnije stanje kada je riječ o koncentraciji 25(OH)D u serumu. Isto tako treba razmotriti i mogućnost da su djeca bez karijesa u tranzicionom stanju kao njegovom razvoju, što je pokazano u kliničkom dijelu studije.

Viši nivoi koncentracije vitamina D kod djece u našem uzorku su prethodno objašnjeni zbog specifične strukture i boljeg socijalnog statusa.

6.3 Diskusija statusa stepena kolonizacije SM

Analiza stepena kolonizacije *Streptococcus mutans* pokazala je visoki prosječni nivo kolonija od 48,78 u eksperimentalnoj i 39,86 u kontrolnoj grupi. Obje pripadaju visokom srednjem stepenu kolonizacije. Nije otkrivena statistički značajna razlika između ove dvije grupe.

Kod raspodjele stepena kolonizacije na osnovu rizičnosti utvrđeno je dominantno prisustvo osoba sa srednjim rizikom (10-100 CFU). U ukupnom uzorku ona je iznosila 41,2% (43,3% u eksperimentalnoj i 40% u kontrolnoj grupi). Ipak zastupljenost u niskorizičnoj (<10 CFU) i visokorizičnoj (>100) grupi nije značajno odudarala i kretalo se u okvirima od 23,2% (niskorizična) i 33,7% (visokorizična). Nije postojala statistički značajna razlika između eksperimentalne i kontrolne grupe.

U našem istraživanju korišćena je klasična metoda prikupljanja uzoraka *Streptococcus mutans* opisana prvi put od Kohler i Brathall-a kao „spatula metoda“ [187]. Ona koristi selektivnu podlogu, MSB (Mitis, Salivaris Bacitracin) agar koji podstiče rast SM kolonija [188]. Pored ove metode kod koje se drvena spatula natopljena u pljuvačku utiskuje u agar, postoje i druge kultivirajuće metode koje određuju prisustvo bakterije u uzorku same salive ili na posebnoj plastičnoj traci („strip metoda“) u različitim podlogama. U posljednje vrijeme se umjesto kultivacije koriste imunohemijske metode (PCR metoda-„polimer chain reaction“) koje koriste klonalna antitijela i imaju preciznija svojstva razdvajanja posebno *S. mutans* i *S. sobrinus* vrsta [189].

Različita ispitivanja su pokazala da se izuzimajući jednostavnost i komercijalne efekte, različite metode, pored različitog nivoa specifičnosti i efikasnosti mogu podjednako biti efikasne u određivanju stepena kolonizacije [187, 189, 190, 191].

Radi mogućnosti poređenja rezultata dobijenih špatula metodom sa rezultatima kod kultivisanja salive određivanje nivoa SM se kod špatula metode određuje na osnovu prethodno standardizovane površine od oko 15 cm² koja odgovara vrijednostima od $>10^6$ S. mutansa u ml salive. Prema brojnim istraživanjima smatra se da je nivo od 10^6 S. mutansa ili više po 1 ml of saliva znak visokog rizika. Najniži nivo detekcije klasičnim metodama je najmanje 100 puta niži od ove vrijednosti [187].

U literaturi se kolonizacija SM najčešće označava u više niva koji određuju i stepen rizika:

- vrlo nizak= $< 10^4$ CFU/ml salive
- nizak= 10^4 - 10^5 CFU/ml salive
- visok (srednji)= 10^5 - 10^6 CFU/ml salive
- veoma visok= $>10^6$ CFU/ml salive

Rezultate koje smo dobili u našem istraživanju možemo da prevedemo tako da bi prva grupa (< 10 CFU) odgovarala veoma niskom i niskom riziku, druga grupa (11-99 CFU) srednjem, a treća (>100 CFU) veoma visokom riziku.

Prema dosadašnjim istraživanjima S. mutans je prisutan kod većine osoba. Stepem kolonizacije se razlikuje od zemlje do zemlje [192].

Rana ispitivanja su pokazala da je S. mutans vrsta dominantna u oralnoj flori kod svih osoba, da se pojavljuje među prvima i iako se od godine naglo uvećava broj ostalih vrsta tj. odnos se ne mijenja [194, 195]. U početku se ova vrsta označavala kao specifični i najvažniji kariogeni agens, ali sa razvojem ekološke teorije [30, 102] patogeneze karijesa smatra se da je međusobni odnos između bakterijskih vrsta i okruženja ključni u stvaranju kariogenih uslova. Amoros i sar. su pokazali da stepen kolonizacije SM izražen u CFU/ml se povećava u periodu od 3 do 8 godina (do 1.5×10^9 CFU/ml), dok u periodu 9-14 godina ostaje konstantan na nivou od 2.0×10^9 CFU/ml saliva.

Brojna novija istraživanja povezuju povećani stepen kolonizacije SM sa karijesom ranog djetinjstva [198,199, 204, 205].Parisotto i sar. [196] su u sistematskom pregledu 192 radova objavljene između 1950. i 2007. obavili kvalitativnu analizu i pokazali da prisustvo S. mutansa može da bude snažan indikator za karijes. Isto tako su konstatovali i neophodnost dodatnih longitudinalnih studija kako bi se mogle da naprave preporuke visokog nivoa. Ma i sar. [197] su u najnovijoj studiji sa preciznom metodologijom identifikacije, „Human Oral Microbe

Identification Microarray (HOMIM)“ kod karijesa ranog djetinjstva pokazali značajnije prisustvo roda *Streptococcus*, *Porphyromonas*, *Actinomyces*, pri čemu je dominirala vrsta *Streptococcus mutans* kako u slavi tako i u dentalnom plaku. Laitala i sar. [200] su u longitudinalnoj studiji pratili stanje zuba kod djece koja su do druge godine bila kolonizovana sa SM bakterijama i koja nisu. Utvrđeno je da se kod prve grupe (kolonizovani) ranije i znatno češće javljao karijes nego kod druge. Zaključak je bio da izbjegavanje rane kolonizacije dovodi do dužih dugoročnih efekata u smislu pojave karijesa i potrebe za njegovim liječenjem. Hultquist i sar. [201] pokazuju da je visoko prisustvo *S. mutans* u toku prve godine jedan od važnih rizičnih faktora za razvoj karijesa, ali i da je direktno povezan sa brojem prisutnih zuba i specifičnostima ishrane.

Nasuprot autorima koji zastupaju tezu da je prisustvo *S. mutans* značajnije kod djece zahvaćene karijesom postoje i oni koji je osporavaju [193]. Ranije studije su isticale da je snažna povezanost *S. mutans* i *Lactobacillus* sa kariogenim okruženjem dijelom posljedica načina prikupljanja uzorka ili metode detekcije [202, 203]. Alaluusua i sar. [206] su pokazali da u 54% uzoraka slavi nije detektovano prisustvo *S. mutans*, a samo 6% djece je pokazivalo nizak nivo *S. mutans*, pa ipak je utvrđeno postojanje značajne razlike između nivoa kolonizacije i srednjih vrijednosti karijesa. Holbrook i Magnúsdóttir [206] su analizirali prisustvo *S. mutans* i kod osoba koje nemaju karijes i zaključili da samo prisustvo bakterije nije dovoljan indikator prisustva oboljenja. Smatraju da su kod karijes aktivnih osoba prisutne agresivnije vrste bakterija i da one potiskuju manje dominantne vrste. Kod osoba bez karijesa manje kariogene vrste *S. mutans* se izgleda takmiče uspješnije sa agresivnijim vrstama i zauzimaju mjesta kariogenim što jeste i osnova „ekološke teorije“. Thenisch NL [210] u svome sistematskom pregledu objavljenih radova do 2005. godine i pored postojanja povezanosti između prisustva karijesa i *S. mutans* smatraju da nalazi nisu dovoljno ubjedljivi.

Na agresivnost može da utiče ishrana i neke druge navike. Acevedo AM i sar. [210] nisu otkrili postojanje razlika u stepenu kolonizacije *S. mutans* između djece sa i bez karijesa ranog djetinjstva, a slične rezultate su dobili i Neves i sar. [210].

U sklopu ovih naizgled kontraverznih nalaza spadaju i naši rezultati. Potrebno je uzeti u razmatranje i različite nivoe karijesa u ispitivanim sredinama, ali i navike u ishrani. Svakako da noviji nalazi o zajedničkom dejstvu različitih bakterijskih vrsta utiče na stepen kariogenosti. To se posebno odnosi na bakteriju *S. sobrinus* gdje je udruženo prisustvo sa *S. mutans* pokazalo najkariogenija svojstva. Karijes je otkriven i kod djece koja su posjedovala samo nalaz *S. sobrinusa*, što može biti uzrok da je određeni broj naše djece bio sa niskim stepenom

kolonizacije. Ipak zajedničko prisustvo *S. sobrinusa* i *S. mutansa* je pokazivalo 44% veću vjerojatnoću za razvoj karijesa ranog djetinjstva [211, 212].

6.4 Diskusija statusa različitih aspekata ishrane

Naši rezultati su pokazali postojanje najveće povezanosti između različitih aspekata ishrane i prisustva ili odsustva karijesa.

Kada je riječ o procesnom broju obroka zabilježeno stanje kako u eksperimentalnoj tako i kontrolnoj grupi se nalazi iznad preporučenog nivoa od 5 unošenja hrane dnevno. U kontrolnoj grupi (djeca bez karijesa) povećanje je neznatno (5,6) i može se smatrati da je u granicama prihvatljivog. Prosječna vrijednost dnevnih unošenja hrane kod djece sa karijesom je iznosila 6,9 što već predstavlja značajni potencijalno kariogeni nivo. Ovi rezultati se ne mogu smatrati preciznim pokazateljem stvarnih vrijednosti u populaciji jer se radi o selektivnom uzorku. Ipak najnovija epidemiološka istraživanja Obradović [27] u sličnoj sredini su zabilježila veoma sličan prosječan broj obroka od 7 (SD 1,8) kod djece uzrasta od 2 godine koja imaju karijes i 6,9 (SD 1,2) kod djece bez karijesa tako da možemo smatrati da je i naš uzorak odraz stvarnog stanja u cjelokupnoj populaciji djece. Možemo smatrati da je naša analiza rezultata statusa ishrane značajno preciznija jer se radi o sedmodnevnom dnevniku ishrane pricizno vođenom od strane roditelja, koji su zbog samog liječenja prisutne patologije bili motivisani da ga sprovode. Većina objavljenih studija bazirana na anketi roditelja u vezi pretpostavljenog unosa pojedinih namirnica, ili na 24-časovnom ili trodnevnom vođenju dnevnika ishrane [117].

U različitim zemljama zabilježene su različite vrijednosti prosječnog broja obroka i uglavnom se kreću od 4 do 8. Preporučeni broj obroka kada je riječ o karijesu, na osnovu promene pH vrijednosti, se kreće između 4-5 [114]. Isto tako smatra se da regularno unošenje obroka 4-5 puta dnevno pomaže proces varenja i ravnomjeran unos nutritijenata i energije [215, 216, 218]. U suprotnom dolazi do preopterećenja i sa posljedicama u razvoju gojaznosti. Smatra se da sa aspekta opšteg zdravlja nije poželjno niti preskakanje obroka (posebno doručka) kao niti preveliki broj ili manje, ali preobimnih obroka. To se posebno odnosi na unošenje lako rastvorljivih šećera. Preporučuje se redovni doručak, veći unos mlijeka i mliječnih proizvoda, nezasićenih masti i svježeg voća i povrća kako bi se spriječio razvoj gojaznosti i metaboličkog sindroma sa insulinskom rezistencijom. SZO i brojni autori naglašavaju zabrinjavajući porast gojaznosti kod djece uzrasta 2-5 godina širom svijeta (za

13,9 do 8,4%) [216]. Upravo na takvim preporukama smo i bazirali formiranje grupa u našem istraživanju.

Postoje značajna neslaganja u literaturi u vezi učestalosti ishrane i opšteg zdravlja, posebno gojaznosti [216]. Većina studija koja su pratila ovaj fenomen su bile studije presjeka i vrlo malo longitudinalnih. Neke studije su pokazale da je veća učestalost obroka povezana sa manjom tjelesnom težinom i nižim kolesterolom, a druge su imale potpuno suprotne nalaze. Uočene su i razlike između žena i muškaraca. Utvrđeno je i da osobe sa češćim obrocima generalno unose više ugljenih hidrata na račun masti i proteina i samim tim objezbeđuju veće stvaranje energije. To je posljedica toga što hrana koja se unosi između obroka u stanju nepostojanja gladi. U navedenoj studiji koja predstavlja projekat istovremeno sproveden u više različitih zemalja pokazuje da ne postoje značajnija odstupanja i da se prosječan broj obroka kod starije djece i odraslih kreće između 3-4 glavna obroka koji se uglavnom unose u gladnom stanju, ali da se veliki dio dodatne energije unosi između obroka [216]. Najnovija studija u Italiji sprovedena na 48.426 djece je pokazala da samo 31% ispitanih ima odgovarajući doručak (8% ga preskače), 52% koristi podnevne užine [219]. Studija koja je nedavno sprovedena u 10 evropskih zemalja (Belgija, Grčka, Mađarska, Holandija, Norveška, Slovenija, Španija i Švajcarska) obuhvataju i Jug i Sjever i Centralnu Evropu je pokazala da je vjerovatnoća za pojavu gojaznosti niža kod djece koja redovno imaju doručak i večeru, od one koja ih preskaču i imaju više međuobroka [220]. Jennings i sar. [221] su pokazali da je prosečan broj obroka kod djece u Engleskom gradu Norfolk-u uzrasta 9-10 godina 4,3 i da je učestalost obroka povezana sa masnim naslagama, kvalitetom ishrane i fizičkom aktivnosti samo kod djece koja ne spadaju u gojaznu. Za gojaznost je mnogo važniji kvalitet ishrane i fizička aktivnost. Murakami i Livingstone su na uzorku, takođe britanske djece ali uzrasta 4-10 godina pokazali da učestalost obroka ima povezanost sa nižim ukupnim LDL i totalanim kolesterolom i da se razlikuje u odnosu na povezanost kod adolescenata gdje je otkrivena povezanost i sa indeksom tjelesne mase [223]. Zbog toga Llauredó i sar. u najnovijoj studiji [231] ukazuju da veća učestalost, ali samo nisko energetska može da utiče na održavanje povoljne tjelesne težine. Zato bi akcenat, po njihovom mišljenju, trebao da bude na energetski siromašnjoj, ali nutritivima bogatijoj hrani, a ne smanjenju broja unošenja hrane.

Malo je objavljenih studija koje su povezivale prosječno unošenje ukupnih obroka sa karijesom ranog djetinjstva. Jedna od najvećih već spomenutih Iowa studija [217] je pokazala da kod djece bijele rase postoji direktna povezanost između većeg unosa energije i oboljenja zuba. Isto to potvrđuju i Evans i sar. [224] kod mješovitog uzorka. Oni su pronašli kod djece sa agresivnim oblikom karijesa ranog djetinjstva prosječno 5,26, a kod djece bez karijesa 4,72

unošenja hrane. Zanimljivo je da se u USA propagira kao zdravije (bez valjane naučne osnove) veći broj unošenja hrane (mali obroci na svakih 2-3 sata) nego u Evropi. Almyshait i sar. ističu da kod djece koja po zahtjevu (a ne po uobročenosti i rasporedu) unose hranu imaju 3,2 puta veću šansu da dobiju karijes [226].

Naši rezultati bi bili značajno viši od evropskih prosjeka. Objašnjenje bi isto moglo da leži u specifičnosti uzorka gdje se radi o djeci iz srednjeg i višeg socijalnog sloja, za razliku od nacionalnih uzoraka koji obuhvata i siromašne populacije, pogotovu kada je riječ o karijesu ranog djetinjstva, koji je odlika nižih socijalnih slojeva u razvijenim zemljama.

Veliki broj klasičnih i savremenih, kako epidemioloških tako i kliničkih i eksperimentalnih studija ukazuje na snažnu povezanost između tzv. kariogene dijeta i razvoja karijesa [225, 226, 227, 228]. Isto tako je postignut konsenzus da se kao visoko kariogena hrana računa ona bogata u rastvorljivim šećerima prije svega u saharozi ali i rafiniranom skrobu, posebno ako je kombinovana. Pošto je kod savremene industrijske hrane, a prije svega u napicima, sve veći broj prisutnih i tzv. „skrivenih šećera“ mi smo se opredijelili da sve te oblike uvrstimo u „kariogenu grupu“. I pored prisutnosti određenih šećera koji u određenim trenucima mogu ispoljavati kariogene potencijale izdvojili smo mlijeko i voće (zajedno sa cijedenim nezašećerenim sokovima).

Naši rezultati ukazuju na visoki prosječni broj kariogenih obroka, 3,2 kod djece sa karijesom i 2,7 kod djece bez karijesa. To predstavlja praktično polovinu unesenih obroka, mada su neki bili i zajedno sa ostalom hranom. Nije pokazana statistički značajna razlika između srednjih vrijednosti kariogenih obroka kako je otkriveno u većini drugih studija. Ima autora poput Kiwanuka i sar. [232] koji nisu pronašli statistički značajnu povezanost.

SZO preporučuje da unošenje slobodnih šećera ne bi trebalo da bude više od 4 puta dnevno. Pri tome ona u izvještaju od 2015. godine preporučuje da se unos slobodnih šećera smanji na ispod 10% od ukupnog energetskeg unosa, a kada je riječ o oboljenjima zuba da bi taj unos trebao da bude i ispod 5% [225, 226, 227, 233, 234].

Naša klasifikacija u tri grupe je bila nešto strožija gdje smo računali kao nepovoljno stanje iznad 3 dnevna unošenja kariogene hrane. U prvoj grupi (ne uzimaju svaki dan) je bio neznatni broj djece (samo 3% i to u eksperimentalnoj grupi što je na nivou statističke greške). Ubjedljivo je bilo više djece bez karijesa u srednjoj grupi (1-3 kariogena obroka), 65,7% u odnosu na 36,7% iz eksperimentalne grupe. Nasuprot tome preko 3 kariogena obroka dnevno je imalo 58,7% djece sa karijesom, a 34,3% bez karijesa. Ako bi se obuhvatio samo broj djece koja imaju ≤ 4 kariogena obroka dnevno u eksperimentalnoj grupi je bilo 15% (najviše je jedna osoba imala 6), a u kontrolnoj grupi samo 5,7. Možemo da kažemo da naši rezultati govore o

visokoj zastupljenosti kariogene ishrane kod djece sa karijesom. Obradović [27] je dobila isto tako značajnu razliku u odnosu na učestalost unosa kariogene ishrane za sve njene parametre. Djece sa karijesom je bilo značajno manje u grupi koja je unosila manje od tri obroka slatkiša, fabričkih sokova i grickalica.

Almushayt i sar. [226] su prikazali značajno veću zastupljenost karijesa kod djece koja su češće unosila šećere, ali i kod slanih grickalica, sokova i mlijeka sa slatkim dodacima. Najveća zastupljenost karijesa je bila kada su ovi kariogeni obroci unošeni između obroka. Nedostatak ove studije je relativna kvalitativna klasifikacija unosa u anketi, na često i rijetko. U obimnom prikazu literature prikazane su brojne studije koje povezuju pojavu karijesa sa različitim kariogenim namirnicama i grickalicama.

U svom opšitem prikazu problematike ishrane i oralnih oboljenja Moynihann i Petersen [235] navode niz istraživanja koja su pokazala da kod predškolske djece četiri ili više unošenja hrane sa šećerom ili tri ili više puta grickalice između obroka značajno se povećava prisustvo karijesa. Pojedine opisane studije su pokazale da kod djece koja su uzimala 5,1 puta dnevno postoji značajna razlika u broju razvijenih karioznih lezija. Isto tako je pokazano da i kod nedjeljnog unosa šećera više od 30 puta (oko 4 puta dnevno) značajno je povećan broj karioznih lezija.

Kalsbeek i Verrips [238] su u studiji sprovedenoj kod danske djece pokazali da 4% djece unosi >5 slatkih užina dnevno. Ova djeca su imala značajno više karijesa nego ostala, ali samo u mliječnoj dentaciji. Objašnjenje je bilo da se u predškolskom uzrastu ne koriste zubne paste sa koncentracijama fluorida koje sadrže preko 1000 ppm. I druge studije kod starije djece pokazuju da se broj karioznih lezija ne povećava značajno i pored učestalog unošenja šećera ako se kompenzuje sa prisustvom fluorida [228,236]. Slično tome Touger-Decker i Van Loveren [239] u svome izuzetnom preglednom tekstu iznose tvrdnje niza autora da učestalost unošenja hrane sama po sebi direktno povezana sa razvojem karijesa, već dužina koliko su šećeri dostupni mikroorganizmima u ustima. Oni navode i podatke koji govore, suprotno uobičajnim stavovima (da se poslije unošenja saharoze demineralizacioni pH zadržava 20-30 min), da nizak pH može opstajati i po više časova. To prije svega zavisi za koje vrijeme se pomoću pufera pljuvačke neutrališe kisela sredina ili uklone ostaci hrane. Djeca iz naše studije takođe nisu koristila zubne paste sa većim koncentracijama fluorida.

Pojedine novije studije ukazuju da je statistički značajna povezanost između kariogene ishrane i prisustva karijesa zabilježen samo kod slatkih tečnosti, dok kod čvrste hrane nije postojala [239, 242].

Istraživanja su pokazala da pored kariogenih svojstava pojedine namirnice mogu da imaju i direktne inhibitorne efekte. U tabeli 6-4 su prikazane različite grupe u odnosu na stepen kariogenosti ili protektivnosti. Oni se mogu ispoljavati preko dejstva na kariogene mikroorganizme *S. mutans*, *Lactobacillus*, *S. sabrinus*), ili ugrožavajući njihovo vezivanje za površinu gleđi. Najviše se spominje uloga polifenola. Mlijeko i mliječni proizvodi posjeduju kalcijuma i fosfata koji mogu da potpomažu proces remineralizacije gleđi. Pojedine protektivne namirnice djeluju indirektno stimulišući lučenje pljuvačke koja ispoljava svoje puferske i remineralizacione efekte. [239, 240, 243, 244, 245] U posljednje vrijeme se spominje i uloga probiotičkih bakterija iz jogurta i kefira i pojedinih vrsta sireva koje onemogućavaju razvoj kariogenih bakterija. Različiti su nalazi u vezi sa njihovim dejstvom na *S. mutans* i *Lactobacillus*. [246,247] Pojedine kariogene namirnice (npr. čokolada, med, sladiž, melasa) posjeduju polifenole i slične antibakterijske materije ali je jako visoka koncentracija prostih, rastvorljivih šećera čije dejstvo preovladava. [243]

U našem istraživanju kao protektivne namirnice uglavnom su bili prisutni sir, jogurt i pavlaka i ponekad orašasti plodovi. Često je u obrocima bilo i kombinovano prisustvo kariogenih i protektivnih namirnica. Naše istraživanje je pokazalo veću prosječnu zastupljenost protektivnih obroka (tabela 5.14) kod djece bez karijesa (1,39) što govori da je svakoga dana prisutna neka od namirnica iz te grupe. Djeca bez karijesa pokazuju neredovnu zastupljenost (0,97). Dobijena razlika je bila statistički značajna i uočena je i kod analiza prema grupama [239, 240, 243]. Visokih 22,7% djece bez karijesa je uzimalo protektivne namirnice više od 3 puta dnevno u odnosu na samo 3% u eksperimentalnoj grupi. Razlike u grupama od manje 1 i 1-3 unosa su bile manje izražene. U analizi Obradović [27] je takođe potvrđeno značajno češći unos protektivnih namirnica kod djece uzrasta do 2 godine bez karijesa.

Mlijeko smo u našoj studiji posebno ispitivali, pošto se smatra da je slabo kariogeno, ali da nema i snažna protektivna svojstva. Nije utvrđeno postojanje statistički značajnih razlika između kontrolne i eksperimentalne grupe, mada je prosječan unos bio ispod 1 (svakodnevno uzimanje). Najveći broj djece je spadao u grupu neredovnih konzumenata (70% eksperimentalna i 80% kontrolna grupa) (tabele 5.16 i 5.17). Slične rezultate je dobila i Obradović [27] gdje je najveći broj djece unisio mlijeko manje od tri puta dnevno. Shroth i sar. [183, 184] su pokazali povezanost između manjeg unosa mlijeka i nižeg vitamina D statusa što je indirektno bilo u vezi sa većom zastupljenošću karijesa kod predškolske djece. Ipak ove rezultate treba uzeti sa rezervom jer je u SAD mlijeko najčešće obogaćeno sa vitaminom D. I druge studije su pronašle povezanost češće konzumacije mlijeka, posebno zašećerenog ali i voćnih jogurta sa češćom pojavom karijesa [248, 249]. U našoj studiji su

zašećereno mlijeko i voćni jogurti bili uvršteni u grupu kariogenih namirnica. Chankanka u svojoj doktorskoj disertaciji [256] je utvrdila da češće unošenje mlijeka više utiče na pojavu bijelih mrlja nego na kvalitete što govori o manjem kariogenom potencijalu.

Slično kao kod unosa mlijeka naša analiza je pokazala da je voće prosječno konzumirano manje od jedanput dnevno sa nešto većom zastupljenošću u eksperimentnoj grupi (1,09 prema 0,8) što je pokazivalo statističku značajnost. Pri tome je u kontrolnoj grupi 80% djece unosilo voće manje od 1x dnevno. Postoje različiti nalazi o uticaju većih obroka na razvoj karijesa kod djece. Almushayt i sar. [226] govore da je kod djece koja unose voće i povrće najmanje jedanput dnevno za 0,71 puta manja šansa da se javi karijes nego kod djece koja ga ne unose redovno. Wulaerhan i sar. [250] dolaze do suprotnog zaključka da je češći unos voća povezan sa većom prevalencom karijesa, što donekle odgovara i našim nalazima.

6.5 Diskusija Indeksa frekvencije stvaranja plaka (IFP, PFRI)

Indeks frekvencije stvaranja plaka koji se u originalu označava kao PFRI (Plaque Formation Rate Index) je odabran za analizu jer prema Axelssonu [252] predstavlja ukupni rezultat između etioloških faktora i mnogih unutrašnjih i spoljašnjih indikatora i faktora rizika kao i protektivnih faktora. Najznačajniji su:

- Ukupna bakterijska populacija
- Sastav bakterijske flore
- Anatomija i površinska morfologija zuba
- Vlažnost i površinski napon na površini zuba
- Stepenu lučanja i druge osobine pljuvačke
- Stepenu unosa rastvorljivih ugljenih hidrata
- Pokretljivosti usana i jezika
- Izloženost i izraženost silama žvakanja i abrazivnom dejstvu hrane
- Stadijumu nicanja zuba
- Stepenu zapaljenja gingive i količini gingivalnog eksudata
- Individualnim navikama oralne higijene
- Primjene fluorid i drugih sredstava za kontrolu plaka.

Naši rezultati su pokazali prosječnu vrijednost PFRI od 52,97 kod djece sa karijesom i 46,68 kod djece bez karijesa. Postojala je statistička značajnost između dobijenih vrijednosti, ali su obje spadale u najvišu, 5 grupu rizika. Nisu utvrđene statistički značajne razlike između muškog i ženskog pola (tabele 5.20 – 5.22).

U našoj studiji u ukupnom uzorku (eksperimentalna+kontrolna grupa) ubjedljivo najveći broj djece je pripadao veoma visokom stepenu PFRI (64,2%) ostali su bili ravnomjerno raspoređeni: 1.stepen (6,3%), 2. stepen (8,4%), 3. stepen (9,5%), 4. sepen (11,6%) (tabele 5.23, 5.24, 5.25). Kada su eksperimentalna i kontrolna grupa posmatrane razdvojeno, kod djece sa karijesom je dominirao veoma visoki stepen PFRI (75%), dok su ostali bili ravnomjerno zastupljeni. Postojala je statistička značajnost u samoj distribuciji između ostalih grupa, ali zbog malog uzorka je teže donositi zaključke u vezi toga. U kontrolnoj grupi je takođe dominirao 5. stepen ali sa manjom zastupljenošću (45,7%). Ostale grupe su imale praktično potpuno izjednačenu zastupljenost. Statistički značajna razlika između eksperimentalne i kontrolne grupe je postojala samo kod 5. stepena (75% u odnosu na 45,7%) i 2. stepena (3,3% u odnosu na 17,1%). Zanimljivo da je u eksperimentalnoj grupi u 1. stepenu bilo više djece (8,3% u odnosu na 2,9%), ali mali broj ispitanika ne dozvoljava značajnija tumačenja.

Longitudinalna ispitivanja (5 godina praćenje djece od 14-19 god.) koja su Axelsson i sar. sprovodili i Karlstatu u Švedskoj su pokazali da je većina spadala u niskiki 2. stepen (48% djece) ili srednji 3. stepen (27%) [252, 253]. Zbog specifičnog preventivnog programa koji je sproveden u tom gradu sa veoma niskom prevalencom karijesa, atipičnom i za skandinavske uslove ovo stanje se teško može uzimati za komperaciju. Nasuprot tome u Brazilu, koji ima jednu od najvećih prevalenci karijesa u svijetu prije početka preventivnog programa praktično su sva djeca pripadala 5. stepenu sa prosječnom vrijednosti PFR od 70%. Mjere oralne higijene su doprinijele da se većina priključi u grupu 3. i 4. stepena [254]. U Duisburgu, takođe u to vrijeme sa višom prevalencom karijesa su ispitivana djeca različitog uzrasta od 3 do 19 godina i upoređivana sa djecom iz Švedske gdje su pronađene značajno nepovoljnije vrijednosti PFRI [255].

Vrijednosti PFRI su mnogo složenije od običnih plak indeksa jer su povezani sa mnogo više rzličitih (gore navedenih) parametara ekologije usne duplje. Više istraživanja je sprovedeno u cilju potvrde njegove vrijednosti kao ekonomičnog sredstva u predviđanju rizika i terapije [253, 254, 255, 256]. U petogodišnjim longitudinalnim studijama je utvrđeno da je prag vrijednosti PFRI koji ukazuje na karijes rizik između stepena 2. i 3. Isto tako je pokazano da se sa odgovarajućim mjerama oralne higijene i najveći nivoi 4. i 5. stepena mogu redukovati ukoliko se otkriju faktori koji doprinose bržoj akumulaciji plaka. Osobe sa visokim stepenom PFRI od 4 i 5 imaju izraženiji indeks krvavljenja desni u odnosu na stepene 1 i 2 koji pokazuju određenu prirodnu otpornost [256]. Prisustvo visokog plak indeksa je uglavnom u korelaciji sa vrijednostima preko stepena 3. Kod većih vrijednosti PFRI zabilježen je i viši nivo glukosil

transferaze, enzima odgovornog za stvaranje ekstracelularnih polisaharida (dekstran i levan) koji izgrađuju matrih zubnog plaka i omogućavaju njegovo sazrijevanje. Isto tako je utvrđeno tokom petogodišnjeg praćenja da kod osoba sa nižim stepenom PFRI (1 i 2) indeks pokazuje tendenciju da ostaje konstantan, dok kod vrijednosti preko 3. stepena variraju smanjujući se ili povećavajući za jedan stepen [255].

6.6 Diskusija statusa karijesa u odnosu na ispitivane parametre rizika

U našoj analizi smo karijes definisali kroz dva parametra, početne lezije bez kaviteta (bijele mrlje) i kaviteti i on je kvantificiran kroz broj zahvaćenih površina sa obje vrste lezija. Posljednjih godina se ističe da postoje razlike u povezanosti pojedinih faktora rizika sa bijelim mrljama i/ili kavitetima. Chankanka [251] u svojoj doktorskoj tezi ističe da je malo studija koje su ispitivale tu razliku, a u svojim istraživanjima je pronašla da je na primjer povećana frekvencija obroka i zaslađenih žitarica povezana sa razvojem bijelih mrlja, ali ne i samih kaviteta. Postoje studije koje su pronašle više bijelih mrlja od kaviteta, ali i koje govore suprotno. Smatra se da je i 50% lezija bez kaviteta. Obradović [27] je kod dječede 2 godine registrovala 22,9% samo sa bijelim mrljama i 12% djece sa kavitetima.

Naša djeca su bila nešto starija (2-4 godine). Prosječan broj površina sa bijelim mrljama po djetetu je bio 2,3 (ukupno 137), sa kavitetom 7 (ukupno 420). Prosječan broj ekstrahiranih površina je bio minimalan (0,10). Nijedno dijete nije imalo sanirane karijese. Nije postojalo statistički značajnih razlika između muškog i ženskog pola. Ako se računaju vrijednosti kip (karijes indeks prosek zuba) za kompletan uzorak (eksperimentalna+kontrolna grupa bez karijesa) je iznosio 3,3 u odnosu na 5,3 samo u eksperimentalnoj grupi. Ova vrijednost u odnosu na rezultate Obradović, koja je na sličnoj populaciji i reprezentativnom uzorku registrovala kip 1,7 za dvogodišnjake, uklapa se u opšti trend.

Kada je analizirana korelacija (Pirsonova i Spermanova analiza) u odnosu na navedene faktore rizika nije utvrđena statistički značajna povezanost između bijelih mrlja i kaviteta sa:

- Koncentrijom 25OH(D), kako prosječne vrijednosti tako i raspored prema grupama rizika
- Stepenu kolonizacije *Streptococcus mutans* po grupama
- Prosječnog broja obroka
- Prosječnog broja kariogenih obroka, ali samo kod belih mrlja
- Prosječnog broja mliječnih obroka
- Prosječnog broja protektivnih obroka

- Prosječnog broja voćnih obroka i broja bijelih mrlja (ali ne i kod grupa)
- Prosječne vrijednosti IFP (PFRI) kako na srednju vrijednost tako i na stepene rizičnosti (stepeni 1-5).

Statistički značajna povezanost je utvrđena samo:

- Između prosječnog broja površina sa kavitetima i prosječnog broja unosa kariogenih obroka. Nije utvrđena povezanost sa 3. grupe unosa kariogenih obroka.
- Kod upoređivanja voćnih obroka po grupama i broja bijelih mrlja Spermanova korelacija je pokazala slabu negativnu korelaciju što je značilo da sa povećanim unosom voća opada broj bijelih mrlja što bi moglo da govori da to utiče na njihovo pretvaranje u kavitete.
- Između prosječnog broja voćnih obroka i broja površina sa kavitetima. Korelacija mjerenja Pirsonovim testom je bila blago pozitivna što znači da sa porastom unosa voća raste i broj kaviteta.

Naše dobijene vrijednosti za korelaciju PFRI vrijednosti i karijesa se uklapaju sa nalazima Axelssona i sar. [255] su pokazali kod adolescenata grupe sa stepenom 5 u prosjeku imaju duplo više karioznih površina od grupe sa stepenom 1. Analiza prevalence karijesa u odnosu na različite PFRI stepene je pokazala da se prag rizičnosti nalazi između 2. i 3. stepena.

U našem nalazu je takođe utvrđena statistički značajna povezanost između karijesa i PRFI. Kod djece sa < 3 kariozne površine (kojih je bilo samo 11,6%), 42,8 % je imalo 1 stepen, i po 28,6% u 3. i 5. stepenu. Kontrolna grupa je pri tome imala sa 1. i 2. stepenom 20%, i najveću koncentraciju u 4. i 5. stepenu sa 62,8%. što govori o postojanju velikog broja rizične djece i u kontrolnoj grupi gdje se samo pojava karijesa još nije ispoljila.

Sa porastom broja karioznih površina drastično se smanjuje broj djece sa 1. i 2. stepenom. U grupi koja je imala 3-5 karioznih površina sa 4. i 5. stepenom je bilo 76,3% djece, a sa 1. stepenom samo 11,2%. U grupi sa >5 karioznih površina nije bilo djece sa 1. stepenom, sa drugim je bilo neznatnih 2,7%, a svi ostali su pripadali 4. i 5. stepenu (97,2%)

6.7 Diskusija međusobne povezanosti rizičnih faktora

Između većine parametara nije pronađeno postojanje statističke To se odnosilo na:

Kod koncentracije vitamina D na povezanost sa:

- Stepenom kolonizacije SM, kako srednjih vrijednosti tako i distribucije po grupama.
- Učestalosti unošenja obroka za srednje vrijednosti i u eksperimentalnoj i u kontrolnoj grupi.
- Učestalosti kariogenih obroka i u eksperimentalnoj i u kontrolnoj grupi.
- Učestalosti unošenja mlijeka i u kontrolnoj i u eksperimentalnoj grupi.
- Učestalosti unošenja protektivnih obroka i u eksperimentalnoj i kontrolnoj grupi.
- Učestalosti unošenja voćnih obroka i u eksperimentalnoj i u kontrolnoj grupi.
- Srednjih vrijednosti PFRI samo u eksperimentalnoj grupi.

Kod stepena kolonizacije Streptococcus mutansa povezanost sa:

- Učestalosti obroka i kod eksperimentalne i kod kontrolne grupe
- Učestalosti unošenje kariogenih obroka samo kod eksperimentalne grupe, i kod kontrolne sve osim za 2 grupu kolonizacije SM.
- Učestalosti unošenja protektivnih, mliječnih i voćnih obroka kako za eksperimentalnu tako i za kontrolnu grupu.
- PFRI i kod eksperimentalne i kod kontrolne grupe

Kod stepena PRFI (IFP) povezanost sa:

- Učestalost unošenja obroka samo za eksperimentalnu grupu.
- Učestalost obroka između eksperimentalne i kontrolne grupe u odnosu na stepene PFRI 1. do 4.. Kod 5. stepena je pronađena značajnost (vidjeti tabelu 6.6).
- Učestalosti kariogenih obroka pojedinačno u eksperimentalnoj i kontrolnoj grupi i između njih.
- Učestalosti protektivnih obroka, ali samo u kontrolnoj grupi, i između kontrolne i eksperimentalne grupe.
- Učestalosti mliječnih obroka pojedinačno u eksperimentalnoj i kontrolnoj grupi i između njih.

- Učestalosti mliječnih obroka pojedinačno u eksperimentalnoj i kontrolnoj grupi i između njih.

Naši rezultati se donekle ne slažu sa dobijenim nalazima ispitivanja povezanosti koncentracije vitamina D sa različitim aspektima ishrane. U pretrazi najvažnijih baza naučnih radova nismo pronašli istraživanja koja su povezivala koncentraciju vitamina D sa učestalošću obroka. Istraživanja Duchaine i Diorio [258] su pokazala direktnu povezanost povećanog unosa slatkih kola napitaka i smanjenja koncentracije 25(OH)D u serumu. Uticaj drugih slatkih i gaziranih napitaka nije bio statistički značajan. Ipak, ovo istraživanje je bilo sprovedeno kod žena u premenopauzi. Smith i sar. [259] navode da slatki napici, čija se potrošnja kod djece od 1970. godine povećala za tri puta, mogu da smanjuju unos važnih nutritijenata i vitamina. Mehanizam je u potiskivanju namirnica bogatih u mineralima i vitaminu D, poput mlijeka. Nasuprot našim rezultatima gdje nije otkrivena povezanost između učestalosti unosa mlijeka i koncentracije 25OHD, Al-Daghri [260] je utvrdio da kod djece (posebno kod djevojčica) koja su češće pila svježe mlijeko nivo 25(OH)D je bio blago, ali statistički značajno povišen. Van der Gaag i sar. [261] ističu postojanje pozitivne korelacije između vitamina D u hrani i koncentracije 25(OH)D u serumu. Mlijeko je imalo mnogo veći doprinos u povećanju koncentracije od suplemenata, putera i ribe.

Za naš nalaz o postojanju negativne korelaciji između unosa protektivnih namirnica (jogurt, sir, kefir) nismo mogli da nađemo potvrdu u postojećoj literaturi, gdje se uglavnom povezuje uticaj obogaćenih mliječnih proizvoda na nivo vitamina D u serumu.

Adegboye i sar. [263] su kod starijih odraslih pacijenata u Danskoj pokazali da je veći unos mliječnih i drugih namirnica bogatim kalcijumom, zajedno sa većim vitamina D (ali ne i obrnuto) povezane sa manjim akumulacijama plaka. Naš nalaz je pokazao postojanje korelacije između statusa vitamin D i PRFI samo u kontrolnoj grupi i to za srednje vrijednosti koncentracija, što bi govorilo da povećana koncentracija vitamina D povećava srednju vrijednost PRFI.

Kada je riječ o povezanosti stepena kolonizacije *S. mutansa* sa drugim ispitivnim parametrima, dobijena je značajna pozitivna korelacija samo u kontrolnoj grupi, za frekvencu kariogenih obroka, dok sa drugim parametrima nije. Korelacija je važila u srednjem stepenu kolonizacije, koji je bio i najviše zastupljen.

Van Palenstein Helderman i sar. [262] smatraju da, pored uvreženog stava o uticaju ishrane na stepen kolonizacije *S. mutansa*, to nije tačno kada je riječ o umjerenim razlikama u vrsti hrane. Oni su upoređivali ishranu i nalaz *S. mutansa* u tri zemlje na tri kontinenta (Afrika,

Evropa i Sjeverna Amerika) i otkrili slične vrijednosti. Postojanje razlika u prevalenci karijesa su prije svega tumačili sa razlikama u kariogenosti ishrane.

Palmer i sar. [264] su upoređivali parametre učestalost unošenja obroka, pretpostavljenu kariogenost hrane i stepen kolonizacije *S. mutansa* kod djece bez i sa karijesom ranog djetinjstva. Svaki od ispitivanih parametara pojedinačno, ali i u kombinaciji je pokazivao povezanost sa progresivnim oblikom karijesa ranog djetinjstva. Kod djece sa pojavom recidiva karijesa takođe je otkriveno rjeđe unošenje karijes protektivne hrane.

Axelsson i sar. [253-256] su detaljno ispitivali povezanost *S. mutansa* i PFRI i nisu pronašli značajnu korelaciju sa stepenima kolonizacije (veoma nizak, nizak, umjereni, visok). Utvrdili su nizak Pirsonov koeficijent vjerovatnoće (contingency coefficient) od samo 0.16 (gornja granica= 0.87). Visok nivo fermentabilnih ugljenih hidrata, posebno saharoze utiče na stvaranje većih količina plaka i njegovog ubrzanog stvaranja. Zbog toga oni smatraju da osobe sa najvišim, 4 i 5. stepenom PFRI pored redovne stomatološke kontrole najveći akcenat treba da daju i redukciji unosa kariogene hrane. Ipak kod određivanja PFRI-a su primjetili da na njegovu vrijednost može da utiče i konzumiranje kariogene hrane u periodu od 24h slobodne akumulacije (vidjeti materijal i metod). [255] Isti autori smatraju da su i stepen kolonizacije *S. mutansa* i stepen brzine akumulacije plaka (PFRI) nezavisne varijable koje suštinski ne utiču jedna na drugu, ali u kombinaciji mogu da povećavaju rizik prema karijesu. Uobičajno je da se u stručnoj praksi nivo od kolonizacije *S. mutansa* od > 1 milion CFU/mL smatra kao kritična granica preko koje se naglo povećava rizik. Axelsson smatra da bi kritična granica trebala da bude znatno niža, 0-100.000 CFU/ml. Oni su tvrdili da kada je riječ o najproblematičnijoj lokaciji za razvoj karijesa, aproksimalnim površinama, uticaj stepena kolonizacije *S. mutansa* na rizik prema karijesu značajno izražen. Kao kritičnu granicu za povećanje rizika, kada je riječ o PFRI, potvrđene su vrednosti preko 3. stepena, ili još preciznije između 2. i 3. stepena. Osobe sa stepenom PFRI od 5. su imale dva puta više karijesa nego npr. grupa sa stepenom 1. Ističu da je osjetljivost ovakvog kombinovanog testa za predviđanja rizika 92.1, specifičnost 60.9, dijagnostička snaga 67.3. Pod osjetljivošću se smatra sposobnost testa da pokaže prisustvo stanja, bolesti ili sklonosti i ona pokazuje u kojoj mjeri pokazuje lažno negativne rezultate ili sposobnost da izdvoji osobe koje će dobiti karijes. Specifičnost predstavlja sposobnost testa da prikaže odsustvo stanja, bolesti ili sklonosti ili u kojoj mjeri prikazuje lažno pozitivne rezultate, odnosno sposobnost da izdvoji osobe koje neće dobiti karijes. U petogodišnjoj longitudinalnoj studiji oni su pokazali da na ovaj način

određene rizične grupe dobijaju pet puta više aproksimalnih karijesa od nerizičnih grupa, bez obzira što su svi bili u strogom preventivnom programu [253].

Primjenjujući ovakav pristup, u sklopu veoma strogog preventivnog programa, gdje su djeca sa stepenom PFRI preko 3 dobijala preporuke za pojačanu oralnu higijenu prije svakoga obroka i primjenu fluorida poslije obroka, jer uticaj šećera na očišćenu površinu je mnogo slabiji u smislu snižavanja pH. Dobijali su i individualni tretman od strane obučanih higijeničara. Poslije 20 godina sprovođenja ovakvog programa dobijeni su facinantni rezultati. Kod djece uzrasta od 3 godine u periodu od 3 godine broj djece bez karijesa je porastao od 35% do 97% i tako se održavao u narednih 20 godina, sa kip-om od svega 0,07 [265].

Kod ove djece je 25% pripadalo grupi bez ili sa veoma niskim stepenom kolonizacije *S. mutans*. Od preostalih 75% sa prisutnim *S. mutans*om oko 20% je imalo PFRI > 3. stepena i predstavljali su rizične pacijente. Grupa sa izuzetno visokim rizikom je obuhvatala osobe sa stepenom kolonizacije *S. mutans*a od 2. ili 3. i stepenom PFRI 4. ili 5. Njih je bilo oko 5% [265].

U našem nalazu na kompletnom uzorku je pronađena izuzetno velika razlika u grupi sa visokim rizikom, 49,5% u našem ukupnom uzorku, a čak 60,4 u eksperimentalnoj grupi i 5% u Švedskoj. Ipak ovaj uzorak nije reprezentativan za cijelu populaciju jer većinu čine djeca sa karijesom, ali iako manji, nije se u mnogome razlikovao ni u kontrolnoj grupi.

Treba uzeti u obzir da su analize Axelssona rađene na stalnim zubima i kod adolescenata i odraslih osoba i da je naš nalaz prvi na mliječnim zubima, tako da treba uzeti donekle sa rezervom kod poređenja. Ipak Schroeder [266] je slične nalaze pronašla i kod trogodišnjaka gdje su najvažniji faktori predikcije rizika bili slični: stepen kolonizacije *S. mutans*a, *Lactobacillus*a i stepen kariogenosti ishrane. Mala zastupljenost djece sa niskim i malim rizikom kod nas je u korelaciji sa dobijenim rezultatima. Visoke vrijednosti IFR (PFRI) i prije svega su posljedica učestale kariogene ishrane.

6.8 Diskusija kliničkog istraživanja

Ukupno je zabilježeno 89 novih karioznih površina, uglavnom kaviteta u eksperimentalnoj grupi (samo jedna nova bijela mrlja) i 20 u kontrolnoj. Nove kariozne površine su zabilježene kod 27 (45%) osoba u eksperimentalnoj grupi i kod 11 (31,2%) osoba u kontrolnoj grupi. Jedna osoba je bila nosilac 29,06% (25) svih novih površina sa kavitetima, što znači da je bez nje bilo prisutno 64 kariozne lezije. Tri i više novih karioznih površina nosilo je 33,4% osoba iz eksperimentalne grupe ili 14% iz cjelokupnog uzorka

eksperimentalne grupe. U kontrolnoj grupi 3 osobe imaju više od 3 kariozne površine (8,5%), 3 sa 2 kariozne površine (8,5%) i 5 sa po jednom novom lezijom (14,2%).

Iako nije rađena analiza za svaki zub pojedinačno, najveći dio novih kaviteta (89) potiče od prethodnih bijelih mrlja kojih je u eksperimentalnoj grupi na prvom pregledu bilo 137. Ipak nisu svi novi kavitei proistekli iz bijelih mrlja, jer je jedan broj očigledno remineralizovan.

Generalno gledano poslije eksperimentalnog perioda dolazi do značajnih promjena jedino u smanjenju broja djece u grupi sa visokom kolonizacijom u srednju. Oni su ravnomjerno raspoređeni i u srednjoj i u niskoj grupi, tako da ta povećanja nisu bila statistički značajna. Nasuprot tome u kontrolnoj grupi je zabilježeno značajno smanjenje u grupi visoke kolonizacije i povećanje u grupi niske.

Detaljno analiziranje promena stepena kolonizacije je pokazalo da i u eksperimentalnoj i u kontrolnoj grupi (nema statističke značajnosti) neznatni broj djece je imao pogoršanje stepena kolonizacije (13,3% u odnosu na 14,3%), a i apsolutni broj je neznatan. Najveći dio nije pokazivao promjene u stepenu kolonizacije između prvog i drugog pregleda (SM-1 i SM-2), ali i visoki dio je pokazivao poboljšanje (31,7% u odnosu na 28,6%). Ipak ni kod jedne grupe stepena kolonizacije nije zabilježena statistički značajna razlika između eksperimentalne i kontrolne grupe. Analizirajući samo poboljšanje i tu nije otkrivena značajna razlika između eksperimentalne i kontrolne grupe. Dominantno je bilo malo poboljšanje (prelazak iz stepena kolonizacije 3. u 2.). Kod analize pogoršanja broj osoba je bio vrlo nizak za vjerodostojnija tumačenja (svega 8 u eksperimentalnoj i 5 u kontrolnoj grupi), ali i ovdje je dominiralo srednje pogoršanje (prelazak iz 1. u 2. grupu).

Ovakvi nalazi bi govorili u prilog zaključku da primjena sirupa ksilitola u eksperimentalnoj grupi u ovako kratkom vremenskom periodu nije značajnije uticala na stepen kolonizacije *S. mutansa*. Osnovna obuka oralne higijene i preporuke u ishrani doprinijeli su da se dalje ne pogoršava stanje. Isto tako kada je reč o stepenu kolonizacije *S. mutansa* u kontrolnoj grupi, on je od početka, i pored odsustva karijesa na prvom pregledu, bio visok i rizičan. Znake visokog rizika, na osnovu kombinacije PFRI i stepena kolonizacije *S. mutansa* pokazivao je značajni broj djece i u eksperimentalnoj i u kontrolnoj grupi (slika 6.4). Nivo od 34,3% djece sa visokim i 45,7% sa umjerenim rizikom djece iz kontrolne grupe govori o „tempiranoj bombi“ koja samo čeka da eksplodira. Pojava karijesa u kontrolnoj grupi je to potvrdila. Smatramo da je najzaslužnija komponenta karijes rizika, koja dijelom utiče i na stepen kolonizacije visoka zastupljenost plaka prikazana preko PFRI (slika 5.5). Axelsson i sar. [254] smatraju da je visoki stepen PFRI (kod 4. i 5. stepena) odgovorniji za pojačano dejstvo kariogenih mikroorganizama i uslovima kada je njihova koncentracija niža. Prema

Wohlford [267] loša oralna higijena i visoka akumulacija plaka je najvažniji prediktor za razvoj karijesa u ranom djetinjstvu.

Dobijeni nalazi odsustva statistički značajnih razlika uticaja kratkoročnog nanošenja sirupa ksilitola na smanjenje stepena kolonizacije *S. mutansa* nisu iznenađujući jer postoji dosta nesuglasica u literaturi. Prva istraživanja sa ksilitolom su vršena sa primjenom zamjene za šećer i žvakaćih guma kod školske djece i trudnica [109-112]. Milgrom [114, 268] je objavio prvu ozbiljniju studiju primjene ksilitol sirupa kod djece na Marshalskim ostrvima. Majke su bebama uzrasta 15 mjeseci su tokom 10 mjeseci nanosile na zube specijalno pripremljen sirup ksilitola (8 g dnevno). Kod njih je zabilježen značajno manji nivo (za 58%) razvoja karijesa ranog djetinjstva. U Finskoj, u jenom gradu organizovano je, preko doma zdravlja, prepisivan svoj djeci do 36. mjeseci sirup ksilitola. Djeca su zatim praćena i redovno pregledana u narednih 5 godina na promjene u stepenu kolonizacije *S. mutansa*, *Lactobacillus* i pojavu karijesa. Poređenje je vršeno sa drugim gradom gdje nije postojao ksilitol program. Rezultati su pokazali značajno manji priraštaj karijesa na svim površinama, kao i manje vrijednosti stepena kolonizacije kariogenih bakterija (*S. mutans* i *Lactobacillus*). Rezultati su utoliko značajniji jer se radi o sredinama sa niskim vrijednostima prevalence karijesa. [269]

I dalje postoje neslaganja u literaturi da li je dejstvo ksilitola pasivno kao posljedica sekundarnog uticaja, preko pojačanog lučenja pljuvačke (kod žvakaćih guma) i nemogućnosti kariogenih bakterija da koriste šećere, ili postoji i aktivno dejstvo. U prilog aktivnog dejstva govore i brojne eksperimentalne i kliničke studije. Kao mogući mehanizmi dejstva se navode: a) specifična inhibicija dentalnog biofilma i kariogenih mikroorganizama, b) dejstvo na remineralizaciju gleđi c) dejstvo na enzimske sisteme d) dejstvo na mikrosredinu. Zbog helatnih sposobnosti, rastvorljivosti i prodora u gleđnu strukturu, navode se i remineralizaciona svojstva [109].

Otkriveno je da pojedini slojevi kariogenih bakterija poslije duže primjene mogu da steknu rezistenciju prema ksilitolu i produkuju veće količine zubnog plaka. Isto tako, uočeno je da se takav biofilm mnogo lakše uklanja sa površine zuba nego ako ga čine bakterije osjetljive na ksilitol. [109, 270, 271]

Niz studija posljednjih godina su istakle postojanje uticaja različitih oblika nanošenja ksilitola na kolonizaciju kariogenih bakterija. El Salhy i sar. [272] su pokazali da ispiranje usta sa 20% ksilitol rastvorom tokom 4 nedjelje ima isto antibakterijsko dejstvo kao i do tada ispitivani oblici nosača ksilitola poput žvakaće gume i sirupa. Alamoundi i sar. [273] su dobili značajno smanjenje nivoa *S. mutansa* poslije 18. mjeseci korišćenja žvakaćih guma sa ksilitolom od strane majki i žvakanja tableta od strane djece. Smanjene su i vrijednosti plaka

i incidenca karijesa. Većina studija u kojima je registrovano pozitivno dejstvo ksilitola su trajale duže od godinu dana.

Hanno i sar. [274] u tromjesečnoj studiji kod djece i majki nisu pronašli značajne razlike između eksperimentalne grupe koja je koristila ksilitol i kontrolne koja je koristila fluor lak. Svi ispitanici su dobili obuku o oralnoj higijeni, savjete u vezi ishrane i izvršena je sanacija prisutnih karijesa, slično kao u našem istraživanju. Došlo je do smanjenja stepena kolonizacije *S. mutansa*, ali nisu primjećene razlike između eksperimentalne i kontrolne grupe. Samo kod djece sa ksilitolom je registrovano smanjenje zubnog plaka, dok se nivo karijesa nije značajno razlikovao između dvije grupe. Oni su otkrili i da je nivo *S. mutansa* poslije eksperimentalnog perioda direktno bio povezan sa stepenom početne izraženosti karijesa predstavljenim kroz *kep* indeks.

Chi i sar. [275] su pokazali da nije postojala značajna razlika u pojavi novih karijesa kod šestomjesečnog korišćenja zubnih pasti sa fluorom kojima je pridodat ksilitol i bez njega sa sorbitolom. Ispitanici su bila djeca sa Marshallskih ostrva, uzrasta 5 godina sa visokim karijes rizikom.

Evans i sar. [276] su *in vitro*, putem analize difuzije kroz agar, ispitivali dejstvo zubnih pasti za djecu različitog sastava. Nije otkriveno inhibitorno dejstvo na razvoj *S. mutansa*, *S. sanguinis* i *Lactobacillus acidophilus* kod pasti sa ksilitolom, natrijum pirofosfatom i polietilen glikolom u koncentracijama do 80.000 ppm. Pri tome je zabilježen bakteriostatički efekat od strane pasti sa fluoridima preko 1450 ppm. Bakteriostatički efekat su pokazivali i različiti rastvori sa visokim koncentracijama fluoride u obliku natrijum fluoride. Kalijum fluorid je pokazivao bakteriocidna svojstva isto kao i antiseptik natrijum laurel fosfat koji se koristi u zubnim pastama.

Runnel i sar. [277] su tri godine pratili djecu početnog uzrasta 7-8 godina kojoj su u sklopu školskog preventivnog programa date tablete a različitim oblicima poliola (eritrol. ksilitol i sorbitol). Smanjena kolonizacija *S. mutansa*, plaka i prisustva kiselina u njima (pirogroždana i) kao produkta kariogenih bakterija je zabilježena samo kod eritrola.

Noyak i sar. [278] ističu na osnovu pregleda obilja literature da su potrebna dodatna istraživanja koja bi rasvetlila mehanizam dejstva ksilitola, kliničkog značaja njegove otpornosti i efekta na *S. mutans* u dentalnom plaku i pljuvačci. Nedovoljno je randomiziranih kliničkih studija koje bi dokazali pune efekte primjene ksilitola u prevenciji zubnog kvara kod različitih populacija sa različitim navikama u ishrani i oralnoj higijeni.

Do sličnih zaključaka su došle i dvije najnovije pregledne studije iz 2015. godine. Riley i sar. [279] su analizom svih ključnih baza podataka uspjeli da izvdaje samo 10 relevantnih

istraživanja koje je obuhvatilo 5903 ispitanika. Zbog manjeg broja relevantnih studija primjenjivana je modifikovana meta-analiza (fiksni model). Sve su imale određenu sklonost ka grešci. Glavni podaci iz analiziranih istraživanja su bili da poslije 2,5-3 godine korišćenja, jedino zubne paste sa fluorom i ksilitolom preko 10% imaju bolje dejstvo za 13% u redukciji karijesa u odnosu na paste samo sa fluorom. Ostale studije vezane za druge oblike ksilitola, osim gore navedenih sa sirupom, koje nisu imale dovoljnu snagu, nisu bile dovoljno ubjedljive da bi mogla da se tvrdi sa sigurnošću da poseduju preventivne efekte. Gotovo identične rezultate je objavio i Duane [271].

Više autora upućuje da stepen kolonizacije *S. mutansa* nije jedino mjerilo rizika i isključivi kariogeni mikroorganizam jer prema ekološkoj teoriji više vrsta doprinosi razvoju kariogenog okruženja u oralnom biofilmu [30]. Postoje nalazi da kod odraslih osoba nivo prisustva *S. mutansa* nije povezan sa prisustvom karijesa. Kod djece sa krvnim diskrijama je čak pronađena i obrnuta korelacija. U slučajevima kada postoji značajna korelacija uočena je povezanost i sa drugim bakterijskim vrstama. Uočeno je i prisustvo različitih bakterija u histološki različitim regionima, na primjer u ranim lezijama odustvo vrste *Veillonella* je povezano sa odsustvom i *S. mutansa*. Značajna je i uloga drugih, protektivnih vrsta mikroorganizama.

Slično kao i u našem istraživanju u svome obimnom preglednom radu Van Palenstein Helderman [262] su poredili prisustvo i rasprostranjenost vrsta *S. mutansa* u Africi, Evropi i Sjevernoj Americi i tražili povezanost između stepena kolonizacije, navika u ishrani i prisustva karijesa. Na osnovu objavljenih istraživanja otkrili su da je distribucija kariogenih bakterijskih vrsta slična. Najzastupljenije su vrste *Streptococca* i to prvenstveno *S. mutansa*, pa zatim *S. sobrinus*. I pored široko prihvaćenog stava da ishrana ima značajan uticaj na stepen kolonizacije, ovaj pregled literature je izložio činjenice da to nije tako u slučaju da su varijacije u ishrani umjerene, što je zabilježeno u ispitivanim populacijama djece na različitim, gore navedenim, kontinentima. Zbog toga razlike u zastupljenosti karijesa na tri kontinenta ne mogu da se tumače kao posljedica različitosti u kolonizaciji *S. mutansa*, već primarno kao posljedica kariogenosti ishrane.

Naša analiza je pronašla značajnu povezanost sa prisustvom karijesa u eksperimentalnoj grupi sa brojem obroka, brojem kariogenih obroka i brojem protektivnih obroka (tabele 5.11, 5.13-5.15). Kolonizacija *S. mutansa* je bila visoko zastupljena u svim grupama i neznatno je smanjena poslije primjene ksilitola. Iako nisu rađene analize ishrane poslije eksperimentalnog perioda od 6 mjeseci smatramo da se nisu dogodile značajnije promjene u ishrani, što potvrđuje i pojava novih karioznih lezija u obje grupe. Broj novih lezija nije bio u korelacijai

sa parametrima ishrane. Nalazi su pokazali da je pojava novih karijesa povezana sa promjenama apsolutnih vrednosti registrovanog broja kolonija *S. mutans*. Povezanost pojave novih karioznih površina kako u eksperimentalnoj, tako i kontrolnoj grupi, nije uočena ni sa IFP (PFRI). Isto tako nije uočena ni istovremena višestruka povezanost više parametara, ispitivana ANOV-a statističkom metodom, sa pojavom novih karioznih lezija.

U našoj studiji je dejstvo ksilitola ispitivano prvenstveno kao sredstvo u terapiji već prisutnog karijesa (eksperimentalna grupa) gdje su parametri rizika već bili izraženi. Iako ne postoje jasni dokazi, možemo smatrati da je primjena ksilitola u određenoj mjeri usporila napredovanje karioznog procesa i kao takva pokazale zaštitne efekte. Pošto je smanjenje stepena kolonizacije bilo umjereno i to najviše iz visoke u srednju grupu smatramo da su u tome učestvovali i drugi mehanizmi osim bakteriostatičkog dejstva. Pojava novih karioznih lezija upućuje na oprez i zaštitu površina sa početnim procesima koji još nisu podlegli kavitaciji kako su predložili Vojinović i sar. [139]. Odustvo klinički vidljivih karioznih lezija (bijeke mrlje i kavitet), ne znači da se kariozni proces ne razvija. Kontrolna grupa je pokazala veliku zastupljenost djece sa visokim rizikom, što upućuje na neophodnost rutinskog određivanja rizika u sklopu stomatološkog prekida, i na osnovu rezultata određivanja učestalosti preventivnih pregleda kao i vrsta individualnih programa.

U svakom slučaju dobijeni nalazi ukazuju na potrebu za dodatnim i detaljnijim kliničkim istraživanjima međusobne povezanosti različitih faktora rizika i njihovog uticaja na potencijalna preventivna i terapijska sredstva.

7 ZAKLJUČCI

Na osnovu postavljenih ciljeva, sprovedenog istraživanja i izvršene analize dobijenih rezultata možemo da donesemo sljedeće zaključke:.

1. Naše istraživanje nije pružilo ubjedljive dokaze da ksilitol sirup utiče na smanjenje stepena kolonizacije *S.mutansa* u periodu od 6 mjeseci kod djece sa visokim rizikom i da je dejstvo povezano sa koncentracijom 25(OH)D u serumu.

Dobijeni rezultati ukazuju da je u našim uslovima najznačajniji faktor za razvoj zubnog kvara u ranoj mliječnoj denticiji nepravilna ishrana prije svega sa velikom učestalošću kariogenih obroka i manjom zastupljenošću protektivnih. Ona utiče na stepen kolonizacije *S.mutansa* ali i na brzinu stvaranja i sazrijevanja oralnog biofilma.

2. Generalno nije utvrđena statistički značajna razlika u koncentraciji prekursora vitamina D između djece sa i bez karijesa. Ipak, prisustvo veoma niskih koncentracija vitamina D u serumu pokazuje blagu povezanost sa zastupljenošću zubnog kvara.
3. Nije postojala statistički značajna razlika ($p>0,05$) između stepena kolonizacije *S.mutansa* i srednje vrijednosti vitamina D u serumu ispitivane djece.
4. Nije utvrđena statistički značajna povezanost između koncentracije u serumu 25(OH)D i prosječnog broja obroka, kariogenih obroka, i mliječnih i voćnih obroka. Jedino je utvrđena negativna korelacija sa prosječnim unosom protektivnih obroka. Ne postoji statistički značajna povezanost između stepena kolonizacije i učestalosti unošenja kariogenih obroka kod djece sa karijesom, ali je prisutna kod djece bez karijesa što govori da manja kolonizacija utiče na sporiji razvoj karijesa.
5. Kod ispitivane djece, koja pripadaju srednjem i višem socijalnom sloju, prisutan je visoki stepen kolonizacije kariogene bakterije *S. mutans*, sa samo 24,2% djece bez rizičnih vrijednosti.

8 LITERATURA:

1. WHO. What is the burden of oral disease? Oral Health WHO. 2011
http://www.who.int/oral_health/disease_burden/global/en/index.html
2. Vojinović J.(urednik). Organizovana prevencija u stomatologiji, Medicinski fakultet Banja Luka, 2012
3. Bagramian RA et al. The global increase in dental caries. A pending public health crisis, *Am J Dent* 2009;22:3-8
4. Ilić O. Ispitivanje faktora rizika za nastanak oralnih oboljenja na teritoriji Banjaluke (magistarski rad). Medicinski fakultet Banja Luka, 2007
5. Obradović M, Oralno zdravlje djece uzrasta do 6 godina u predškolskim ustanovama grada Banja Luka (magistarski rad). Medicinski fakultet Banja Luka, 2010.
6. Tušek I, Carević M, Tušek J, Uticaj socijalne sredine na pojavu karijesa u ranom djetinjstvu, *Srp Arh Celok Lek.* 2011 Jan-Feb;139(1-2):18-24
7. Alm A et al. Caries in adolescence - influence from early childhood. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2012 , 40(2):125-33.
8. Ng MW, Chase I. Early childhood caries: risk-based disease prevention and management. *Dent Clin North Am.* 2013;57:1-16
9. Ming-yu Li (editor) e al. Contemporary Approach to Dental Caries, InTech, New Yorz, 2012
10. Edvina A. Kid M. Osnovi zubnog karijesa, Data status, Beograd, 2010
11. Dye BA, Kuei-Ling C. Hsu K-LC, Afful J, Prevalence and Measurement of Dental Caries in Young Children *Pediatr Dent* 2015;37(3):200-16)
12. Fass EN. Is bottle feeding of milk a factor in dental caries? *J Dent Child* 1962;29:245-51.
13. Shelton PG, Berkowitz RJ, Forrester DJ. Nursing bottle caries. *Pediatrics* 1977;59:777-8.
14. Ismail AI, Sohn WA. Systematic review of clinical diag-nostic criteria of early childhood caries. *J Public Health Dent* 1999;59:171-91.
15. Drury TF, Horowitz AM, Ismail AI, Rozier RG, Selwitz RH. Diagnosing and reporting early childhood caries for research purposes: a report of a workshop sponsored by the National Institute of Dental and Craniofacial Re-search, the Health

- Resources and Services Administration, and the Health Care Financing Administration. *J Public Health Dent* 1999;59:192-7.
16. American Academy of Pediatric Dentistry. Definition of early childhood caries (ECC). *Pediatr Dent* 2010;32(special issue):15. Available at: "http://www.aapd.org/assets/1/7/D_ECC.pdf." Accessed May 13, 2015.
 17. Ramos-Gomez FJ, Tomar SL, Ellison J et al. Assessment of early childhood caries and dietary habits in a population of migrant Hispanic children in Stockton, California, *J dent Children*, 1999, 66(6):395-403
 18. Leong PM, Gussy MG, Barrow SUY et al. A systematic review during first year of life for early childhood caries, *International Journal of Pediatric dentistry*, 2013, 23:235-250
 19. Colak H et al. Early childhood caries update: A review of causes, diagnoses, and treatments. *Journal of Natural Science, Biology and Medicine* | January 2013 , 4:29-38
 20. Kawashita Y, Kitamura M, Saito T. Early Childhood Caries. *International Journal of Dentistry*, 2011, Article ID 725320, 7 pages
 21. Fung MHT, Wong MCM, Lo ECM, Chu CH. Early Childhood Caries: A Literature Review. *Oral Hyg Health*, 2013, 1: 107.
 22. Day BA et al: Prevalence and Measurement of Dental Caries in Young Children, *Pediatric dentistry*, 2015, 37:200-16
 23. Kiselnikova L, Kirillova E. et al. The prevalence of ECC in 1–3 year old children in Moscow, Russia // EAPD. A Passion for Paediatric Dentistry – 12th Congress of the European Academy of Paediatric Dentistry, 5-8 June 2014, Sopot, Poland. – Abstract # OPD1.1. – P. 52
 24. Yanushevich O., Kouzmina E., Pazdnikova N. Key points in response to oral health situation among children of the Russian Federation. The XII International Congress on oral health and dental management in Central and East – European countries. – Constanta, Romania, 22 – 25 May 2014. – P. 5-7, 47
 25. Терехова Е.Н., Мельникова Е.И. Динамика поражаемости кариесом зубов детей Республики Беларусь // В кн. «Стоматология детского возраста и профилактика стоматологических заболеваний» - Сборник трудов II Российского регионального конгресса Международной ассоциации детской стоматологии (IAPD), 29.09-01.10.2014 г., Москва. – МГМСУ. – М. – 2014. - С. 159 - 160.
 26. Carevic M. i sar. Predlog preventivnog programa, Stomatoloski Fakultet Beograd, 2008

27. Obradović M: Rasprostranjenost karijesa ranog djetinjstva i dejstvo dentalnih lakova na početne keriozne lezije (doktorska disertacija) Medicinski fakultet u Banjaluci.2015
28. de Silva-Sanigorski AM et al. The VicGeneration study - a birth cohort to examine the environmental, behavioural and biological predictors of early childhood caries: background, aims and methods, BMC Public Health 2010, 10:97
29. Dolić O. Analiza povezanosti karijes rizika trudnica sa karijes rizikom njihove djece, (doktorska disertacija). Medicinski fakultet Banja Luka 2012
30. Marsh PD. Dental plaque as a biofilm and a microbial community – implications for health and disease, BMC Oral Health 2006, 6(Suppl 1):S14
31. Marsh PD: Are dental diseases examples of ecological catastrophes?Microbiology 2003, 149:279-294.
32. . Weintaub JA et al. Mother caries increas odds of children's caries, J Dent res 2010, 89:954-8
33. Li Y, Navia JM, Caufield PW. Colonization by mutans streptococci in the mouths of 3- and 4-year-old Chinese children with or without enamel hypoplasia. Arch Oral Biol. 1994;39:1057–1062.
34. de Soet JJ, Nyvad B, Kilian M: Strain-related acid production by oral streptococci. Caries Res 2000, 34:486-490
35. Douglass JM et al. Reducing Mutans Streptococci levels in caregivers may reduce transission to their children. Pediatr Dent 2008, 30:375-87
36. Sansone C, van Houte J, Joshipura K, Kent R, Margolis HC:The association of mutansstreptococciand non-mutans streptococcicapable of acidogenesis at a low pH with dental caries on enamel and root surfaces.J Dent Res1993,72:508-516.
37. Brailsford SR, Shah B, Simins D, Gilbert S, Clark D, Ines I, Adama SE, Allison C, Beighton D:The predominant aciduric microflora of root-carries lesions.J Dent Res 2001,80:1828-1833.
38. Tanner ACR et al. Cultivable Anaerobic Microbiota of Severe Early Childhood Caries
Journal Of Clinical Microbiology, 2011, 1464–1474
39. Plonka K A, Pukallu, ML, Barnett, A. G., Walsh, L. J., Holcome, T. H. and Seow, W. K. Mutans streptococci and lactobacilli colonization in predentate children from the neonatal period to seven months of age.Caries Research,2012, 463:213-220.

40. Plonka K.A, Pukallus ML, Barnett AG, Walsh LJ, Holcombe TF, Seow WK. A longitudinal study comparing mutans streptococci and lactobacilli colonisation in dentate children aged 6 to 24 months. *Caries Research*, 2012, 46(4):385-393.
41. Plonka KA et al. A Longitudinal Case-Control Study of Caries Development from Birth to 36 Months. *Caries Res* 2013;47:117–127
42. Holgerson PL et al. Mode of Birth Delivery Affects Oral Microbiota in Infants. *J Dent Res*. 2011 Oct; 90(10): 1183–1188.
43. Parisotto TM, Steiner-Oliveira C, Silva CM, Rodrigues LK, Nobre-dos-Santos M. Early childhood caries and mutans streptococci: a systematic review. *Oral Health Prev Dent*. 2010;8(1):59-70.
44. Megan L, Falsetta ML et al., Symbiotic Relationship between *Streptococcus mutans* and *Candida albicans* Synergizes Virulence of Plaque Biofilms In Vivo. *Infection and Immunity*, 2014, 82:1968-61
45. Signoretto C. Support for the role of *Candida* spp. in extensive caries lesions of children *New Microbiologica*, 2009,32, 101-107,
46. Klink T, Guggenheim B, Klimm W, Thurnheer T. Dental caries in rats associated with *Candida albicans*. *Caries Res*. 2011;45(2):100-6.
47. Hong L et al. Association between Enamel Hypoplasia and Dental Caries in Primary Second Molars: A Cohort Study. *Caries Res*. 2009 October; 43(5): 345–353.
48. Alige CA et al. Association of Pediatric Dental Caries with Passive Smoking. *JAMA*, 2003, 289;12, 1258-1264
49. Fontana M. The Clinical, Environmental, and Behavioral Factors That Foster Early Childhood Caries: Evidence for Caries Risk Assessment. *Pediatr Dent* 2015;37(3):217-225
50. American Academy of Pediatric Dentistry. Guideline on caries risk assessment and management for infants, children and adolescents. Reference Manual 2013-2014. *Pediatr Dent* 2013;35:13-4.
51. Demers M, Brodeur JM, Simard PL, Mouton C, Veilleux G, Fréchette S. Caries predictors suitable for mass-screenings in children: a literature review. *Community Dent Health* 1990;7(1):11-21.
52. Harris R, Nicoll AD, Adair PM, Pine CM. Risk factors for dental caries in young children: a systematic review of the literature. *Community Dent Health* 2004;21(suppl 1):71-85.

53. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Dental Interventions to Prevent Caries in Children. SIGN publication no. 138. A national clinical guideline; March 2014. Health Improvement Scotland. Edinburgh, U.K.: SIGN; 2014. Available at: “<http://www.sign.ac.uk/pdf/SIGN138.pdf>”. Accessed April 27, 2015.
54. Thitasomakul S, Piwat S, Thearmontree A, Chankanka O, Pithpornchaiyakul W, Madyusoh S. Risks for early childhood caries analyzed by negative binomial models. *J Dent Res*. 2009 Feb;88(2):137-41
55. Harris Ret al. Risk factors for dental caries in young children: a systematic review of the literature. *Community Dental Health* (2004) 21 (Supplement), 71–85
56. Köhler B, Andréen I, Jonsson B. The earlier the colonization by mutans streptococci, the higher the caries prevalence at 4 years of age. *Oral Microbiol Immunol* 1988;3:14-17.
57. Hallett KB, O’Rourke PK. Early childhood caries and infant feeding practice. *Community Dent Health* 2002;19:237-242.
58. Oulis CJ, Berdouses ED, Vadiakas G, Lygidakis NA. Feeding practices of Greek children with and without nursing caries. *Pediatr Dent* 1999;21:409-416.
59. Azevedo TD, Bezerra AC, de Toledo OA. Feeding habits and severe early childhood caries in Brazilian preschool children. *Pediatr Dent* 2005;27:28-33.
60. Chaffee BW, Feldens CA, Vitolo MR. Association of long-duration breastfeeding and dental caries estimated with marginal structural models, *Annals of Epidemiology*, 2014 ;24(6):448–454
61. Misra S, Tahmassebi JF, Brosnan M. Early childhood caries: A review. *Dent Update* 2007;34:556-8
62. Aida J, Ando Y, Aoyama H, Tango T, Morita M. An ecological study on the association of public dental health activities and sociodemographic characteristics with caries prevalence in Japanese 3-year-old children. *Caries Research*, 2006, 40:466–472
63. Ramos-Gomez FJ, Weintraub JA, Gansky SA, Hoover CI, Featherstone JD. Bacterial, behavioral and environmental factors associated with early childhood caries. *The Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 2002, 26: 165–173.
64. Poulton R, Caspi A, Milne BJ et al. Association between children’s experience of socioeconomic disadvantage and adult health: a life-course study. *Lancet*, 2002, 360: 1640–1645.

65. Kawashita Y, Fukuda H, Kawasaki K et al. Dental caries in 3-year-old children is associated more with child-rearing behaviors than mother-related health behaviours. *Journal of Public Health Dentistry*, 2000, 69:104–110.
66. Schroth RJ et al. Association between iron status, iron deficiency anaemia, and severe early childhood caries: a case–control study. *BMC Pediatr*, 2013; 13: 22.
67. Tang JM, Altman DS, Robertson DC, O’Sullivan DM, Douglass JM, Tinanoff N. Dental caries prevalence and treatment levels in Arizona preschool children. *Public Health Rep* 1997;112:319-331.
68. Lips P. Vitamin D physiology. *Prog Biophys Mol Biol*. 2006, 92(1):4-8.
69. Kochupillai N. The physiology of vitamin D : Current concepts. *Indian J Med Res*. 2008, 127:256-262
70. Gerry K. Schwalfenberg GK. A review of the critical role of vitamin D in the functioning of the immune system and the clinical implications of vitamin D deficiency. *Molecular Nutrition & Food Research*, 2011,55(1): 96–108.
71. Belenchia AM., Tosh AK, Hillman LS, Peterson CA. Correcting vitamin D insufficiency improves insulin sensitivity in obese adolescents: a randomized controlled trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2013, 97(4), 774-781.
72. Yadav S, Vitamin D – Newer Perspective. *Healthline*, 2012, 3 :3-5
73. Bergman P et al. Vitamin D3 supplementation in patients with frequent respiratory tract infections: a randomised and double-blind intervention study. *BMJ Open* 2012;2
74. Gorham ED et al. Lower prediagnostic serum 25-hydroxyvitamin D concentration is associated with higher risk of insulin-requiring diabetes: a nested case control study *Diabetologia*, 2012;55:3224-3227
75. Mostafa GA, AL-Ayadhi LY. Reduced serum concentrations of 25-hydroxy vitamin D in children with autism: Relation to autoimmunity. *Journal of Neuroinflammation* 2012, 9:201
76. Greer RM, Portelli SL, Hung BS, Cleghorn GJ, McMahon SK, Batch JA, Conwell LS. Serum vitamin D levels are lower in Australian children and adolescents with type 1 diabetes than in children without diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2013 Feb;14(1):31-41.
77. Mihailović-Vučinić V. et al. The role of vitamin D in multisystem sarcoidosis. *Med Biochem* 2012,31: 339–346

78. Mansbach JM, Ginde AA, Camargo CA Jr. Serum 25-hydroxyvitamin D levels among US children aged 1 to 11 years: do children need more vitamin D? *Pediatrics*. 2009, 124(5):1404-10
79. Mithal A. et al. Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. *Osteoporosis International* 2009,20(11):1807-1820
80. Calvo MS, Whiting SJ, Curtis N, Barton CN. Vitamin D Intake: A Global Perspective of Current Status. *J. Nutrition* 2005, 135(2):310-316
81. Lips P. Vitamin D status and nutrition in Europe and Asia. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* 2007, 103(3):620–625
82. Ohlund I, Silfverdal SA, Hernell O, Lind T. Serum 25-Hydroxyvitamin D Levels In Pre-School Children In Northern Sweden Are Inadequate After The Summer Season And Diminishes Further During Winter. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013;56(5):551-5.
83. Mazzoleni S, Toderini D, Boscardin C. The vitamin D grey areas in pediatric primary care. Very low serum 25-hydroxyvitamin D levels in asymptomatic children living in northeastern Italy. *Int J Pediatr Endocrinol*. 2012; 2012(1):7-10
84. Casey CF et al. Vitamin D Supplementation in Infants, Children, and Adolescents. *Am Fam Physician*. 2010, 81(6):745-748.
85. Tylavsky FA, Spence LA, Harkness L. Strategies to Improve Vitamin D Status in Northern European Children: Exploring the Merits of Vitamin D Fortification and Supplementation. *J Nutr*, 2006, 136:4 1130-1134
86. Hujoel PP. Vitamin D and dental caries in controlled clinical trials: systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev*. 2013;71(2):88-97.
87. Schroth RJ et al. The Relationship Between Vitamin D and Severe Early Childhood Caries: A Pilot Study. *Int J Vitam Nutr Res*, 2012, 82 (1), 53 – 62
88. Schroth RJ. Influence of Maternal Prenatal Vitamin D Status on Infant Oral Health, Doctor of philosophy Thesis (PhD). University of Manitoba, 2010
89. Dietrich et al. Association between serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D3 and periodontal disease in the US population. *Am J Clin Nutr* July 2004, 80:1 108-113
90. Stein SH, Tipton DA. Vitamin D and its impact on oral health—an update. *J Tenn Dent Assoc*. 2011;91(2):30-3
91. Islam B, Khan SN, Khan AU. Dental caries: from infection to prevention. *Med Sci Monit*. 2007;13:196–203

92. Youssef DA et al. Antimicrobial implications of vitamin D. *Dermatoendocrinol*, 2011, 3:4 220–229
93. Bartley J. Vitamin D: emerging roles in infection and immunity. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2010;8:1359–1369
94. Twetman S et al. Evidence o f Effectiveness of Current Therapies to Prevent and Treat Early Childhood. *CariesPediatr Dent* 2015;37(3):246-53
95. Garcia R et al. Progress in Early Childhood Caries and Opportunities in Research, Policy and Clinical Management. *Pediatr Dent* 2015;37(3):294-9
96. Li Y, Tanner A. Effect of Antimicrobial Interventions on the Oral Microbiota Associated with Early Childhood. *Caries Pediatr Dent* 2015;37(3):226-44
97. Palmer EA et al. Mutans streptococci genetic strains in children with severe earlychildhood caries: follow-up study at one-year post-dental rehabilitation therapy. *Journal of Oral Microbiology* 2012, 4
98. Sackett DL et al..Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* 1996; 312(7023): 71–72.
99. Forssten SD, Björklund M, Ouwehand AC. Streptococcus mutans, Caries and Simulation Models, *Nutrients* 2010, 2: 290-298
100. Bradshaw DJ, Marsh PD. Effect of Sugar Alcohols on the Composition and Metabolism of A Mixed Culture of Oral Bacteria Grown in A Chemostat. *Caries Res*. 1994, 28, 251-256.
101. Soderling EM. Xylitol, Mutans Streptococci, and Dental Plaque. *Adv. Dental Res* 2009, 21,74-78
102. Belda-Ferre P et al. The oral metagenome in health and disease. *The ISME Journal* 2012, 6, 46–56
103. Mäkinen KK. Xylitol-associated remineralization of caries lesions. *Oralprophylaxe & Kinderzahnheilkunde* 2009, 31:2, 66-75
104. Mäkinen KK. Sugar Alcohols, Caries Incidence, and Remineralization of Caries Lesions: A Literature Review. *International Journal of Dentistry*, 2010;2010:981072.
105. European Food Safety Authority (EFSA): Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to sugar free chewing gum and reduction of tooth demineralisation which reduces the risk of dental caries pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006 *EFSA Journal* 2010;8(10):1775

106. Mäkinen KK, Scheinin A. Turku sugar studies. II. Preliminary biochemical and general findings. *Acta Odontologica Scandinavica*, 1974, 32:413-421.
107. Scheinin A, Mäkinen KK, Tammisalo E, Rekola M. Turku sugar studies. XVIII. Incidence of dental caries in relation to 1-year consumption of xylitol chewing gum. *Acta Odontologica Scandinavica Suppl.* 1975, 70, 33:307-316
108. Thorild I, Lindau B, Twetman S. Caries in 4-year-old children after maternal chewing of gums containing combinations of xylitol, sorbitol, chlorhexidine and fluoride. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2006;7(4):241-5.
109. Thorild I, Lindau B, Twetman S. Long-term effect of maternal xylitol exposure on their children's caries prevalence. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2012;13(6):305-7.
110. Mäkinen KK et al. Xylitol chewing gums and caries rates: a 40-month cohort study. *J Dent Res.* 1995;74:1904-1913
111. Bader JD et al. Results from the Xylitol for Adult Caries Trial (X-ACT). *JADA* 2013;144(1):21-30
112. Milgrom P, Ly KA, Rothen M. Xylitol and its vehicles for public health needs. *Adv Dent Res.* 2009;21(1):44-47.
113. American Academy of Pediatric Dentistry Council on Clinical Affairs. Guideline on caries risk assessment and management for infants, children, and adolescents. *Pediatr Dent.* 2010, 32:6, 101-8.
114. American Academy of Pediatric Dentistry Council on Clinical Affairs. Policy on the Use of Xylitol in Caries Prevention. Reference Manual 2010(revised)34: 6 12 -13
115. Uhari M et al. A novel use of xylitol sugar in preventing acute otitis media. *Pediatrics.* 1998;102:879-84
116. Azarpazhooh A, Limeback H, Lawrence HP, Shah PS. Xylitol for preventing acute otitis media in children up to 12 years of age. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;11:CD007095.
117. Vojinovic J, Dolić O, Obradović M, Sukara S. Primena poliola u stomatologiji, Zbornik radova sa simpozijuma, Savremeni materijali, ANURS, 2015:577-588
118. Axelsson P. A four-point scale for selection of caries risk patients, based on salivary *S. mutans* levels and plaque formation rate index. IN: Johnson N (editor). *Risk Markers for Oral Diseases. Volume 1: Dental Caries.* Cambridge University Press. 1991.

119. Cunnion D et al. Pediatric oral health-related quality of life improvement after treatment of early childhood caries: a prospective multisite study. *J Dent Children*. 2010;77(1):4–11
120. Fejereskov O. Changing paradigms in concepts on dental caries: consequences for oral health care. *Caries Res*. 2004, 38(3):182-91
121. Mejare IA, Klinberg G, Mowafi FK, Stecksén-Blicks C, Twetman SHA, Tranaeus SH. A systematic map of systematic reviews in Pediatric Dentistry – What do we really know? *Plos One* 2015;10:2
122. Abreu LG, Elyasi M, Badri P, Paiva SM, Flores-Mir C, Amin M. Factors associated with the development of dental caries in children and adolescents in studies employing the life course approach: a systematic review. *Eur J Oral Sci* 2015;123(5):305–311,
123. Nagy K, Tušek I. Prevalencija, težina i faktori rizika za nastanak karijesa u ranom detinjstvu, *Stomatološki informator*. 2012;XII(31):5-10
124. Lulić-Dukić O, Jurić H, Dukić W, Glavina D. Factors predisposing to early childhood caries (ECC) in children of pre-school age in the city of Zagreb, Croatia. *Coll Antropol* 2001;25(1):297-302
125. Kassebaum NJ, Bernabé E, Dahiya M, Bhandari B, Murray CJ, Marcenes W. Global Burden of Untreated Caries: A Systematic Review and Metaregression. *J Dent Res*. 2015 3(11):1045-53
126. Day BA et al. Prevalence and measurement of dental caries in young children. *Pediatric Dentistry* 2015;37: 200-216
127. Marcenes W et al. Global burden of oral conditions in 1990-2010: a systematic analysis. *J Dent Res*. 2013;92(7):592-7
128. Australian Institute of Health and Welfare. Dental decay among Australian children, AIHW Dental Statistics and Research Unit Research report 53 • July 2011
129. Larmas M, Makinen KK. Dental Caries Prevalence and Incidence in Pediatric Dentistry. *Journal of Comprehensive Pediatrics* 2015;6(1): e21174
130. Kiselnikova L. et al. The prevalence of ECC in 1–3 year old children in Moscow, Russia // EAPD. A Passion for Paediatric Dentistry – 12th Congress of the European Academy of Paediatric Dentistry, 5-8 June 2014, Sopot, Poland. – Abstract OPD1.1. – P. 52.
131. Ширяк ТЮ, Салеев РА, Уразова РЗ. Клинико-организационные аспекты оказания стоматологической помощи детям с осложненным кариесом

- временных зубов, РОССИЙСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ Журнал, 2012, 2:36-39
132. Folayan MO et al. Prevalence, and early childhood caries risk indicators in preschool children in suburban Nigeria. BMC Oral Health 2015; 15: 72
 133. Hu X, Chen X, Fan M, Mulder J, Frencken JE. What happens to cavitated primary teeth over time? A 3.5-year prospective cohort study in China. Int Dent J. 2013;63(4):183-8
 134. Shah AF et al. Prevalence of early childhood caries among preschool children of low socioeconomic status in district Srinagar, Jammu and Kashmir International Archives of Integrated Medicine, 2015, 2:8-13
 135. Pitts N et al. Health and Social care Information center. Children's Dental Health Survey 2013. Report 2: Dental Disease and Damage in Children: England, Wales and Northern Ireland, Health and Social care Information center, London, 2015
 136. Vojinović J et al. Remineralization of early caries lesions with glass ionomer cements Contemporary Materials 2010;(I-2):175-178
 137. Vojinović J, Ivanović M, Obradović M, Dolić O, Sukara S. The results of treatment of early childhood caries with CPP-ACP remineralizing paste, Contemporary Materials 2013;(I-2):
 138. Wielders JPM et al. Automated Competitive Protein-Binding Assay for Total 25-OH Vitamin D, Multicenter Evaluation and Practical Performance. Journal of Clinical Laboratory Analysis, 2015;29: 451–461
 139. Binkley N et al. Assay variation confounds the diagnosis of hypovitaminosis D: a call for standardization. J Clin Endocrinol Metab 2004;89:3152-57.
 140. Ross AC et al. Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium. Institute of Medicine (US) Washington (DC): National Academies Press (US); 2011.
 141. National Institute of Standards and Technology. NIST releases vitamin D standard reference material, 2009.
 142. Phinney KW et al. Development and certification of a standard reference material for vitamin D metabolites in human serum. Anal Chem 2012;84:956–962
 143. Sempos CT, Vesper HW, Phinney KW, Thienpont LM, Coates PM, VDSP. Vitamin D status as an international issue: National surveys and the problem of standardization. Scand J Clin Lab Invest 2012;72(S243):32–40.

144. Heike A et al. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr* , 2006 84(1):18-28
145. Moyad MA. Vitamin D. *Dermatology Nursing*. 2009;21:25-30
146. Ross AC et al. Dietary Reference Intakes for Vitamin D. Institute of Medicine (Food and Nutrition Board US) and Washington (DC): National Academies Press (US); 2011.
147. Joshi D, Center JR, Eisman JA. Vitamin D deficiency in adults. *Aust Prescriber* 2010;. 33: 103–106
148. Trilok-Kumar G et al. Effects of vitamin D supplementation in infancy on growth, bone parameters, body composition and gross motor development at age 3–6 years: follow-up of a randomized controlled trial *International Journal of Epidemiology*, 2015, 894–905
149. Kumar GT et al. Poor Vitamin D Status in Healthy Populations in India: A Review of Current Evidence. *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* 2015, 85 (3 – 4)
150. Heaney RP. Functional indices of vitamin D status and ramifications of vitamin D deficiency. *Am J Clin Nutr*. 2004;80(6 suppl):1706S–1709S
151. Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF, Lips P, Meunier PJ, Vieth R. Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporos Int*. 2005;16:713–716
152. Visser M, Deeg DJ, Lips P. Low vitamin D and high parathyroid hormone levels as determinants of loss of muscle strength and muscle mass (sarcopenia): the Longitudinal Aging Study Amsterdam. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88:5766–5772
153. Lips P. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications. *Endocr. Rev*. 2001, 22, 477 – 501.
154. Lips, P., Van Schoor, N.M. and Bravenboer, N. Vitamin D-Related Disorders. *Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism*. Wiley & Sons, Hoboken, N.J., USA, 2013
155. Misra M, Pacaud D, Petryk A. et al. Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations. *Pediatrics*. 2008;122(2):398–417
156. National Kidney Foundation, Inc. Guideline 8. Prevention and treatment of vitamin D insufficiency and vitamin D deficiency in CKD patients. KDOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in children with chronic kidney

- disease. 2005
- http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_pedbone/guide8.htm.
157. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA. et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(7):1911–1930
 158. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*. 2007;357(3):266–281
 159. Trilok-Kumar et al. Effects of vitamin D supplementation in infancy on growth, bone parameters, body composition and gross motor development at age 3–6 years: follow-up of a randomized controlled trial *International Journal of Epidemiology*, 2015, 894–905
 160. Murray B, Freaney R. Serum 25-hydroxy vitamin D in normal and osteomalacic subjects: a comparison of two assay techniques. *Irish Journal of Medical Science*. 1979;148:15–19
 161. Ginde AA et al. Demographic Differences and Trends of Vitamin D Insufficiency in the US Population, 1988-2004, *Arch Intern Med*. 2009;169(6):626-632
 162. McKenna MJ. Rising trend in vitamin D status from 1993 to 2013: dual concerns for the future, *Endocr Connect*. 2015 Sep 1; 4(3): 163–171.
 163. Jorde R, Sneve M, Hutchinson M, Emaus N, Figenschau Y, Grimnes G. Tracking of serum 25-hydroxyvitamin D levels during 14 years in a population-based study and during 12 months in an intervention study. *American Journal of Epidemiology*. 2010;171:903–908
 164. Berger C, Greene-Finestone LS, Langsetmo L, Kreiger N, Joseph L, Kovacs CS, Richards JB, Hidioglou N, Sarafin K, Davison KS, et al. Temporal trends and determinants of longitudinal change in 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone levels. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2012;27:1381–1389
 165. Hilger J et al. A systematic review of vitamin D status in populations worldwide. *British Journal of Nutrition*, 2014;111(1): 23–45
 166. Kumar GT et al. Poor Vitamin D Status in Healthy Populations in India: A Review of Current Evidence. *Int J Vitam Nutr Res* 2015, 85 :3 – 4
 167. Abstracts from IOF regional meeting, *Journal Osteoporosis International*, 2015, Vol. 26, Suppl. 2
 168. Pludowski P et al. Vitamin D Status in Central Europe. *International Journal of Endocrinology* 2014(2014): 587-589

169. Spiro A and Buttriss JL. Vitamin D: An overview of vitamin D status and intake in Europ, Nutr Bull. 2014 , 39(4): 322–350.
170. Bhattoa et al. Vitamin D status in Central Europe European Vitamin D Association (EVIDAS). 2nd International Conference of Vitamin D- minimum maximum, optimum,Warsawa, oktobar 15-17 2015
171. van Schoor NM, Lips P. Worldwide vitamin D status Best Practice & Research. Clinical Endocrinology & Metabolism 2011, 25:671-680
172. Laktasic-Zerjavic N, Korsic M, Crncevic-Orlic Z et al. Vitamin D status, dependence on age, and seasonal variations in the concentration of vitamin D in Croatian postmenopausal women initially screened for osteoporosis. Clinical Rheumatology 2010; 29: 861–867.
173. Saraf R, Morton SM, Camargo CA Jr, Grant CC Global summary of maternal and newborn vitamin D status - a systematic review. Matern Child Nutr. 2016;14;11(1):e0146481
174. Kumar J et al. Prevalence and Associations of 25-Hydroxyvitamin D Deficiency in US Children: NHANES 2001–2004. Pediatrics 2009,124:362-370
175. Braegger C et al. Vitamin D in the healthy European paediatric population. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2013 Jun;56(6):692-701
176. Grant CC et al. Vitamin D deficiency in early childhood: prevalent in the sunny South Pacific, Public Health Nutrition, 2009, 12(10):1893–1901
177. Paxton GA et al. Vitamin D and health in pregnancy, infants, children and adolescents in Australia and New Zealand: a position statement. MJA 2013, 3:1-8
178. Brodsky RH, Schick B, Vollmer H. Prevention of dental caries by massive doses of vitamin D. American Journal of Diseases of Children 1941;62:1183-7
179. Streym VS, Moller KU; Rejnmark L, Heickendorff L, Mosekilde L, Vestergaard P. Maternal and infant vitamin D status during the first 9 months of infant life-a cohort study. European Journal of Clinical Nutrition 2013, 67: 1022-1028
180. Grant WB. A review of the role of solar ultraviolet-B irradiance and vitamin D in reducing risk of dental caries, Dermato-Endocrinology 2011;3(3):193-198
181. Kiely M. Vitamin D deficiency in pregnancy. European Journal of Clinical Nutrition 2013, 67:1010–1011
182. Schroth RJ et al. The Relationship Between Vitamin D and Severe Early Childhood Caries: A Pilot Study Int J Vitam Nutr Res, 2012, 82 (1): 53 – 62

183. Schroth RJ et al. Prenatal vitamin D and dental caries in infants. *Pediatrics* 2014;133:e1277–e1284
184. Schroth RJ, Rabbani R, Loewen G, Moffatt ME. Vitamin D and Dental Caries in Children. *Journal of Dental Research*, 2016 Feb;95(2):173-9
185. Marshall TA et al. Dental caries and beverage consumption in young children. *Pediatrics* 2003;112(3 Pt 1):e184–e191
186. Brown T et al. Vitamin D deficiency in children with dental caries - a prevalence study. *Arch Dis Child* 2012;97:A103
187. Kohler B, Brathall.D. Practical method to facilitate estimation of *Streptococcus mutans* levels in saliva. *J.Clin.Microbiol* 1979;9: 584-588
188. Gold OG, Jordan HV, Van Houte J. A selective medium for *Streptococcus mutans*. *Arch Oral Biol* 1973;18: 1357-1364
189. Jensen B, Bratthall D. A new method for the estimation of *mutans streptococci* in human saliva. *J Dent Res* 1989;68(3):468-71
190. Nakano K et al. Development of a PCR Method for Rapid Identification of New *Streptococcus mutans* Serotypek Strains, *J. Clin. Microbiol.* November 2004 vol. 42 no. 11 4925-4930 doi: 10.1128/JCM.42.11.4925-4930.2004
191. Wan AKL et al. Comparison of five selective media for the growth and enumeration of *Streptococcus mutans*. *Australian Dental Journal* 2002;47(1):21-26
192. Nakaš E. i Zukanović A.The prevalence of cariogenic salivary micro-organisms in children various ages.*Bosnian Journal of basic medical Science* 2007; 7 (2): 168-172
193. Sakeenabi B, Hiremath SS. Dental caries experience and salivary *Streptococcus mutans*, *lactobacilli* scores, salivary flow rate, and salivary buffering capacity among 6-year-old Indian school children. *J Int Soc Prev Community Dent* 2011; 1(2):45-51
194. Amoroso P et al. Prevalence of *Streptococcus* of saliva of children and adolescents. *Braz J Oral Sci.* 203, 2(4):164-168
195. McCarthy C, Snyder ML, Parker RB. The indigenous oral flora of man- The newborn to the 1 year old infant. *Arch Oral Biol* 1965;10:61-70
196. Parisotto et al. Early childhood caries and *mutans streptococci*: a systematic review. *Oral Health Prev Dent* 2010;8(1):59-70

197. Ma C et al. Comparison of Oral Microbial Profiles between Children with Severe Early Childhood Caries and Caries-Free Children Using the Human Oral Microbe Identification Microarray, PLoS One. 2015; 10(3): e0122075
198. Thenisch NL. Are mutans streptococci detected in preschool children a reliable predictive factor for dental caries risk? A systematic review. Caries Res 2006;40(5):366-74
199. Seki M et al. Effect of mixed mutans streptococci colonization on caries development. Oral Microbiol Immunol 2006;21(1):47-52
200. Laitala M et al. A cohort study on the association of early mutans streptococci colonisation and dental decay. Caries Res 2012;46(3):228-33.
201. Hultquist et al. Risk factors for early colonization of mutans streptococci – a multiple logistic regression analysis in Swedish 1-year-olds. BMC Oral Health 2014; 14: 147
202. Alaluusua S. Salivary counts of mutans streptococci and lactobacilli and past caries experience in caries prediction. Caries Res 1993;27:68-71
203. Shi S, Zhao Y, Hayashi Y, Yakushiji M, Machida Y. A study of the relationship between caries activity and the status of dental caries: Application of the Dentocult LB method. Chin J Dent Res 1999;2:34-7
204. Gamboa F, Estupifian M, Galindo A. Presence of streptococcus mutans in saliva and its relationship with dental caries: Antimicrobial susceptibility of the isolates. Universitas Scientiarum 2004;9:23-7
205. Gudkina J, Brinkmane A. Caries experience in relation to oral hygiene, salivary cariogenic microflora, buffer capacity and secretion rate in 6- year olds and 12 year olds in Riga. Stomatologija, Baltic Dental and Maxillofacial Journal, 10:76-80, 2008
206. Alaluusua S, Myllarniemi S, Kallio M. Streptococcus mutans infection level and caries in a group of 5 year old children. Caries Res 1989;23:190-4
207. Neves AB et al. Comparison between Clinical Aspects and Salivary Microbial Profile of Children with and without Early Childhood Caries: A Preliminary Study. J Clin Pediatr Dent 2015;39(3):209-14.
208. Holbrook WP, Magnúsdóttir MO. Studies on strains of Streptococcus mutans isolated from caries-active and caries-free individuals in Iceland. Journal of Oral Microbiology 2012;4:106-111

209. Acevedo AM et al. Frequency and distribution of Mutans Streptococci in dental plaque from caries-free and caries-affected Venezuelan children. *Acta Odontol Latinoam* 2009;22(1):15-20
210. Neves AB et al. Comparison between Clinical Aspects and Salivary Microbial Profile of Children with and without Early Childhood Caries: A Preliminary Study. *J Clin Pediatr Dent* 2015;39(3):209-14
211. Okada M et al. Longitudinal study of dental caries incidence associated with *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sobrinus* in pre-school children. *J Med Microbiol* 2005;54(7):661-5
212. Saraithong P et al. *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sobrinus* colonization and caries experience in 3- and 5-year-old Thai children. *Clinical Oral Investigations* 2015;19: 1955-1964
213. Thenisch NL et al. Are mutans streptococci detected in preschool children a reliable predictive factor for dental caries risk? A systematic review. *Caries Res* 2006;40(5):366-74
214. Marsh PD. Dental Plaque as a Biofilm: The Significance of pH in Health and Caries. *Compend Contin Educ Dent* 2009;30(2) :76–8
215. Kostecka M. Eating habits of preschool children and the risk of obesity, insulin resistance and metabolic syndrome in adults. *Pak J Med Sci* 2014; 30(6): 1299–1303
216. Lluch A et al. *Eating Frequency and Health*. Éditions John Libbey Eurotext, Paris, London, 2004
217. Marshall T, Broffitt B, Eichenberger-Gilmore J, Warren J, Cunningham M, Levy S. The roles of meal, snack, and daily total food and beverage exposures on caries experience in young children. *J Public Health Dent* 2005;65(3):166–173
218. WHO. Infant and young child feeding, WHO official site, Fact sheet N°342, posljednji pritup decembar 2015
219. Nardone P et al. Dietary behaviour of children attending primary school in Italy found by the surveillance system Okkio alla salute. *Epidemiol Prev* 2015;39(5-6):380-5
220. Vik FN et al. Associations between eating meals, watching TV while eating meals and weight status among children, ages 10–12 years in eight European countries: the energy cross-sectional study. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity* 2013;10:58

221. Jennings A et al. Associations between eating frequency, adiposity, diet, and activity in healthy weight and centrally obese children 9-10 years. *Obesity* (Silver Spring) 2012; 20(7): 1462–1468
222. Murakami K, Livingstone MB. Associations of eating frequency with adiposity measures, blood lipid profiles and blood pressure in British children and adolescents. *Br J Nutr.* 2014;28;111(12):2176-83
223. Murakami K, Livingstone MB. Meal and snack frequency in relation to diet quality in US children and adolescents: the National Health and Nutrition Examination Survey 2003-2012. *Public Health Nutr.* 2016; 26:1-10
224. Evans EW et al. Dietary intake and severe early childhood caries in low-income, young children. *J Acad Nutr Diet* 113(8): 1057–1061
225. Moynihan PJ. The role of Diet and nutrition in etiology and prevention of oral diseases. *Bulletin of the WHO* 2005, 83:624-699
226. Almushayt A et al. Dietary and Feeding Habits in a Sample of Preschool Children in Severe Early Childhood Caries (S-ECC) JKAU. *Med. Sci* 2009;16: 13-36
227. Joint WHO/FAO Expert Consultation. Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases. Technical Report Series 916 Geneva, World Health Organization, 2003.
228. Kandelman D. Sugar, alternative sweeteners and meal frequency in relation to caries prevention: new perspectives. *Br J Nutr* 1997;77 Suppl 1:S121-8
229. Shinga-Ishihara C et al. Cross-cultural validity of a dietary questionnaire for studies of dental caries risk in Japanese. *BMC Oral Health* 2014; 14:1
230. Wulaerhan J et al. Risk determinants associated with early childhood caries in Uygur children: a preschool-based cross-sectional study. *BMC Oral Health* 2014 14:136
231. Llauradó E, Albar SA, Giralt M, Solà R, Evans CE. The effect of snacking and eating frequency on dietary quality in British adolescents. *Eur J Nutr* 2015;pp 1-9
232. Kiwanuka et al. Dental caries experience and its relationship to social and behavioral factors among 3-5 year-old children in Uganda. *Int J Paediatr Dent* 2004; 14(5): 336-346.
233. Calache H et al. Joint Position Statement on Oral Health and Nutrition. DAA and Dental health Service Victoria, July 2015
234. WHO Guideline: Sugars intake for adults and children. Geneva: World Health Organization, Geneva, 2015

235. Moynihann P, Petersen PE. Diet, nutrition and the prevention of dental diseases. *Public Health Nutrition* 2004;7(1A), 201–226
236. Kalita C, Choudhury B, Sarmah PC, Saikia AK. Caries prevalence of school going boys and girls according to sweet taking frequency among different age groups in and around Guwahati city. *J Pediatr Dent* 2015;3:82-7
237. Johansson I, Holgerson PL, Kressin NR, Nunn ME, Tanner AC: Snacking habits and caries in young children. *Caries Res* 2010, 44:421–430
238. Kalsbeek H, Verrips GH. Consumption of sweet snacks and caries experience of primary school children. *Caries Res* 1994;28:477–83
239. Touger-Decker R, van Loveren C. Sugars and dental caries. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2003;78,4: 881S-892S
240. Sandhu KS et al. Caries Protective Foods: A Futurist Perspective. *International Journal of Advanced Health Sciences* 2014;1:21-25
241. Palmer CA et al. Diet and Caries-associated Bacteria in Severe Early Childhood Caries. *J Dent Res*. 2010; 89(11): 1224–1229.
242. Pancholi S et al. Utility of pediatric cariogenicity index among preschoolers of the western part of Maharashtra: A cross-sectional study. *J Indian Assoc Public Health Dent* 2015;13:30-2
243. Moynihan P. Foods and factors that protect against dental caries. *Nutrition Bulletin*, 2000;25:281-286
244. Telgi RL et al. In vivo dental plaque pH after consumption of dairy products. *General Dentistry* 2013; 61(3): 56-59
245. Shah MA. Remineralize with Calcium-Based Therapies. *Dimensions of Dental Hygiene*. 2013; 11(3): 30- 35
246. Nozari A et al. The Effect of Iranian Customary Used Probiotic Yogurt on the Children's Salivary Cariogenic Microflora. *J Dent (Shiraz)* 2015; 16(2): 81–86
247. Javid AZ et al. Effects of Short-term Consumption of Probiotic Yogurt on Streptococcus Mutans and lactobacilli Levels in 18-30 Years Old Students with Initial Stages of Dental Caries in Ahvaz City. *Nutr Food Sci Res* 2015, 2(2): 7-12
248. Chankanka O, Dietary intake and dental caries in children, PH.D. Thesis, University of Iowa, 2010
249. Wulaerhan J et al. Risk determinants associated with early childhood caries in Uyghur children: a preschool-based cross-sectional study. *BMC Oral Health* 2014; 14:136

250. Wulaerhan J et al. Risk determinants associated with early childhood caries in Uygur children: a preschool-based cross-sectional study. *BMC Oral Health* 2014; 14:136
251. Chankanka O. Dietary intake and dental caries in children. PhD (Doctor of Philosophy) thesis, University of Iowa, 2010.
252. Axelsson P. Diagnosis and Risk Prevention of Dental Caries. Quintessence Publishing Co 2000;(2):7-9, 34-36
253. Axelsson P. A four-point scale for selection of caries risk patients, based on salivary S. mutans levels and plaque formation rate index. IN: Johnson N (editor). Risk Markers for Oral Diseases. Volume 1: Dental Caries. Cambridge University Press. 1991.
254. Axelsson P, Buischi Y, Barbosa M, Karlsson R, Pradi M. The effect of a new oral hygiene training program on approximal caries in 12- to 15-year-old Brazilian children: Results after 3 years. *Adv Dent Res* 1994; 8:278-284
255. Axelsson P. Diagnosis and Risk Prevention of Dental Caries, Volume 2. Quintessence Publishing Co Inc 2000;7(9):34-36.
256. Ramberg P, Axelsson P, Lindhe J. Plaque formation at healthy and inflamed gingival sites in young individuals. *J Clin Periodontol* 1995;22:85-88
257. Duchaine CS, Diorio C. Association between intake of sugar-sweetened beverages and circulating 25-hydroxyvitamin D concentration among premenopausal women. *Nutrients* 2014;6(8):2987-99.
258. Smith TA, Lin B-H, Lee J-Y. Taxing caloric sweetened beverages: Potential effects on beverage consumption, calorie intake, and obesity. ERR-100. U.S. Department of Agriculture, Economic Research Service, 2010
259. Al-Daghri NM. Dairy products consumption and serum 25-hydroxyvitamin D level in Saudi children and adults. *Int J Clin Exp Pathol.* 2015; 8(7):8480-6
260. van der Gaag E, Lisanne Brekhoff L. Effect of Food and Vitamin D Supplements on the Serum 25(OH)D3 Concentration in Children during Winter Months. *Foods* 2014, 3, 632-641
261. van Palenstein Helderman et al. Cariogenicity Depends More on Diet than the Prevailing Mutans Streptococcal Species. *JDR* 1996;75:535-545
262. Adegboye ARA et al. Intakes of calcium, vitamin D, and dairy servings and dental plaque in older Danish adults. *Nutr J* 2013; 12: 61.

263. Palmer CA et al. Diet and Caries-associated Bacteria in Severe Early Childhood Caries. *JDent Res* 2010; 89(11): 1224–1229
264. Axelson P. The Effect of a Needs-Related Caries Preventive Program in Children and Young Adults – Results after 20 Years. *BMC Oral Health* 2006 6(1):S7
265. Schroeder U. Dietary habits, gingival status and occurrence of *Streptococcus mutans* and *lactobacilli* as predictors of caries in 3-year-olds in Sweden. *Community Dentistry And Oral Epidemiology* 1988; 15(6):320-4
266. Wohlford CA. Identifying Risk Factors Associated with Early Childhood Caries in Children Under Three Years of Age. The Ohio State University, 2010
267. Milgrom P et al. Xylitol Pediatric Topical Oral Syrup to Prevent Dental Caries. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2009;163(7):601-607
268. Makinen KK et al. Topical xylitol administration by parents for the promotion of oral health in infants: a caries prevention experiment at a Finnish Public health Center. *International Dental Journal* 2013; 63:210-224
269. Soderling EM. Xylitol, Mutans Streptococci, and Dental Plaque. *Adv. Dental Res* 2009;21:74–78
270. Riley P et al. Xylitol-containing products for preventing dental caries in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;26;3:CD010743.
271. Duane B. Xylitol and caries prevention. *Evid Based Dent* 2015;16(2):37-8.
272. ElSalhy M et al. Effects of xylitol mouthrinse on *Streptococcus mutans*. *J Dent* 2012;40(12):1151-4
273. Alamoudi NM et al. Effects of xylitol on salivary mutans streptococcus, plaque level, and caries activity in a group of Saudi mother-child pairs. An 18-month clinical trial. *Saudi Med J* 2012;33(2):186-92.
274. Hanno AG et al. Effect of xylitol on dental caries and salivary *Streptococcus mutans* levels among a group of mother-child pairs. *J Clin Pediatr Dent* 2011;36(1):25-30.
275. Chi DL et al. Cluster-randomized xylitol toothpaste trial for early childhood caries prevention. *J Dent Child (Chic)*. 2014;81(1):27-32
276. Evans A et al. Inhibitory effects of children's toothpastes on *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguinis* and *Lactobacillus acidophilus*. *Eur Arch Paediatr Dent* 2015;16(2):219-26

277. Runnel R et al. Effect of three-year consumption of erythritol, xylitol and sorbitol candies on various plaque and salivary caries-related variables. *J Dent* 2013;41(12):1236-44
278. Nayak PA et al. The effect of xylitol on dental caries and oral flora. *Clin Cosmet Investig Dent* 2014; 6: 89–94
279. Riley P et al. Xylitol-containing products for preventing dental caries in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;26:3:CD010743.

9 PRILOZI

Prilog 1.

ЈЗУ „ЗАВОД ЗА СТОМАТОЛОГИЈУ“

Здраве Корде бр. 4

Бања Лука

- ЕТИЧКИ ОДБОР -

Број: 01-1661-2/13

Датум: 18.10.2013. године

На основу члана 77. и 78. Закона о здравственој заштити („Службени гласник Републике Српске“ број 106/09) Етички одбор Јавне здравствене установе „Завод за стоматологију“, Бања Лука на својој другој сједници, одржаној дана 18.10.2013. године, донио је следећу

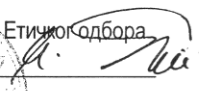
О Д Л У К У

I

Мр сц. др стом. Слави Сукара одобрава се израда докторске дисертације под насловом „Утицај ксилитола на ниво *Streptococcus mutans*-а у дјеце са смањеном концентрацијом витамина Д у серуму“.

II

Ова Одлука ступа на снагу даном доношења.

Предсједник Етичког одбора

Проф. др Милан Скробић



Достављено:

1. Чланови Етичког одбора,
2. Директор,
3. Служба за правне и опште послове,
4. а/а.

**NASTAVNO-NAUČNOM VIJEĆU
MEDICINSKOG FAKULTETA
UNIVERZITETA U BANJOJ LUCI**

Predmet: Saglasnost Prof. dr Dušana Pavlice za obavljanje istraživanja u izradi doktorske disertacije u Laboratoriji za mikrobiologiju Stomatološkog fakulteta u Beogradu.

Obrazloženje:

Prihvatam da se deo istraživanja u izradi doktorske disertacije pod nazivom **UTICAJ KSILITOLA NA NIVO STREPTOCOCCUS MUTANSA U DJECE SA SMANJENOM KONCENTRACIJOM VITAMINA D U SERUMU**, dr. Slave Sukare, obavi u Laboratoriji za mikrobiologiju Stomatološkog fakulteta u Beogradu pod mojim komentorstvom.

Beograd, 3.10.2013

Šef predmeta Mikrobiologija i imunologija

Stomatološki fakultet u Beogradu

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'D. Pavlica', written over a horizontal line.

Prof. dr Dušan Pavlica

Prilog 2.

Katedra za dječiju i preventivnu stomatologiju

Medicinski fakultet Banja Luka

Saglasnost za roditelje

Rano djetinjstvo je ključno za razvoj i unapređenje oralnog zdravlja. Karijes ranog djetinjstva (KRD) je veoma veliki javno zdravstveni problem, kako u Svijetu, tako i u velikoj mjeri i kod nas. Prema istraživanjima, predstavlja jedno od najčešćih hroničnih zaraznih oboljenja u djetinjstvu, koje je zbog multifaktorijalne etiologije veoma teško kontrolisati. Iako ne predstavlja direktnu opasnost po život djeteta, njegov uticaj na pojedinca i zajednicu je znatan i ogleda se u pojavi ozbiljnih komplikacija, kao što je bol, dentoalveolarni apscesi, ometanje normalne ishrane, gubitak na tjelesnoj težini, ometanje normalnog rasta i razvoja.

Roditelji će popuniti anketu koja podrazumijeva anamnestičku analiza stanja opšteg i oralnog zdravlja kod djece i roditelja kao i loših navika i načina ishrane. Biće obavljen klinički pregled stanja zuba i usta kod djece. Svim ispitanicima će biti urađene laboratorijske analize: a) biohemijsko ispitivanje nivoa ukupnog 25-hidroksivitamina D serumu i b) mikrobiološko određivanje stepena kolonizacije *Streptococcus mutansa* (SM).

Saglasan/a sam da se informacije dobijene prilikom istraživanja koriste isključivo u naučnoistraživačke svrhe.

Banja Luka

Datum: _____

Potpis:

PRILOG- Anketni list

ANAMNEZA			
TRUDNOĆA			
Oboljenja i problemi			
GENERALIJE			
Ime i prezime			
Datum rođenja			
Adresa		Telefoni	
Obrazovanje/zanimanje Roditelja	Otac:	Majka:	
Ostalo			

Pranje zuba	
Krvavljenje iz desni(oboljenja desni)	
Broj slatkih obroka	
Mlijeko i mliječni proizvodi	
Fluoridi	
Pasivno/aktivno pušenje	
Ostalo	

POROĐAJ I DOJENJE	
Težina	
Problem i oboljenja	
Broj dojenja	
Noćno dojenje trajalo do	
Ostalo	

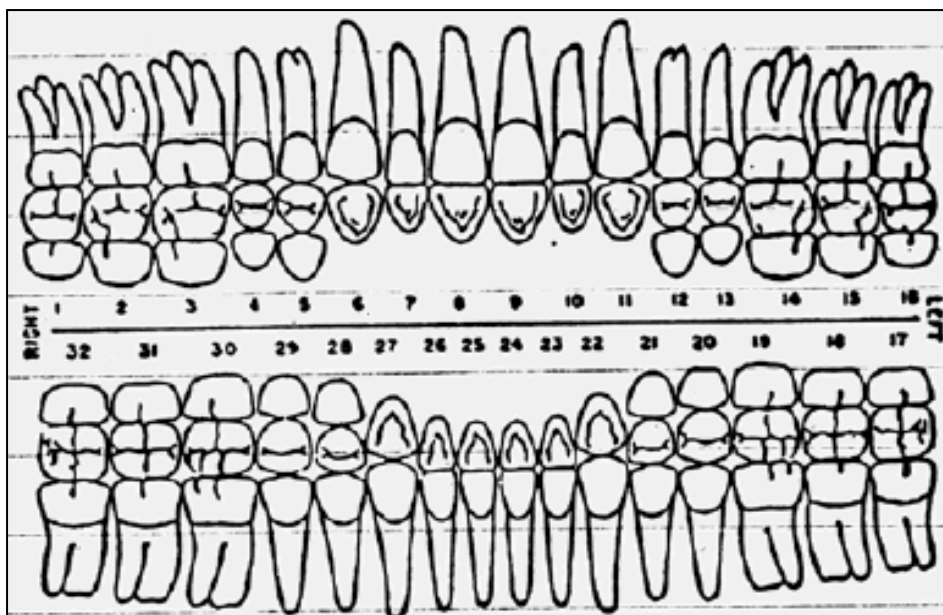
ORALNO ZDRAVLJE RODITELJA		
	Majka	Otac
Aktivni karijes		
Broj plombi		
Krvarenje iz desni		
Poslednja posjeta stomatologu		
Oralna higijena		

Ostalo		
OPŠTE ZDRAVLJE DJETETA		
	Vrsta	kada/dužina
Opšta oboljenja		
Lekovi		
Antibiotici		
Fluoridi		
Pasivno pušenje		
Ostalo		
ZUBI I ORALNA HIGIJENA		
Prvi zubi iznikli		
Problemi pri nicanju zuba		
Počelo sa čišćenjem i kako		
Učestalost pranja zuba		
Pasta		

ISHRANA U PRVOJ GODINI		
Broj obroka sa dojenjem		
Vrsta hrane		
Noćni obroci		
Dodaci ishrane(vitamini i sl.)		

PLAK

Indeks brzine stvaranja plaka
Ukupno:
Maksila:
Manidbula:



ANOMALIJE RAZVOJA

Vrsta	zubi	Površine	lokacija	boja
Hipomaturacija				
Defekt gledi				
Anomalije broja				
Anomalije oblika				
Anomalije veličine				
Anomalije boje/naslage				

PREGLED

o=okluzalno

m=

mezijalno

b=bukalno

d=distalno

l=lingvalno

				55	54	53	52	51	61	62	63	64	65			
	18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
O																
M																
B																
D																
L																
o																
m																
b																
d																
l																
	48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38
				85	84	83	82	81	71	72	73	74	75			

	STALNI	MLEČNI
0	zdrav	A
1-1	ICDAS kod 1	B-1
1-2	ICDAS kod 2	B-2
1-3	ICDAS kod 3	B-3
1-4	ICDAS kod 4	B-4
1-5	ICDAS kod 5	B-5
2	filled & decayed	C
3	filled, no decay	D
4	Ekstrahirano zbog karijesa	

	STALNI	MLEČNI
5	Nedostaje drugi razlozi	-
6	zalivač	-
7	krunica, član	G
8	Nije iznikao	-
9	isključen	-
10		

kep: k ____ e ____ p ____ =

keps: k ____ e ____ p ____ =

KEP: K ____ E ____ p ____ =

KEPs: K ____ E ____ P ____ =

STREPTOCOCCUS MUTANS

Datum analize	Rezultat

VITAMIN D

Datum analize	Rezultat

DNEVNIK ISHRANE

Prosječan broj obroka	
Prosječan broj mliječnih obroka	
Prosječan broj UGH obroka(ukupno)	
Prosječan broj grickalica	
Prosječan broj voćnih obroka	
Prosječan broj povrća	
Prosječan broj sokova	
Prosječan broj gaziranih napitaka	
Noćni obroci	

ORTODONTSKE NEPRAVILNOSTI:

OBOLJENJA MEKIH TKIVA

Vrsta	Rezultat
Loše navike	
Ukršten zagriaj front	
Ujrsten zagrižaj bočno jednostrano	
Ukršten zagrižaj bočno obostrano	
Sagitalno(protruzija, degbis i sl.)	
Otvoren zagrižaj	
Pojedinačni zubi	
Ostalo	

OSTALO NAPOMENE:

LABORATORIJA

- Sekrecija pljuvačke, volumn: _____

vreme: _____ (normalno 5 min)

- Saliva ml/min: _____ (to be calculated)

-

BIOGRAFIJA AUTORA

Slava Sukara rođena je 05.02.1958. godine u Lušci Palanci, Opština Sanski Most gdje je završila osnovnu školu. Srednju školu za Zubne tehničare je završila u Sarajevu školske 1975/76. godine. Stomatološki fakultet završila je takođe u Sarajevu 24.11.1981. godine.

Radni odnos je zasnovala 1981. godine u Donjem Vakufu gdje je kao doktor stomatologije obavljala praksu u Domu zdravlja. Preseljenjem u Banjaluku 1992. godine zasnovala je radni odnos u Domu zdravlja Banjaluka gdje obavlja poslove polivalentne stomatologije, a istovremeno je stručni saradnik na Medicinskom fakultetu Banjaluka, odsjek stomatologija. 2003. godine zasniva stalni radni odnos na Medicinskom fakultetu Banjaluka, odsjek Stomatologija, u zvanju asistenta na Katedri za dječiju i preventivnu stomatologiju.

Specijalistički ispit iz oblasti Preventivne i dječije stomatologije položila je 26.12.2005. godine.

Magistarski rad pod naslovom „Analiza kadrovskih mogućnosti i nivoa znanja i svijesti o zaštiti zdravlja usta i zuba na teritoriji grada Banjaluke,, odbranila je 15.12.2008. godine. U zvanje višeg asistenta na Katedri za dječiju i preventivnu stomatologiju izabrana je 2009. godine.

Autor je brojnih naučnih radova, učestvovala je na konferencijama u zemlji i inostranstvu.

Udata je, majka dvije kćerke i baka unuka Koste.

Izjava 1

IZJAVA O AUTORSTVU

Izjavljujem
da je doktorska disertacija

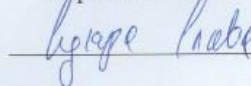
"Uticaj ksilitola na nivo streptococcus mutansa u djece sa smanjenom koncentracijom vitamina D u serumu"

"The impact of xylitol on the level of streptococcus mutans in children with reduced concentration of vitamin d in the serum"

- rezultat sopstvenog istraživačkog rada,
- da doktorska disertacija, u cjelini ili u dijelovima, nije bila predložena za dobijanje bilo koje diplome prema studijskim programima drugih visokoškolskih ustanova,
- da su rezultati korektno navedeni i
- da nisam kršila autorska prava i koristila intelektualnu svojinu drugih lica.

U Banjoj Luci, oktobar 2016.

Potpis doktoranta



U Banjoj Luci, oktobar 2016.

Potpis doktoranta



Izjava 2

Izjava kojom se ovlašćuje Univerzitet u Banjoj Luci da doktorsku disertaciju učini javno dostupnom

Ovlašćujem Univerzitet u Banjoj Luci da moju doktorsku disertaciju pod naslovom

"Uticaj ksilitola na nivo streptococcus mutansa u djece sa smanjenom koncentracijom vitamina D u serumu"

koja je moje autorsko djelo, učini javno dostupnom.

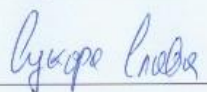
Doktorsku disertaciju sa svim prilogima predala sam u elektronskom formatu pogodnom za trajno arhiviranje.

Moju doktorsku disertaciju pohranjenu u digitalni repozitorijum Univerziteta u Banjoj Luci mogu da koriste svi koji poštuju odredbe sadržane u odabranom tipu licence Kreativne zajednice (Creative Commons) za koju sam se odlučila.

1. Autorstvo
2. Autorstvo-nekomercijalno
3. Autorstvo - nekomercijalno - bez prerađe
4. Autorstvo - nekomercijalno - dijeliti pod istim uslovima
5. Autorstvo - bez prerađe
6. Autorstvo - dijeliti pod istim uslovima

U Banjoj Luci, oktobar 2016.

Potpis doktoranta



**Izjava o identičnosti štampane i elektronske verzije
doktorske disertacije**

Ime i prezime autora Slava Sukara

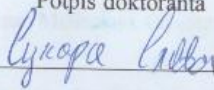
Naslov rada Uticaj ksilitola na nivo streptococcus mutansa u djece sa smanjenom koncentracijom vitamina D u serumu

Mentor Prof.dr Jovan Vojinović

Izjavljujem da je štampana verzija moje doktorske disertacije identična elektronskoj verziji koju sam predala za digitalni repozitorijum Univerziteta u Banjoj Luci.

U Banjoj Luci, oktobar 2016. godine

Potpis doktoranta



1. Prof.dr Jovan Vojinović, mentor

2. Prof.dr Staniša Žarković, predsjednik komisije

3. Prof.dr Miroslav Petrović, član

U Banjoj Luci, oktobar 2016.



UNIVERZITETU U BANJOJ LUCI
PODACI O AUTORU ODBRANJENE DOKTORSKE DISERTACIJE

Ime i prezime autora disertacije : Slava Sukara

Datum, mjesto i država rođenja autora: 05.02.1958. Sanski Most, Bosna i Hercegovina

Naziv završenog fakulteta i godina diplomiranja: Stomatološki fakultet Univerziteta u Sarajevu, 1981.

Datum odbrane magistarskog rada autora: 15.12.2008.

Naslov magistarskog rada autora: „Analiza kadrovskih mogućnosti i nivoa znanja i svijesti o zaštiti zdravlja usta i zuba na teritoriji grada Banjaluke,,

Akadska titula koju je autor stekao odbranom magistarskog rada: Magistar stomatoloških nauka

Akadska titula koju je autor stekao odbranom doktorske disertacije: Doktor stomatoloških nauka

Naziv fakulteta na kome je doktorska disertacija odbranjena: Medicinsk fakultet Univerziteta u Banjoj Luci

Naziv doktorske disertacije i datum odbrane: "Uticaj ksilitola n nivo Streptococcus mutansa u djece sa smanjenom koncentracijom vitamina D u serumu,, 27.10.2016.

Naučna oblast disertacije prema CERIF šifarniku: B 002

Imena mentora i članova komisije za odbranu doktorske disertacije:

1. Prof.dr Jovan Vojinović, mentor
2. Prof.dr Slavoljub Živković, predsjednik komisije
3. Prof.dr Mirjana Ivanović, član

U Banjoj Luci, oktobar 2016.

Dekan