

**UNIVERZITET U BEOGRADU**  
**STOMATOLOŠKI FAKULTET**

**Mirjana N. Đuričković**

**STANJE ORALNOG ZDRAVLJA U DECE OBOLELE**  
**OD DIJABETESA MELLITUSA TIP 1 U CRNOJ GORI**

**doktorska disertacija**

**Beograd, 2012.**

**UNIVERSITY OF BELGRADE**

**FACULTY OF DENTISTRY**

**Mirjana N. Djurickovic**

**THE STATE OF ORAL HEALTH IN CHILDREN WITH  
DIABETESS MELLITUS TYPE 1 IN MONTENEGRO**

**Doctoral Dissertation**

**Belgrade, 2012.**

**Mentor:**

**Prof dr Zoran Vulićević, Univerzitet u Beogradu, Stomatološki fakultet**

**Članovi komisije:**

**1. Prof dr Mirjana Ivanović, Univerzitet u Beogradu, Stomatološki fakultet**

**2. Doc dr Olivera Jovičić, Univerzitet u Beogradu, Stomatološki fakultet**

**3. Prof dr Mira Samardžić, Univerzitet Crne Gore, Medicinski fakultet**

**Beograd, 2012.g.**

**MOJOJ VOLJENOJ PORODICI  
NADI, ŽELJKU, ALEKSI I PETRU**

**VELIKO HVALA SVIMA, KOJI SU SVOJIM SAVETIMA,  
SUGESTIJAMA, RAZUMEVANJEM I PODRŠKOM  
POMOGLI REALIZACIJU OVE STUDIJE**

**DR MIRJANA ĐURIČKOVIĆ**

## **STANJE ORALNOG ZDRAVLJA U DECE OBOLELE OD DIJABETESA MELLITUSA TIP 1 U CRNOJ GORI**

### **Rezime**

**Uvod:** Šećerna bolest se zbog svoje velike rasprostranjenosti, komplikacija do kojih dovodi i relativno skupe i kompleksne terapije, sasvim opravdano smatra ozbiljnim zdravstvenim problemom. Dijabetes mellitus je najčešći endokrini poremećaj kod dece. Osim retkih izuzetaka deca najčešće obolevaju od insulin zavisnog dijabetesa (tip I). Posebno je značajan efekat ove bolesti na oralno zdravlje, a koji se odnosi na tkiva parodontijuma i karijes zuba. Promene na parodontijumu variraju od gingivitisa do teških formi parodontopatija. Kod obolelih je primećena sklonost ka gubitku pripojnog epitela i nastanku parodontalnih džepova kao i nešto brža destrukcija alveolarne kosti. Obolenja parodontijuma su 1993.g. identifikovana kao šesta komplikacija dijabetesa, a 1997.g. su uvrštena kao jedno od patoloških stanja dijagnostifikovanih kod ovih bolesnika ( Expert Commitet on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus ). Crna Gora ima najveću incidenciju dijabetes mellitusa tipa 1 na Balkanu kod dece ispod 14 g., i u stalnom je porastu.

**Ciljevi istraživanja.** Glavni cilj istraživanja je utvrđivanje stanja oralnog zdravlja dece obolele od dijabetes mellitus-a tip I u Crnoj Gori, a koji se odnosi na: utvrđivanje rasprostranjenosti karijesa stalnih zuba, strukture KEP-a, stanja oralne higijene, salivarnog i mikrobiološkog statusa obolele i zdrave dece, utvrđivanje stepena metaboličke kontrole na sve predhodno navedene parametre kod obolele dece i na kraju, na osnovu dobijenih rezultata, predložiti plan preventivnih mera, kojim bi se omogućilo unapređenje oralnog zdravlja kod dece obolele od šećerne bolesti.

**Materijal i metodologija istraživanja.** U istraživanje je bilo uključeno 177 pacijenata uzrasta 10 -15 godina, oba pola podeljenih u dve grupe. Prvu grupu D, njih 87, činila su deca obolela od dijabetes mellitus-a tip I. Drugu, kontrolnu grupu K, njih 90, predstavljala su zdrava deca. U istraživanje su bila uključena samo ona deca čiji su roditelji svojim potpisom dali saglasnost. Sva deca koja su učestvovala u istraživanju pregledana su standardnim stomatološkim dijagnostičkim sredstvima na suvim zubima, pri veštačkom osvetljenju na stomatološkoj stolici. Status zuba je registrovan pomoću Klein Palmerovog sistema u skladu sa kriterijumima i metodologijom SZO. Za određivanje oralne higijene primenjivan je Plak Indeks po Silness-Loe-u i Indeks zubnog kamenca po Green-u, a za kliničku procenu stanja gingive primenjivan je Loe-Silness-ov indeks. Procena stanja parodontijuma registrovana je primenom CPI Indeksom (Community Periodontal Index) i merenjem nivoa pripojnog epitela (NPE). Salivarni status je podrazumevao količinu

izlučene stimulisane pljuvačke i puferski kapacitet pacijenata koji je određivan gotovim fabričkim testovima Dentobuff Strip Sistem (Orion Diagnostica, Espoo, Finland). Određivanje i merenje stepena salivarne kolonizacije (CFU) Streptococcus mutans grupom (SM) obavljeno je primenom komercijalnog karijes rizik testa Dentocult SM Strip Mutans (Orion Diagnostica, Espoo, Finland), dok je određivanje i merenje stepena salivarne kolonizacije (CFU) Lactobacilla (LB) obavljeno, takođe primenom komercijalnog karijes rizik testa Dentocult LB Sistem (Orion Diagnostica, Espoo, Finland). Nakon dobijanja uvida o stanju metaboličke kontrole (vrednosti HgA<sub>1c</sub> poslednjih pola godine), svi navedeni parametri analizirani su tako što je grupa dece obolela od dijabetes melitus-a podelena na 2 podgrupe. Prvu podgrupu D<sub>1</sub> predstavljala su deca sa dobrom kontrolom bolesti (HgA<sub>1c</sub><7,5%). Loše kontrolisana bolest karakterisala je drugu podgrupu dijabetičara D<sub>2</sub> (HgA<sub>1c</sub>>7,5%).

**Rezultati:** U pogledu karijesnih indeksa (KIO, KIZ i KIP) nije bilo statistički značajnih razlika između obolele i zdrave dece. Zanimljivo je istaći da je prosečan broj obolelih stalnih zuba po ispitaniku bio identičan za obe posmatrane grupe (KIP=4,33). Deca obolela od dijabetes mellitusa tip 1 u Crnoj Gori imala su lošije stanje oralne higijene i gingive (PI=1,29; KI=0,09; GI=1,23) u odnosu na zdravu pregledanu decu (PI=1,04; KI=0,03; GI=0,62). Dobijeni rezultati ovih istraživanja ukazuju da je prosečna vrijednost nivoa pripojnog epitela za decu obolelu od dijabetes mellitus-a iznosila 1,33mm i bila je signifikantno viša u odnosu na pripadnike kontrolne grupe (0,69mm). Gingivalno krvarenje nakon sondiranja bilo je procentualno najzastupljenije kod obolele populacije, dok je zdrav parodontcijum procentualno prednjačio kod kontrolne grupe. Značajno niže prosečne vrednosti izlučene salive imala su obolela deca (0,99ml/min). U pogledu mikrobiološkog statusa nije bilo statistički značajnih razlika između obe posmatrane grupe. U proseku svako dete sa dobrom glikemijskom kontrolom imalo je 3,76 obolela zuba, što je bilo statistički znatno niže u odnosu na decu sa višim vrijednostima HgA<sub>1c</sub> (4,69). Procenat dece sa teškom gingivalnom inflamacijom bio je signifikantno viši kod loše regulisanih pacijenata (28,3%), dok je procenat dece sa zdravim parodontcijumom značajno bio viši kod dece sa dobrom glikemijskom kontrolom (29,4%). Deca sa lošijim vrijednostima HgA<sub>1c</sub> imala su proseku značajno više izgubljen nivo pripojnog epitela (1,36). Prisustvo parodontalnih džepova bilo je signifikantno više kod metabolički loše regulisane dece (26,4%). U pogledu stanja oralne higijene, salivarnog i mikrobiološkog statusa nije bilo statistički značajnih razlika između posmatranih grupa.

**Zaključak:** Konačan zaključak bi bio da deca obolela od dijabetes mellitus-a tip 1 imaju lošije stanje oralnog zdravlja u odnosu na zdravu decu istog uzrasta. Takođe, deca sa dobrom kontrolom bolesti imaju bolje stanje usta i zuba od dece sa lošom metaboličkom

kontrolom. Zato je potrebno preduzeti preventivne i profilaktičke mere u Crnoj Gori za poboljšanje i održavanje oralnog zdravlja dece dijabetičara.

***Ključne reči:*** djabetes mellitus tip 1,deca, oralno zdravlje, karijes, oralna higijena, parodontcijum

***Naučna oblast:*** Kliničke stomatološke nauke

***Uža naučna oblast:*** Preventivna i dečja stomatologija

***UDK broj:*** 616.379-008.64:616.31-083-053.2(497.16)(043.3)



# ***THE STATE OF ORAL HEALTH IN CHILDREN WITH DIABETES MELLITUS TYPE 1 IN MONTENEGRO***

## **Summary**

***Introduction:*** Diabetes is due to its high prevalence, complications that may occur relatively expensive and complex therapies, quite rightly considered a serious health problem. Diabetes mellitus is the most common endocrine disorder in children. Apart from rare exceptions, children frequently suffer from insulin-dependent diabetes (Type I). An especially important aspect is the effect of the disease on oral health, which refers to the periodontal tissues and tooth decay. Changes in periodontal tissues range from gingivitis to severe forms of periodontal disease. These changes are observed in patients with a tendency to loss of epithelial attachment and the development of periodontal pockets and a slightly faster destruction of the alveolar bone. Periodontal diseases, which occurred in 1993, are identified as the sixth complication of diabetes, and periodontal diseases in 1997 are included as one of the pathological conditions in these patients diagnosed (Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus). Montenegro has the highest incidence of Type I diabetes mellitus in the Balkans in children under the age of 14 years and this is constantly growing.

***The objectives of the research:*** The main aim of this study was to determine the oral health status of children with diabetes mellitus type I in Montenegro, which is related to: establishment of permanent tooth caries, the structure of the EPC, the state of oral hygiene, salivary and microbiological status of patients and healthy controls, determining the degree of metabolic control on all previously mentioned parameters in infants and in the end. Based on the results, a proposed plan of preventative measures would allow improvement of oral health in children with diabetes.

***Materials and methods:*** This study includes 177 patients aged 10 -15 years, of both sexes which were divided into two groups. The first group D, consists 87 subjects, made up of children with diabetes mellitus type I. Second, the control group K, contains 90 subjects, was represented by healthy children. The study involved only those children whose parents have signed their consent. All the children who participated in the study were examined by standard dental diagnostic tool to dry the teeth, the artificial light in the dental chair. Status tooth is registered with Klein Palmer's system according to WHO criteria and methodology. To determine the oral hygiene applied plaque index by Silness-Loe-index and the dental calculus on the Green, a clinical assessment of the gum was applied by Loe-Silness's index. Assessment of periodontal disease was registered using the CPI

(Community Periodontal Index) and by measuring levels of epithelial attachment (DEA). Salivary status meant the amount of stimulated saliva buffering capacity, and patients were assessed by tests of finished industrial system Dentobuff Strip (Orion Diagnostica, Espoo, Finland). Determining and measuring salivary colonization (CFU) of *Streptococcus mutans* group (SM) was performed using a commercial caries risk test Dentocult SM Strip Mutans (Orion Diagnostica, Espoo, Finland), while determining and measuring salivary colonization (CFU) Lactobacilli (LB) performed, also using commercial caries risk test Dentocult LB system (Orion Diagnostica, Espoo, Finland). After obtaining insight on the state of metabolic control (values HgA1c last six months), all these parameters were analyzed by a group of children with diabetes is divided into two subgroups. The first group D1 represents the children with good control of the disease (HgA1c <7.5%). Poorly controlled disease characterized by a different subgroup of diabetics D2 (HgA1c > 7.5%).

**Results:** In terms of caries index (PCI, TCI and CY), no statistically significant difference between patients and healthy children. It is interesting to note that the average number of patients with permanent teeth per respondent was identical for both groups (Kip = 4.33). Children with type 1 diabetes mellitus in Montenegro had poorer oral hygiene and gingival (PI = 1.29, CI = 0.09, GI = 1.23) compared to healthy children previewed (PI = 1.04; CI = 0.03, AR = 0.62). The results of these studies indicate that the average value of the epithelial attachment level for children who suffer from diabetes mellitus was 1.33mm and was significantly higher than among controls (0.69mm). Gingival bleeding after probing was the percentage of patients with the most prevalent population, while the percentage of healthy periodontium forefront in the control group. Subjects that extracted significantly lower values in saliva had been sick infants (0.99ml/min). In terms of microbiological status there was not a statistically significant difference between both groups. On average each child with good glycemic control had 3.76 teeth affected, which was statistically significantly lower than children with higher values HgA1c (4.69). The percentage of children with severe gingival inflammation was significantly higher in poorly regulated patients (28.3%), while the percentage of children with healthy periodontium was significantly higher in children with good glycemic control (29.4%). Children with low values of the average HgA1c had lost significantly more epithelial attachment level (1.36). The presence of periodontal pockets was significantly higher in metabolically poorly regulated children (26.4%). With regard to the condition of oral hygiene, salivary and microbiological status was not a statistically significant difference between the groups.

**Conclusion:** The conclusion would be that children with diabetes mellitus type 1 have worse oral health compared to healthy children of the same age. Also, children with the disease have a good control of the condition of the mouth and teeth of children with poor

metabolic control. Therefore, it is necessary to take preventive and prophylactic measures in Montenegro to improve and maintain oral health of children with diabetes.

***Key words:** diabetes mellitus type 1, children, oral health, dental caries, oral hygiene, periodontal disease*

**Academic Expertise:** Clinical Dental Science

**Field of Academic Expertise:** Preventive and Paediatric Dentistry

**UDC:616.379-008 .64:616.31-083-053.2 (497.16) (043.3)**

## SADRŽAJ

<b>1.Uvod</b>	1
<b>2.Pregled literature</b>	3
2.1.Dijabetes mellitus	3
2.1.1.Patogeneza	5
2.1.2.Stadijumi bolesti	5
2.1.3.Klasifikacija	6
2.1.4.Dijagnostika	8
2.1.5.Komplikacije dijabetes mellitus-a	10
2.1.6.Oralne komplikacije dijabetes mellitus-a	11
2.1.7.Terapija dijabetes mellitus-a	11
2.1.8.Prevenција dijabetes mellitus-a	13
2.1.9.Epidemiologija dijabetes mellitus-a	14
2.2.Dijabetes mellitus kod dece	15
2.2.1.Epidemiologija	15
2.2.2.Etiologija	16
2.2.3.Klinička slika	16
2.2.4.Terapija	17
2.2.5.Komplikacije bolesti	17
2.2.6.Dijabetes mellitus i oralno zdravlje	19
2.3.Stanje u Crnoj Gori	20
2.4.Karijes	21
2.4.1.Dentalni plak (Biofilm)	22
2.4.2.Kariogeni mikroorganizmi	23
2.4.3.Pljuvačka i karijes	25
2.4.4.Dijabetes mellitus i karijes	26
2.5.Oboljenja parodontijuma	29
2.5.1.Oboljenja parodontijuma i dijabetes mellitus	30

<b>3.Ciljevi istraživanja</b>	34
<b>4.Materijal i metodologija</b>	36
<b>5.Rezultati istraživanja</b>	46
5.1.Uzorak i njegove osnovne karakteristike	46
5.2.Rezultati stanja oralnog zdravlja obolele dece u odnosu na kontrolnu grupu	49
5.2.1.Stanje zuba	49
5.2.2.Stanje oralne higijene	52
5.2.3.Stanje gingive	54
5.2.4.Stanje parodontijuma	55
5.2.5.Salivarni status	58
5.2.6.Mikrobiološki status	61
5.3.Rezultati stanja oralnog zdravlja oboljele djece u odnosu na stepen metaboličke kontrole	65
5.3.1.Stanje zuba	66
5.3.2.Stanje oralne higijene	69
5.3.3.Stanje gingive	71
5.3.4.Stanje parodontijuma	73
5.3.5.Salivarni status	76
5.3.6.Mikrobiološki status	79
<b>6. Diskusija</b>	84
<b>7.Zaključak</b>	99
<b>8. Literatura</b>	101

## 1.UVOD

Dijabetes mellitus je poremećaj metabolizma uzrokovan apsolutnim ili funkcionalnim nedostatkom insulina<sup>1</sup>. Šećerna bolest je neizlečivi sistemski poremećaj metabolizma, a karakteriše se hiperglikemijom (trajno povećanim nivoom glukoze u krvi), nastalom kao posledica poremećaja sekrecije insulina, ili poremećajem njegove funkcije ili delovanjem oba činioca istovremeno<sup>2-5</sup>. Po definiciji Svetske zdravstvene organizacije (SZO), dijabetes mellitus je stanje koje se karakteriše stalnim povećanjem glukoze u krvi, nastalo tokom života stečenim ili urođenim činiocima, odnosno dejstvom genetskih činilaca i mnogobrojnih faktora sredine<sup>4-6</sup>.

Klinički se manifestuje hiperglikemijom i glukozurijom uz druge akutne i hronične poremećaje. Dijabetes mellitus se zbog svoje rasprostranjenosti, komplikacija do kojih dovodi kao i relativno skupe i kompleksne terapije, sasvim opravdano smatra ozbiljnim zdravstvenim problemom. Ovo obolenje se ne može potpuno izlečiti, ali se može staviti pod kontrolom, primenom određenih terapijskih i dijetetsko – higijenskih mera.

Šećerna bolest, zbog velike rasprostranjenosti poprima oblike epidemije. Po izveštaju Svetske zdravstvene organizacije (SZO), danas u svetu od dijabetesa boluje oko 150 miliona ljudi, sa tendencijom da se do 2025. godine taj broj udvostruči. Prevalencija ove bolesti u različitim zemljama varira od 1%-7%.

Smatra se da je dijabetes mellitus najčešći endokrini poremećaj u dečjem dobu. Osim retkih izuzetaka deca najčešće obolevaju od insulin zavisnog dijabetesa (tip 1), koji ne mora početi u detinjstvu. Podjednako obolevaju i dečaci i devojčice, najčešće između 12 i 14 godina starosti. Noviji podaci pokazuju da je dijabetes sve češći u dece i broj obolelih raste sa uzrastom.

U Crnoj Gori procenat obolelih od dijabetes mellitus-a, prema nekim epidemiološkim podacima iznosi 8,4%. Podaci grupe pedijatara iz Crne Gore još davne 1978. godine pokazuju da jedno dete na 2871 dece uzrasta od 0-19 godina oboli od dijabetesa. Incidencija dijabetes mellitus-a predstavlja broj novootkrivenih slučajeva sa

ovim obolenjem na 100000 stanovnika<sup>7-11</sup>. Incidencija tipa 1 dijabetes mellitus-a (T1DM) opada od severa ka jugu Evrope. Najveća incidencija ovog tipa dijabetesa kod dece uzrasta 0–14g. je u Skandinavskim zemljama. U poređenju sa ostalim zemljama bivše SFRJ, Crna Gora ima najveću incidenciju dijabetes mellitus-a tip 1 u starosnoj grupi 0-14 godina – 13,4/100000<sup>27,41</sup>.

Kao sva sistemska obolenja, dijabetes daje mnoge komplikacije. Značajan efekat ove bolesti je na oralno zdravlje. Brojna epidemiološka i klinička istraživanja sprovedena u inostranstvu, pokazuju prevalenciju, progresiju i odnos stepena progresije oralnih obolenja kod dijabetičara sa loše regulisanom glikemijom i ostalih komplikacija koje s tim u vezi slede.

Najčešće komplikacije, kada je u pitanju oralno zdravlje obolelih od dijabetes mellitus-a, su promene na tkivima parodontijuma i karijes zuba. Promene na parodontijumu variraju od gingivitisa do teških formi parodontopatija. Kod obolelih je primećena sklonost ka gubitku pripojnog epitela i nastanku parodontalnih džepova kao i nešto brža destrukcija alveolarne kosti<sup>5</sup>.

Obolenja parodontijuma su 1993.g. identifikovana kao šesta komplikacija dijabetesa, 1997.g. su uvrštena kao jedno od patoloških stanja dijagnostifikovanih kod ovih bolesnika (Expert Commitet on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus).

Dostupna literatura u vezi sa stanjem i karakteristikama oralnog zdravlja u dece i adolscenata obolelih od dijabetes mellitus-a tipa 1 u Crnoj Gori veoma je oskudna. U postojećoj literaturi, do sada nema podataka o stanju usta i zuba ove populacije. Obzrom da Crna Gora ima najveću incidenciju dijabetes mellitus-a tipa 1 na Balkanu kod dece ispod 14 g., a značajna komplikacija ove bolesti je oralna komplikacija, nameće se potreba za ovim istraživanjima u Crnoj Gori.

Polazeći od činjenice da su deca dijabetičari u Crnoj Gori sve brojniji pacijenti u stomatološkim ordinacijama, ideja za realizaciju ove studije, nastala je kao potreba sagledavanja mnogih važnih činilaca, a koji se odnose na rasprostranjenost, karakteristike i specifičnosti oralnog zdravlja djece obolele od dijabetesa mellitus-a tip 1 u Crnoj Gori.

## 2.PREGLED LITERATURE

### 2.1.Dijabetes mellitus

**Dijabetes mellitus** je hronična bolest poremećenog metabolizma ugljenih hidrata, proteina i masti, koja je praćena aktivacijom kompenzatornih mehanizama većine žlezda sa unutrašnjom sekrecijom i jetre, a u osnovi je uslovljen relativnim ili apsolutnim nedostatkom delovanja insulina u većini ćelija organizma<sup>1</sup>.

Dijabetes se danas ubraja među najčešća endokrinološka obolenja, sa prevalencom u stalnom porastu posebno u razvijenim zemljama sveta. To je posledica modernog stila života i povećanja broja spoljašnjih etioloških činjenica, među kojima se posebno izdvaja gojaznost. Šećerna bolest se najčešće javlja u starijem životnom dobu kao posledica opštih degenerativnih i sklerotičnih promena u organizmu (koje zahvataju i pankreas), a kod mlađih osoba i dece može nastati usled genetičkih poremećaja ili oštećenja pankreasa kod određenih infektivnih obolenja<sup>7-11</sup>.

Obzirom da je insulin glavni hormon koji reguliše ulazak glukoze iz krvi u većinu ćelija (osim u ćelije centralnog nervnog sistema), njegov nedostatak ili smanjen senzibilitet receptora za insulin igra glavnu ulogu u nastanku raznih oblika šećerne bolesti. Većina ugljenih hidrata iz hrane se u procesu varenja pretvara u monosaharid glukoze, i u tom obliku dospeva u krv. Krvnim putem se prenosi do svih ćelija organizma, koristi kao izvor energije i deponuje kao glikogen ili se skladišti kao masno tkivo. Kada količina glukoze dostigne određeni nivo, beta ćelije Langerhansovih ostrvaca počinju da luče insulin, koji omogućava ćelijama da apsorbuju glukoze. Pored toga, on predstavlja i osnovni kontrolni signal za konverziju glukoze u glikogen. Normalne vrednosti glukoze u krvi su 3,9-5,9mmol<sup>2-4</sup>.

Bez insulina glukoza ne može ući u ćelije, što izaziva porast njene koncentracije u krvi, tj. dovodi do stanja poznatog kao hiperglikemija. Po definiciji dijabetesom se naziva stanje kada je količina šećera u krvi veća od 7 mmol<sup>4</sup>.

Hipoinsulinemija dovodi do gubitka kontrole metaboličkog regulatornog sistema odgovornog za utrošak i deponovanje hemijske energije unete hranom, pošto između



insulina i drugih pankreatičkih hormona (glukagon, somatostatin, GIP) postoji određen funkcionalni odnos. Smanjenjem sekrecije insulina dolazi do povećanog izlučivanja glukagona koji stimulisanjem sinteze u jetri dovodi do hiperglikemije, koja se dalje povećava istovremenom povećanom aktivnošću kateholamina, glikokortikoida i hormona rasta. Hipoglikemija dovodi do ubrzane oksidacije masnih kiselina i povećanog stvaranja ketonskih tela zbog otežanog korišćenja glukoze. Zbog nedostatka insulina smanjen je anabolizam belančevina, usled čega dolazi do gubitka mišićne mase<sup>2,3</sup>.

Nasledni faktori često igraju glavnu ulogu u razvijanju dijabetesa određene individue. Ovo se zasniva na povećanje osetljivosti beta ćelija na viruse, razvojem autoimunih antitela na sopstvene ćelije pankreasa. Sklonost ka dijabetesu se direktno prenosi na potomke, a ispoljavanje same bolesti može da zavisi od drugih činilaca tokom života (što je razlog zašto se šećerna bolest ne pojavljuje obavezno kod svih potomaka)<sup>12,13</sup>. Gojaznost je jedan od vodećih dijabetnih faktora, jer se kod ovih osoba vremenom smanjuje osetljivost beta ćelija na povećanje koncentracije glukoze u krvi, kao i broj insulinskih receptora u ciljnim tkivima. Ovo rezultuje smanjenom isporukom glukoze ćelijama i posledičnim povećanjem njene koncentracije u krvi<sup>14-16</sup>.

Sekundarni dijabetes se javlja pod direktnim uticajem prisutnog obolenja ili delovanjem štetnih činilaca na organizam. Takav je slučaj kod hroničnog alkoholizma, raznih endokrinih poremećaja (akromegalija, hipertireoza, Kušingov sindrom), virusnih oboljenja (posebno Coxacki B<sub>4</sub>, Rubeola, Parotitis), upale ili karcinoma pankreasa i ishrane kravljim mlekom (bovine belančevine i bovin insulin prisutan u mleku), nedostatak vitamina D i dr<sup>17-21</sup>.

Lekovi mogu uticati na pojavu šećerne bolesti, a to su antihipertenzivi, diuretici, oralni kontraceptivi, kortikosteroidi, antibiotici (hinolini)<sup>18</sup>.

Predisponirajući faktori za nastanak dijabetesa, pored već gore navedenih su sklonost ka unošenju većih količina slatkiša, smanjena fizička aktivnost, klimakterijum, trudnoća, rađanje krupnog deteta, porođaj carskim rezom, smanjena otpornost organizma, fizički i psihički stresovi, povrede, hiruške intervencije, toksini iz hrane, konzervansi, pesticidi, gazirana pića (posebno cola-napici) idr<sup>19,20,21</sup>.

### **2.1.1.Patogeneza**

Patogeneza dijabetesa nije jedinstvena, jer se bolest može javiti na nekoliko načina. Zato i postoji nekoliko teorija o nastanku šećerne bolesti:

Teorija apsolutnog deficita insulina (ujedno i najstarija teorija), prema kojoj se bolest razvija usled prestanka lućenja ovog hormona (npr. eksperimentalna pankreatomija ili neki poremećaj u stvaranju i sekreciji insulina)<sup>4,5</sup>.

Autoimuna teorija insistira na činjenici da imuni sistem u određenim patološkim slučajevima može da izazove oštećenja Langerhansovih ostrvaca i da dovede do posledičnog razvijanja dijabetesa. Osim toga kod ljudi se retko mogu naći anti tjela protiv insulina<sup>22-24</sup>. Teorija o antagonistima insulina (hormoni, masne kisjeline i dr.)

### **2.1.2.Stadijumi bolesti**

Prema svom toku primarni idiopatski dijabetes se može podeliti u četiri stadijuma<sup>5,25</sup>:

Potencijalni dijabetes ili predijabetes je stanje u kome postoji blagi poremećaj ugljenih hidrata, ali se on može teško otkriti standardnim biohemijskim metodama i karakteriše ga normalna glikemija i normalan test opterećenja.

Latentni ili stresni dijabetes mellitus je drugi stadijum u evoluciji šećerne bolesti i može se otkriti i dokazati jedino pod uticajem stresa.

Hemijski ili asimptomatski dijabetes mellitus se odlikuje normalnom ili blago povišenom koncentracijom glukoze u krvi na prazan stomak, dok se posle uzimanja hrane javlja izrazita hiperglikemija.

Manifestni dijabetes je završni stadijum bolesti, gde se hiperglikemija može regulisati samo unošenjem insulina ili primenom drugih terapijskih metoda. Po nekim autorima manifestni oblik bolesti se javlja kad ukupna masa beta ćelija padne na oko 30% od normalnih vrednosti.<sup>1,2</sup>

### 2.1.3. Klasifikacija

Šećerna bolest se na osnovu uzroka i kliničkih manifestacija deli na dijabetes mellitus tip 1 i dijabetes mellitus tip 2<sup>4,26</sup>.

**Dijabetes mellitus tip 1** najčešće se javlja kod mladih osoba (ispod 30 godine života) i deca i to uglavnom u vreme puberteta. U osnovi ovog obolenja je autoimuni proces, koji uništava beta ćelije pankreasa, pri čemu se javlja odsustvo insulina i hiperglikemija u krvi. Obzirom da je za preživljavanje obolelih neophodno doživotno uzimanje insulina, ovaj tip dijabetesa je dobio ime **insulin zavisni dijabetes mellitus (IDDM) tip 1**, a pošto se javlja kod mlađe populacije u upotrebi je sinonim **juvenilni dijabetes mellitus**<sup>4</sup>.

Oko 9% dijabetičara u SAD-u, i 20% u Skandinaviji ima ovaj tip šećerne bolesti. Najveća incidenca obolevanja utvrđena je u Finskoj, a najmanja u Japanu. Najčešće se javlja kod mladih ljudi, ali se može javiti i kod starijih nekojinskih osoba. Češća pojava ovog tipa dijabetesa je u jesenjim i zimskim mesecima kada su češće virusne i bakterijske infekcije. Značajan je takođe i uticaj hormona. Najveća učestalost dijabetesa tipa 1 je od jedanaeste do trinaeste godine života, što se povezuje sa pojačanim lučenjem hormona rasta i polnih hormona u navedenom periodu, a zna se da oni imaju suprotno dejstvo insulinu<sup>7-11</sup>.

Dijabetes mellitus tip 1 predstavlja bolest koja je rezultat destrukcije beta ćelija Langerhansovih ostrvaca pankreasa. Ovo stanje često dovodi do apsolutne insulinske insuficijencije. Stanje može biti idiopatsko ili posledica oštećenja u sklopu autoimunih procesa. Ovde se radi o kataboličkom poremećaju kod koga je cirkulišući insulin praktično odsutan, glukagon je povišen i beta ćelije ne mogu da odgovore ni na jedan stimulus. U odsustvu insulina tri glavna ciljna tkiva na insulin (mišići, jetra, masno tkivo) ne samo da ne mogu da apsorbuju hranjive satojke već iz svojih depoa oslobađaju glukozu, amino kiseline i masne kiseline u krvotok. Promene u metabolizmu masti dovode do produkcije i akumulacije ketona. Ovo stanje gladovanja može biti prekinuto samo davanjem insulina<sup>4</sup>. Ovaj tip dijabetesa nastaje kao posledica infektivnih ili toksičnih faktora spoljašnje sredine, koje kod genetski predisponirane osobe aktiviraju imuni sistem koji uništava beta ćelije

pankreasu. Faktori spoljašnje sredine uključuju viruse (mumps, rubeola, koksaki virus), toksične hemijske agense i druge citotoksine<sup>17-21</sup>.

Početak bolesti je iznenadan i žestok, a pacijenti su skloni ketoacidozi kao i širokim fluktuacijama nivoa glukoze u plazmi. Nelečeni pacijenti manifestuju klasične simptome dijabetesa: poliuriju, polidipsiju, polifagiju, pruritus, gubitak telesne težine, lako zamaranje i slabost. Ozbiljne sistemske komplikacije, a koje su rezultat osnovne bolesti, su najverovatnije kod ovih pacijenata. Kod naglog početka bolesti, tj. naglo nastalog teškog insulinskog deficita, simptomi brzo progrediraju. Kada se insulinska deficitarnost razvija polako, bolesnici su stabilni, a klinički nalaz je minimalan<sup>4</sup>.

**Dijabetes mellitus tip 2 ili insulin nezavisni dijabetes (NIDDM)** nastaje kao posljedica različitih abnormalnosti na nivou perifernih tkiva i čini oko 90% svih slučajeva u SAD. Pacijenti koji oboljevaju od ovog oblika šećerne bolesti najčešće su stariji od 40 godina (incidenca je najveća između 65. i 74. godine života) i najveći broj njih je gojazan. Uzroci dijabetesa tipa 2 variraju od blage rezistencije na insulin, praćene relativnom deficijencijom, pa do predominantnog sekretornog defekta udruženog sa insulin rezistencijom. Početak bolesti je generalno blaži i postepeniji u odnosu na dijabetes mellitus tip 1. Ovo stanje je često udruženo sa gojaznošću. Rizik od oboljevanja od ovog tipa dijabetesa raste sa starošću i manjkom fizičke aktivnosti. Takođe je utvrđena prevalenca ove bolesti kod osoba sa hipertenzijom ili dislipidemijama<sup>4,5,8,9</sup>.

Postoje dvije osnovne grupe pacijenata sa dijabetes mellitusom tip 2 i to: gojazni i negojazni tip. Gojazni tip pacijenata pokazuje smanjenu osjetljivost na dejstvo insulina što posebno korelira sa abdominalnom gojaznošću. Često je prisutna hiperplazija beta ćelija tako da je prisutan normalan ili pojačan insulinski odgovor na glukozu u ranoj fazi bolesti. Kasnije dolazi do smanjene sekrecije beta ćelija<sup>8,9</sup>.

Oko 30% pacijenata sa dijabetesom mellitusom tip 2 nije gojazno, mada njihov procenat varira od ranije navedenih faktora. Kod ovih bolesnika veći problem predstavlja smanjena sekrecija insulina, ali se takođe može utvrditi i insulinska rezistencija na postreceptorskom nivou.

Klasični simptomi prisutni kod tipa 1 mogu se naći i kod ovog oblika šećerne bolesti, ali rijetko na njenom početku. Većina pacijenata ima podmukli početak bolesti, koji

može biti asimptomatski godinama, posebno kod gojaznih osoba gdje se bolest otkriva slučajno kod rutinskih analiza. Negojazni pacijenti sa blagom formom dijabetesa nemaju karakterističan fizikalni nalaz u vrijeme otkrivanja dijabetesa<sup>4</sup>.

**Gestacioni dijabetes** je oblik šećerne bolesti koji nastaje usljed neadekvatne sekrecije insulina i produkcije hormona posteljice koji blokiraju njegovo dejstvo. Javlja se tokom trudnoće i uglavnom se dijagnostikuje poslije 24 nedjelje, a može i ranije. Obično se povlači šest nedjelja nakon porođaja, jer mu je glavni uzrok trudnoća. Iako je prolazan ovaj tip dijabetesa može da ugrozi zdravlje fetusa ili majke, a kod 20-50% žena sa ovim oboljenjem kasnije u životu se javlja dijabetes tip 2<sup>4,26</sup>.

**Drugi specifični oblici dijabetesa** (genetski MODY, bolesti ekzokrinog pankreasa, dijabetes u drugim endokrinopatijama)<sup>11,27</sup>

#### 2.1.4. Dijagnostika

Klinička dijagnoza dijabetes mellitusa se postavlja na osnovu anamneze i simptoma bolesti: trijas P – poliurija, polifagija, polidipsija, kao i laboratorijskim rezultatima<sup>3,4</sup>.

Uobičajene metode dijagnoze šećerne bolesti bazirani su na različitim hemijskim (laboratorijskim) testovima iz krvi i urina. Mnogobrojne studije su sa sigurnošću dokazale da učestalost i težina hroničnih komplikacija zavise od stepena regulacije glikemije. Kao parametri za procjenu glikoregulacije služi glikemija prije jela, postprandijalno (dva sata nakon jela) i glikozilirani HgA<sub>1c</sub> (hemoglobin koji se vezuje za glukozu).

**Glikemija** ili određivanje nivoa glukoze u krvi je osnovni parametar za postavljanje dijagnoze i procjenu kontrole dijabetesa. **Normalne vrijednosti glikemije natašte** (na prazan stomak) se kreću u granicama **3,9-5,8mmol/l**. U ovoj analizi plazma ili serum iz venske krvi imaju prednost nad određivanjem glikemije pune krvi, pošto na njih hematokrit nema uticaj. Nivo glukoze iznad pomenute gornje granice (odnosno preko 7,22 mmol/l) ukazuje na prisustvo bolesti ili neke druge varijante dijabetesa ( pituitarni ili adrenalni )<sup>3,4,5</sup>.

#### **Oralni glukoza tolerans test (OGTT)**

Nakon unošenja glukoze u organizam zdravih osoba dolazi do porasta nivoa šećera u krvi u fiziološkim granicama (**maksimum 7,7 mmol/l**) i pada na početne vrijednosti u

periodu od dva sata. Kod dijabetičara dolazi do prelaska ove granice i pojave viših vrijednosti, tako da je OGTT abnormalan. Pored toga, potrebno je često 4-6 sati da bi glikemija pala na osnovnu vrijednost<sup>4,5</sup>.

### **Acetonski zadah**

U teškim oblicima dijabetesa male količine acetosirćetne kisjeline u krvi dijabetičara se pretvaraju u aceton, koji je lako isparljiv i kao takav prisutan u izdahnutom vazduhu. Zato se često dijagnoza šećerne bolesti može postaviti detektovanjem acetona u pacijentovom dahu (foetor ex ore)<sup>4,5</sup>.

### **Pregled urina**

Pregled urina kod dijabetičara je veoma značajan i često korišćen postupak za praćenje metabolizma ugljenih-hidrata. U te se svrhe koristi: kvalitativno dokazivanje glukozurije (prisustvo glukoze u mokraći), dokazivanje ketonskih tijela, pregled urina pomoću test trake i dr<sup>4,5</sup>.

### **Glikozilirani hemoglobin (H<sub>gA</sub><sub>1c</sub>)**

Kvalitet metaboličke kontrole prati se metaboličkim parametrima. Glikozilirani H<sub>gA</sub><sub>1c</sub> je jedan od važnih indikatora retrospektive glikemijske kontrole. Koristi se u dijagnozi, terapiji i prognozi dijabetes mellitus-a. Određivanje koncentracije glikoziliranog hemoglobina H<sub>gA</sub><sub>1c</sub> jedan je od važnih pokazatelja u proceni stepena glikemije kod dijabetičara. Vrednosti H<sub>gA</sub><sub>1c</sub> predstavljaju odnos prosečne glukoze u krvi protekla 2-3 mjeseca. H<sub>gA</sub><sub>1c</sub> je specifičan retrospektivni indeks regulacije glukoze kod bolesnika sa dijabetes mellitus-om. Ovaj hemoglobin nastaje postsintetičkom glikozilacijom normalnog adultnog hemoglobina<sup>2</sup>.

Glikozilirani hemoglobin H<sub>gA</sub><sub>1c</sub> je indikator respektivne glikemijske kontrole proteklih 8-12 nedelja. H<sub>gA</sub><sub>1c</sub> je strukturno bio u uskoj vezi sa hemoglobinom A, iz kojeg nastaje vezivanjem molekula glukoze ili intermedija na jednu ili obe skupine beta lanca. H<sub>gA</sub><sub>1c</sub> ima prednost nad standardnim metodama testiranja, jer se može raditi u bilo koje doba dana bez uzdržavanja od jela. **Normalne vrednosti H<sub>gA</sub><sub>1c</sub> su 4,0-6,5 (srednja vrednost 5,3%) ukupnog hemoglobina.** Vrednosti H<sub>gA</sub><sub>1c</sub> kod dijabetičara su 7% - 10% . Dokazano je da glikozilirani hemoglobin test može identifikovati dijabetičara sa osetljivošću od 83% - 89% i sa vrednošću predviđanja u proseku od 90%<sup>4,5</sup>.

### **2.1.5. Komplikacije dijabetes mellitusa**

Komplikacije dijabetes mellitusa su posledica dugotrajne hiperglikemije i loše metaboličke kontrole. U toku protrahovane hiperglikemije stvaraju se formacije označene kao AGEs, viši glicidni produkti. Ova supstanca se ponaša kao triger, okidač koji deluje na endotelne ćelije i monocite čineći ih prijemčivim na različite stimulanse, koji onda indukuju povećanu produkciju medijatora zapaljenja. AGEs supstance u krvi i tkivima dijabetičara doprinose nastanku komplikacija. Komplikacije se mogu javiti kod oba tipa dijabetes mellitus-a<sup>5</sup>.

Komplikacije šećerne bolesti zavise od nivoa hiperglikemije. Komplikacije dijabetes mellitusa uslovljene povećanjem ili sniženjem koncentracija šećera u krvi mogu dovesti do dijabetične kome i ketoacidoze. One nastaju naglo, ali su reverzibilne u većini slučajeva. Komplikacije koje nastaju nakon određenog trajanja bolesti mogu se podeliti na dve grupe, prema organu i mestu zahvaćenom promenama: komplikacije na krvnim sudovima i komplikacije na nervnom sistemu. Komplikacije na krvnim sudovima mogu se klasifikovati prema promeru zahvaćenog krvnog suda: komplikacije velikog krvnog suda - *makrovaskularne*, i komplikacije malih krvnih sudova – *mikrovaskularne*<sup>5,28,29</sup>.

#### **Makrovaskularna oboljenja**

Ove se komplikacije ispoljavaju tako što: dijabetičari imaju povišen rizik za arterosklerozu, arteroskleroza koronarnih arterija može rezultirati smanjenim dotokom krvi u srce, kardiovaskularna oboljenja i ishemični udari čine 50% uzroka smrti unutar populacije dijabetičara. Takođe, periferna vaskularna oboljenja mogu rezultirati smanjenim protokom krvi do ekstremiteta (dijabetes mellitus je vodeći uzrok amputacija)<sup>4,5</sup>.

#### **Mikrovaskularna oboljenja**

Mikrovaskularne komplikacije uključuju bolesti koronarnih krvnih sudova, cerebrovaskularne bolesti, kao i oboljenja periferne cirkulacije<sup>28</sup>. Mikrovaskularne komplikacije se manifestuju kao:

-retinopatija

- nefropatija – bubrežna disfunkcija – kod 30% obolelih od dijabetes mellitus-a tip 1 i 20% obolelih od dijabetesa mellitus-a tip 2 razvija se krajnji stadijum bubrežne disfunkcije,
- oštećena bubrežna funkcija povećava rizik od kardiovaskularnih oboljenja za 40 puta,
- neuropatija,
- otežano zarastanje rana,
- dermopatija,
- povećana učestalost obolenja parodontijuma i karijesa<sup>30</sup>.

#### **2.1.6.Oralne komplikacije dijabetes mellitus-a**

Oralne komplikacije dijabetes su posledica dugotrajne hiperglikemije<sup>5</sup>. Oralne komplikacije razvrstavaju se u dve grupe:

##### **a)dugoročne dijabetičke komplikacije oralne implikacije:**

- xerostomija (suva usta)
- pojačana osetljivost tkiva usta na povredu
- veći rizik od nastanka karijesa
- usporeno zarastanje rana
- veća sklonost za nastanak obolenja parodontijuma
- pojačana akumulacija plaka
- više oportunističkih infekcija (npr. cndidiasis)<sup>5,30-35</sup>

##### **b) periferne neuropatije**

- oralne parestesije i disestesije (žarenje i pečenje usta, poremećaj čula ukusa)<sup>5,30-35</sup>

#### **2.1.7.Terapija dijabetes mellitus-a**

Osnovni cilj u terapiji šećerne bolesti je uklanjanje subjektivnih tegoba, sprečavanje akutnih i odlaganje hroničnih (vaskularnih) komplikacija, čime se produžava život obolelih, ali i poboljšava njihov kvalitet. Da bi se u tome uspelo teži se postizanju približno normalnih vrednosti glikemije (glukoza pre i posle jela ), lipida, krvnog pritiska i dr. U lečenju šećerne bolesti koristi se nekoliko pristupa:

- fizička aktivnost**
- dijetetski način ishrane,**



**-medikamentozno lečenje:**

**-oralni hipoglikemici**

**-insulin**

Izbor načina lečenja zavisi od: uzrasta pacijenta, uhranjenosti, težine bolesti i stepena fizičke kondicije<sup>4</sup>.

Osnovi cilj u dijeta-terapiji je da se hranom obezbedi kvalitet i kvantitet svih nutritivnih elemenata. Zbog izmenjenog metabolizma dijabetičari imaju posebne nutritivne potrebe i one se moraju obezbediti odgovarajućom dijetetskom šemom. Dijeta se određuje individualno, prema visini, težini, uzrastu i zanimanju bolesnika. Poželjan je sledeći kalorijski sastav hrane: 60% ugljenih hidrata, 20% belančevina i 20% masti. Životinjske masti i holesterol se ne preporučuju zbog njihovog aterogenog delovanja na krvne sudove<sup>5</sup>. Mišićni rad je jedan od stubova terapije dijabetes mellitus-a. On je važan faktor utilizacije glukoze u mišićno tkivo i deluje slično insulinu. Redovnom treningom telesne muskulature potencira se delovanje endogenog i egzogenog insulina, što pozitivno utiče na povećanje tolerancije ugljenih hidrata. Povećana mišićna masa i pojačana kapilarna prokrvljenost, uz smanjenje telesne težine na račun masnog tkiva, jesu oni faktori koji u mišićnom radu pospešuju delovanje insulina i povećavaju toleranciju na ugljene hidrate. Jačina mišićnog rada treba da se prilagodi uzrastu pacijenta i njegovoj profesiji. Samo se dijabetičar čiji je dijabetes u kompenzovanom stanju može baviti doziranim mišićnim radom u svrhu terapije. Za to su pogodne svakodnevne duže šetnje, jutarnja gimnastika, lagano trčanje kroz šumu i plivanje<sup>4,27,36</sup>.

Peroralni antidijabetici se primenjuju kod onih pacijenata kod kojih ćelije stvaraju insulin, ali ga ne proizvode u dovoljnoj količini za potrebe organizma u metabolizmu šećera. Neki oralni antidijabetici ispoljavaju svoje delovanje utičući direktno na pankreas, drugi razvijaju svoj uticaj preko delovanja na periferiju (uticaj na preradu glukoze u ćelijama), neki utiču na poboljšanje senzitivnosti organizma na insulin ili usporavaju varenje ugljenih hidrata i sl. Oralni antidijabetici se uzimaju neposredno posle uzetog obroka, kako bi svojim delovanjem podstakli odgovarajuće ćelije pankreasa na dopunsko izvlačenje insulina<sup>4,36</sup>.

Najbolji i najprirodniji način lečenja dijabetesa je uzimanje insulina. Ova terapija je u osnovi supstituciona. Ona treba bolesniku da omogući normalan život i radnu sposobnost. Insulinskom terapijom odlažu se komplikacije dijabetesa. Insulin je indikovano kod dece dijabetičara, kod kojih je produkcija endogenog insulina toliko smanjena da ne dolazi u obzir primena terapije peroralnim antidijabeticima.

Dijabetičari u svakodnevnoj praksi koriste potkožno tkivo za davanje insulina (abdomen, nadlaktice, butine, zadnjica). Insulin se daje pomoću injekcija, plastičnih brizgalica (penkala) i insulinskom pumpom. Insulinska pumpa je aparat koji se koristi za automatsku aplikaciju određene vrste i količine insulina u zadato vrijeme. Ubrizgavanje se vrši putem tankog plastičnog ili teflonskog katetera dužine 60-110 cm, koji na svom kraju ima malu iglu ili plastičnu kanilu. Aparat nije u potpunosti automatizovan, jer pacijent sam određuje dozu u zavisnosti od visine glikemije i namirnica u obrocima. Insulinska pumpa je precizan i vrlo fleksibilan način regulacije šećerne bolesti i ona omogućava dijabetičaru odžavanje dobrog nivoa glikemije u krvi i normalan život. Komplikacije izazvane loše regulisanim dijabetesom se ređe javljaju, a ukoliko su već prisutne njihovo dalje napredovanje je svedeno na najmanju moguću meru<sup>4,36</sup>.

### **2.1.8. Prevenција dijabetes mellitus**

Prevenciju dijabetes mellitus-a možemo posmatrati sa aspekata: primarne, sekundarne i tercijarne prevencije.

Primarna prevencija se odnosi na uticaj etioloških faktora koji su obrađivani pod nazivom spoljašnji faktori življenja. Kada je reč o faktorima okoline prvenstveno se može uticati na telesnu aktivnost, telesnu težinu i način ishrane. Primarna prevencija dijabetesa tipa 1 može se realizovati preko „visoko rizičnog“ ili „populaciono baziranog pristupa“. Pristup visokog rizika uključuje identifikaciju rizičnih pojedinaca (rođaci prvog i drugog stepena), a zatim prevenciju početka bolesti uticajem na genetsku osetljivost ili predisponirajuće faktore životne sredine. Populaciono baziran pristup mnogo je teži i cilj mu je modifikacija stila života ili eliminacija spoljašnjih faktora, za koje je poznato da su faktori rizika za dijabetes mellitus tip 1. Glavni problem u prevenciji primenom „visoko rizičnog“ pristupa je da se samo 12-15% javlja u porodici, a čak 85% sporadično<sup>37</sup>.

Istraživanje iz 1984.g. je pokazalo da dojenje u velikoj meri smanjuje rizik od nastanka šećerne bolesti<sup>37</sup>. Rizik od nastanka dijabetesa tip 2 može se u velikoj meri smanjiti uvođenjem dijetalnog režima ishrane i povećanjem fizičke aktivnosti. Različite studije su pokazale da se najbolji rezultati dobijaju kombinacijom individualno podešene dijeta i povećane kontrolisane fizičke aktivnosti<sup>38,39i</sup>. Za prevenciju ovog tipa bolest značajan je i magnezijum<sup>40</sup>.

Sekundarna prevencija podrazumeva mere koje pomažu ranoj detekciji dijabetes mellitus-a i pravilnom terapijskom vođenju bolesti. Preduzimanjem sekundarnih preventivnih mera kod dijabetičara produžava se životni vek i smanjuje mortalitet. Tercijarna prevencija podrazumeva preduzimanje svih mera kojima će se odložiti ili potpuno eliminisati kasne komplikacije.

### **2.1.9.Epidemiologija dijabetes mellitus-a**

Prema saopštenju Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) u 2006.g. od dijabetes mellitus-a je bolovalo najmanje 171 milion ljudi širom sveta. To je jedno od najrasprostranjenijih hroničnih neinfektivnih obolenja. Incidenca je u naglom porastu pa se procenjuje da će do 2030.g. ovaj broj biti udvostručen<sup>7-11</sup>. Zbog svega navedenog šećerna bolest poprima oblike epidemije. U Srbiji je u isto vrijeme broj dijabetičara iznosio 500 000 (što predstavlja 6,7% populacije) sa tendencijom daljeg porasta. U Crnoj Gori procenat obolelih od dijabetes mellitusa iznosi 8%.

Od ukupnog broja oboljelih, oko 90% ili više boluje od dijabetesa mellitus-a tip 2. Pri tome, najmanje polovina obolelih nema postavljenu dijagnozu i ne zna za svoju bolest. Šećerna bolest je prisutna svugde po svijetu, a posebno je izražena u razvijenim zemljama. Ipak najveći porast obolelih se očekuje u Africi i Aziji. Američka dijabetološka asocijacija (ADA) je objavila da 18,3% ljudi starijih od 60 godina ima ovu bolest. Prema njihovim podacima oko 16 miliona Amerikanaca boluje od ove bolesti, što čini 6-7% populacije, od toga 0,5% ima dijabetes tip 1<sup>7-11</sup>.

### **Rezolucija Ujedinjenih nacija**

Na Generalnoj skupštini Ujedinjenih nacija održanoj 20. septembra 2006. g. jednoglasno je usvojena *Rezolucija o dijabetesu*. Prvi put je jedno neinfektivno obolenje

označeno kao globalni problem koji se tretira poput infektivne epidemije. Sve države sveta pozvane su da formiraju nacionalnu politiku prevencije, lečenja i brige za obolele od dijabetesa u skladu sa stepenom razvijenosti sistema zdravstvene zaštite. *Svetski dan borbe protiv dijabetesa je 14. novembar* i uvršten je u zvanični kalendar UN i ovaj datum se obeležava širom svijeta.

## **2.2.Dijabetes mellitus kod dece**

### **2.2.1.Epidemiologija**

Dijabetes mellitus je najčešća endokrina bolest detinjstva. Osnovna karakteristika dečjeg dijabetesa je nestabilnost, promenljivost, nagle promene nivoa glukoze u krvi iz dana u dan, ali i promena koje se zbiva tokom rasta i razvoja.

Porast učestalosti šećerne bolesti u dečjem uzrastu dostiže zabrinjavajuće razmere, tako da se s pravom može govoriti o epidemiji 21. veka. Broj novoobolelih udvostručuje se svake druge decenije. Svakih deset sekundi u svetu jedna osoba umre od dijabetesa, a dve nove se razbole. Porast incidencije najveći je u populaciji do 14 godina, a podjednako obolevaju i dečaci i devojčice. Incidencija dijabetes mellitusa predstavlja broj novootkrivenih slučajeva sa ovim oboleljem na 100000 stanovnika<sup>7-11</sup>.

Incidencija tipa 1 dijabetes mellitusa ( T1DM ) opada od severa ka jugu Evrope, sa izuzetkom Sardinije, koja je na jugu, pa je zbog toga označena kao „vruća tačka“. Najveća incidencija ovog tipa dijabetesa kod dece uzrasta 0–14g. je u Skandinavskim zemljama, posebno u Finskoj gde je ujedno i najvisočija u Evropi i iznosi 57,4/100000. Najniža je u Azerbejdžanu, Kazahstanu i Kirgistanu i iznosi 1,2 / 100000<sup>7-11</sup>.

U poređenju sa ostalim zemljama bivše SFRJ, Crna Gora ima najveću incidenciju dijabetes mellitus-a tip 1 u starosnoj grupi 0-14 godina – 13,4/100000<sup>27,41</sup>. Standardizovana incidencija T1DM u Srbiji je 8,1/100000<sup>27,42</sup>, u Hrvatskoj 8,9/100000<sup>27,43</sup>, u Sloveniji 11,1/100000<sup>10,27</sup>, u Bosni i Hercegovini (Kanton Tuzla) 6,9/100000<sup>27,44</sup> i u Makedoniji 3,6/100000 dece godišnje<sup>27,45</sup>.

Učestalost dijabetesa tipa 2 (T2DM), retkog kod djece do 1990.g. (1-2% od ukupno obolelih), takođe raste, i u SAD već iznosi 30-50%, što je posledica rastuće učestalosti gojaznosti dece i omladine. Homo sapiens polako postaje Homo obesus<sup>15,16,27</sup>.

### **2.2.2.Etiologija**

Deca u 98% slučajeva obolevaju od nestabilnog, ketozi sklonog, insulin zavisnog dijabetes mellitus-a (tip 1), koji se najčešće javlja u pubertetu. Insulin zavisni dijabetes mellitus je nasledno obolenje<sup>46</sup>. Odgovoran je izmenjen gen na kratkom kraku šestog hromozoma. Kod genetski sklone dece početak bolesti može biti isprovociran virusnom infekcijom, delovanjem neke hemijske materije, sastojka hrane-npr. proteina kravljeg mleka ili pak stresom. Nakon toga sledi dugotrajna imunološka reakcija koja dovodi do oštećenja beta ćelija pankreasa, koje su odgovorne za stvaranje insulina. U to vreme obično nema simptoma bolesti, ali su prisutna anti-tela protiv beta ćelija, citotoksične T ćelije, kao i povećano lučenje medijatora ćelijskog oštećenja-citokina u koje se ubraja interleukin 1, interferon gama i faktor tumorske nekroze –alfa<sup>17-21,46</sup>.

### **2.2.3.Klinička slika**

Većina dece ima tegobe 2-4 nedelje pre postavljanja dijagnoze. Deca imaju pojačano mokrenje (posebno noću), stalno su žedna, apetit je često promenjen, nekada pojačan, a nekada znatno smanjen, gube težinu, zamaraju se i imaju poremećaj vida. Stanje se pogoršava, počinju da povraćaju, može se javiti dehidracija, bol u trbuhu, ubrzano disanje sa mirisom izdahnutog vazduha na aceton, pospanost, sve do kome. Postoji hiperglikemija, nivo glukoze u krvi je iznad 11 mmol/l. U mokraći je prisutna glikoza, a nekad i ketoni. Trećina bolesnika dospeva u bolnicu u dijabetičnoj ketoacidozi (DKA)<sup>46</sup>. Bolest protiče kroz nekoliko faza. Tegobe sa početka bolesti se primenom insulinske terapije povlače. Posle izvesnog vremena su potrebne znatno niže doze insulina. Dve trećine dece ulazi u fazu remisije kada im nije potreban insulin. To traje od par nedjelje do

dve godine. Mnogi roditelji tada pomisle da im se dete izlečilo. Međutim, za to vreme beta ćelije se iscrpljuju i bolest se vraća i ispoljava u svom definitivnom obliku „totalni dijabetes“. Tada su potrebne doze insulina od 0,8-1,3 jedinice po kilogramu telesne težine dnevno. Devojkicama su potrebne veće doze. U pubertetu su mladima potrebne veće doze nego odraslima. Postoji relativna insulinska rezistencija kao posledica povećanog lučenja hormona rasta, insulinu sličnog faktora rasta i polnih hormona, kao i povećanog nivoa stresa u tom periodu<sup>46</sup>.

#### **2.2.4.Terapija**

Cilj terapije je uklanjanje svih simptoma bolesti, sprečavanje urgentnih stanja (dijabetična ketoacidoza i hipoglikemija), omogućavanje normalnog rasta i polnog razvoja i sprečavanje emocionalnih poremećaja. U cilju lečenja koristi se insulin, pravilna ishrana, fizička aktivnost, rešavanje stresa, kontrola nivoa glikemije u krvi, kao i određivanje šećera i ketona u urinu<sup>46</sup>.

Insulinska terapija je osnova lečenja. Najčešće se koristi kombinacija insulina kratkog dejstva i insulina srednjeg dejstva. Po pravilu se koristi sintetski humani insulin 30 minuta pre doručka i 30 minuta pre večere, tj. dva puta dnevno. Približno se daje dve trećine insulina ujutro i jedna trećina uveče, a odnos brzodelujućeg i sporijeg je 1:3. Sve više se koristi intenzivna insulinska terapija, jer se pokazalo da su sa njom komplikacije blaže. Ona podrazumeva češće korišćenje insulina ili korišćenje insulinskih pumpi, što je kod nas za decu još uvek retko. Brzodelujući insulin se daje 3-4 puta pre obroka, a sporodelujući pred spavanje. Da bi korišćenje insulina bilo što lakše i bezbolno koristi se insulinsko penkalo.

#### **2.2.5.Komplikacije bolesti**

Komplikacije bolesti su hipoglikemija, fenomen zore, dijabetična ketoacidoza, kao rane ili akutne komplikacije. Hronične komplikacije su degenerativne prirode.

Hipoglikemija je česta akutna komplikacija kod mladih dijabetičara, pogotovo ako su pod intenzivnom insulinskom terapijom. Izazvana je velikom dozom insulina, preskakanjem obroka ili prevelikom fizičkom aktivnošću. Njeni simptomi su: glad, slabost, podrhtavanje, znojenje, umor, pospanost, glavobolja i poremećaj ponašanja. Ako dete ne uzme 2-3 kocke šećera, keks ili neki drugi slatkiš, može doći do gubitka svesti i konvulzija. Tada roditelji treba da daju glukagon intramuskularno. U bolnici se daje 25% rastvor glukoze intravenski 20-50 ml. Hipoglikemija može dovesti do trajnih neuroloških oštećenja<sup>4</sup>.

Dawn fenomen ili fenomen zore je hipoglikemija koja se javlja u jutarnjim časovima. Često se sreće kod djece u periodu rasta. Nastaje zbog prestanka delovanja večernje doze insulina uz istovremeno antagonističko delovanje hormona rasta i kortizola koji se najviše luče u ranim jutarnjim časovima. Problem se rešava tako što se večernja doza insulina razdvoji. Insulin brzog dejstva se daje pre večere, a sporijeg dejstva posle večere<sup>4</sup>.

Dijabetska ketoacidoza je teška akutna komplikacija koja se ispoljava povraćanjem, teškom dehidratacijom, bolom u trbuhu, hiperventilacijom (ubrzano disanje), mirisom acetona u izdahnutom vazduhu, pospanošću i na kraju komom. Leči se davanjem insulina, nadoknadom tečnosti i elektrolita i uklanjanjem i lečenjem njenog izazivača, što je najčešće infekcija. Terapijom se sprečava teška i često fatalna komplikacija - edem mozga<sup>4</sup>.

Hronične komplikacije su degenerativne promjene. Zbog promena na sitnim krvnim sudovima dolazi do zadebljanja kože, retinopatije, neuropatije, oralnih komplikacija. Učestalost komplikacija znatno se smanjuje ako je glikemija bliža normalni a glikozilirani hemoglobin HgA<sub>1c</sub> ispod 8%. Da bi se komplikacije odložile potrebna je redovna kontrola holesterola i njegovih frakcija (HDL i LDL) i po potrebi dijetalna ishrana sa što manje masnoće kako bi se sprečila ubrzana ateroskleroza. Potrebno je jednom godišnje određivati mikroalbuminuriju, koja može rano da ukaže na oštećenje bubrega. U godinama razvoja potrebno je jednom godišnje pregledati oči, redovno mjeriti krvni pritisak. Za decu svih uzrasta obavezna je česta poseta stomatologu zbog prevencije, profilakse i terapije oralnih obolenja<sup>4,46</sup>.

## 2.2.6. Dijabetes mellitus i oralno zdravlje

Kao i sva sistemska oboljenja, dijabetes daje mnoge komplikacije. Značajan uticaj ove bolesti je na oralno zdravlje, što su pokazale i brojne studije (prema podacima iz literature 85% obolelih u Švedskoj ima oralne manifestacije). Brojna epidemiološka i klinička istraživanja sprovedena u inostranstvu pokazuju prevenciju, progresiju i odnos stepena progresije oralnih oboljenja kod dijabetičara sa loše regulisanom glikemijom i ostalih komplikacija koje s tim u vezi slede. Ovo se odnosi i na dečju i na odraslu populaciju<sup>30-35</sup>.

Sve promene koje se dešavaju u ustima obolelih od dijabetes mellitus-a mogu se razmatrati sa nekoliko aspekata.

Pojava šećera u pljuvački (glikosilacija) predstavlja idealnu podlogu za naseljavanje mikroorganizama, čiji se broj kontinuirano uvećava, a samim tim i njihova virulencija. To se posebno odnosi na mikroorganizme dentalnog plaka. Povećan broj mikroorganizama uz lošu oralnu higijenu je glavni razlog za nastanak karijesa, brojnih inflamatornih i drugih patoloških procesa u usnoj duplji<sup>32,46</sup>.

Smanjena količina izlučene pljuvačke i sušenje usta koji se javljaju kod dijabetes mellitus-a umanjuju antibakterijsko dejstvo pljuvačke. Usna duplja je zbog toga lišena prirodne zaštite i sklona karijesu zuba i infekcijama oralne sluzokože<sup>32,46</sup>.

Acidoza pljuvačke nastaje kao posledica povećane gustine pljuvačke, usled čega raste i koncentracija enzima. Ovi enzimi delimičnim razlaganjem glukoze stvaraju brojne komponente ovog šećera koje dovode do povećane kiselosti pljuvačke. Acidoza pogoduje razvitku zubnog karijesa zuba, kao i razvoju nekih gljivica (*Candida albicans*), usled čega nastaje njihovo ubrzano razmnožavanje i pojava kandidijaze<sup>32,46</sup>.

Krvni sudovi obolelih od šećerne bolesti bitno se menjaju. Dolazi do njihovog sužavanja i hemodinamskih poremećaja. Poremećena cirkulacija remeti ishranu i snabdevanje oralnih tkiva kiseonikom. Zbog toga je kod ovih bolesnika jako smanjena otpornost i regenerativna sposobnost epitela. Usled toga dolazi do bržeg propadanja parodontijuma i prisutne su češće promene na epitelu<sup>32,46</sup>.



Deficit vitamina B, koji nastaje kod dijabetičara, ima za posledicu pojavu stomatodinija i stomatopiroza. Ove tegobe su potencirane i pojavom kandidijaze.

Najčešće komplikacije, kada je u pitanju oralno zdravlje obolelih od dijabetesa mellitus-a, su promene na tkivima parodontijuma i karijes zuba. Promene na parodontijumu variraju od gingivitisa do teških formi parodontopatija. Kod obolelih je primećena sklonost ka gubitku pripojnog epitela i nastanku parodontalnih džepova kao i nešto brža destrukcija alveolarne kosti<sup>32,46</sup>.

Oboljenja parodontijuma su 1993.g. identifikovana kao šesta komplikacija dijabetesa, 1997.g. su uvrštena kao jedno od patoloških stanja dijagnostifikovanih kod ovih bolesnika (Expert Commitet on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus).

### **2.3.Stanje u Grnoj Gori**

Crna Gora još uvijek nema usvojen Nacionalni program zdravstvene zaštite osoba sa šećernom bolesti, a koji je morao biti donet u skladu sa Bečkom deklaracijom Evropske Unije o dijabetes mellitus-u (Vienna Declaration on Diabetes EU).

Prevalencija dijabetesa mellitusa (broj obolelih pacijenata na 100000 stanovnika) prema podacima Internacionalne dijabetološke federacije (IDF) za Crnu Goru iznosi 8,4%. Prema poslednjim podacima Fonda zdravstva, u Crnoj Gori ima oko 23000 dijabetičara među odraslom populacijom, dok je 302 djece dijabetičara, a 3660 je na insulinskoj terapiji. Podaci o šećernoj mapi koje daje IDF su dosta svježiji, za 2010.g., i prilično različiti. Kako je već napomenuto, prevalencija dijabetesa je 8,4%, broj obolelih od dijabetesa mellitus-a iznosi 35700. Smanjena tolerancija na glukozu (IGT) zabeležena je kod 6,8% populacije. Crna Gora ima najveći procenat na Balkanu novootkrivenih slučajeva dijabetes mellitus-a tip 1 kod dece u uzrastu 0-14 godina na 100000 stanovnika – 13,4%<sup>27,41</sup>. Broj umrlih (mortalitet) koji se pripisuje dijabetesu je 499.

Broj obolele djece od dijabetes mellitus-a tipa 1 u Crnoj Gori je u stalnom porastu. Na Institutu za bolesti djece Kliničkog centra Crne Gore tokom 2010.g. registrovano je 28 novih slučajeva bolesti. Uz genetsku predispoziciju, sve je dominantniji uticaj nezdravog načina života, odnosno nepravilna ishrana, svakodnevna izloženost stresu i brojne virusne

infekcije. Zbog savremenog načina života, deca se veoma rano odvajaju od roditelja, borave u vrtićima sa velikim brojem druge dece, zbog čega su u najmlađem uzrastu izložena, brojnim virusnim infekcijama, a uz to se ne poštuje piramida ishrane, pa je nekvalitetan i nekontrolisan režim ishrane<sup>27,41</sup>.

Dostupna literatura koja se odnosi na stanje i karakteristike oralnog zdravlja kod dece obolele od dijabetes mellitus-a tipa 1 u Crnoj Gori veoma je oskudna. U postojećoj literaturi, za sada nema podataka o stanju usta i zuba ove populacije. Obzirom da su deca dijabetičari u Crnoj Gori sve brojniji pacijenti u stomatološkim ordinacijama, nastala je i ideja za ova istraživanja.

Ova istraživanja su realizovana tokom 2010. g., a prikupljeni podaci se odnose na:

- distribuciju i patološki značaj pojedinih oralnih oboljenja,
- etiološke faktore i patogenezu oboljenja,
- planiranje lečenja, kontrole i
- primenu preventivnih i profilaktičkih mera i aktivnosti u cilju održavanja i poboljšanja oralnog zdravlja kod dece dijabetičara

## **2.4.Karijes**

Karijes se definiše kao infektivno obolenje izazvano specifičnom bakterijskom infekcijom.<sup>47,48</sup> Razvoj obolenja traje dugo, od nekoliko meseci do nekoliko godina, pre nego što se pojavi klinički vidljiv defekt na površini zubnog tkiva<sup>49,50</sup>. Prolazi kroz više faza, pri čemu bakterijska infekcija ima dominantnu ulogu. Karijes je multikauzalno, multifazno, reverzibilno obolenje, infektivne prirode, direktno zavisno od ishrane. Nastanak i razvoj karijesa zavisi od tri primarna faktora, u funkciji vremena: domaćina (zub, odnosno kvalitet gleđi, histomorfološke karakteristike površina gleđi, osobine pljuvačke), uzročnika (mikroorganizmi dentalnog plaka i oralna flora) i sredine (karakteristike hrane, navike u ishrani). Karijes je krajnji rezultat složenog, dinamičkog međudejstva ovih faktora<sup>47,48</sup>. Demineralizaciju zuba (gleđi) izaziva organska kiselina koja se stvara bakterijskom fermentacijom ugljenih hidrata hrane<sup>50</sup>. Često unošenje ugljenih hidrata hranom dovodi do selekcije acidogenih bakterija (sposobne su da proizvedu kiselinu iz ugljenih hidrata), koje

su otporne prema niskom pH okoline, što predstavlja pogodne uslove za rastvaranje minerala zuba. Kritična vrednost pH plake na kojoj počinje demineralizacija zuba je između pH 5,0 i 5,5. Dentalni plak se smatra primarnim etiološkim faktorom u nastanku karijesa i parodontalnih obolenja<sup>47,51,52</sup>.

#### *2.4.1. Dentalni plak ( Biofilm )*

Hemijski i biohemijski procesi koji dovode do kariogeneze odvijaju se u mikro sredini dentalnog plaka. Po svom poreklu dentalni plak je stečena naslaga. Biofilm je svojevrsna tvorevina na površini zuba vrlo složenog sastava. Iako se prevashodno definiše kao skup različitih mikroorganizama, prvenstveno bakterija, zna se, da pored bakterija, u mikrosredini plaka postoje i drugi organski i neorganski elementi koji ulaze u njegov sastav, kao što su voda, joni neorganskih i organskih supstanci, polisaharidi, lipidi i proteini<sup>53,54</sup>.

Bakterije kao egzogeni konstituenti plaka, svojom brojnošću, raznovršnošću i metaboličkom aktivnošću uslovljavaju varijacije u pojedinom sadržaju hemijskih elemenata, jonskom sastavu, vrednosti pH plakovne mikrosredine, sadržaju toksina i dr. Utoliko one uslovljavaju brojnost raznovrsnost i složenost biohemijskih reakcija u sredini u kojoj se nalaze. Bakterije u jednu celinu povezuje proteinski deo plakovnog matriksa, pri čemu se ovaj efekat povezivanja ostvaruje njegovim adhezivnim svojstvima, pri čemu se ostvaruje skupljanje velikog broja bakterija na relativno malom prostoru. Zahvaljujući ovim svojstvima dentalni plak predstavlja svojevrsnu koloniju. Na ovaj način se stvara mogućnost povećavanja koncentracije bakterijskih metabolita i toksičnih supstanci, pri čemu se otvara prostor za ispoljavanje njegovog štetnog dejstva<sup>53</sup>.

Dentalni plak ispoljava svoj efekat i na imunološki sistem organizma domaćina. Konstituenti plaka, pre svega oni bakterijskog porijekla mogu stimulisati proliferativni odgovor limfocita pri čemu plak deluje kao endogeni adjuvans koji pojačava dejstvo T i B limfocita<sup>55</sup>.

Brzo sazrevanje dentalnog plaka pospešuje loša oralna higijena i ishrana bogata ugljenim hidratima posebno saharozom. U povoljnim dijetetskim uslovima mikroorganizmi

dentalnog plaka mogu da sintetišu, pored ekstraćelijske i u intraćelijske (intrabakterijske) polisaharide. Nalaz ovakvih mikroorganizama u dentalnom plaku, govori u prilog postojanja „karijes aktivnih oboljenja“ koje u uslovima nedostatka šećera u hrani, mogu da metabolišu intrabaktetijske polisaharide i razlože ih do glukoze<sup>47</sup>.

#### *2.4.2. Kariogeni mikroorganizmi*

Karijes je infektivno oboljenje povezano sa rezidentalnim mikroorganizmima dentalnog plaka. U usnoj duplji je prisutno između 500 i 700 vrsta mikroorganizama koji formiraju biofilmove na oralnoj sluzokoži i zubima. Mikrobnna flora se menja u usnoj duplji tokom života i kvalitativno i kvantitativno. Ovo je razlog velikim individualnim varijacijama kod ljudi u onosu i broju pojedinih mikroorganizama.

U ustima su najbrojnije Gram – pozitivne koke (Streptococi, Stafilococi, Micrococci) i Gram – pozitivni štapići (Actinomyces, Lactobacilli), Gram – negativne koke (Veillonella) i Gram negativni štapići (Bacteroides)<sup>56</sup>. Svi oralni mikroorganizmi nisu uzročnici karijesa. Najveći broj dosadašnjih istraživanja govori da su odrađeni sojevi grupe mutans streptokoka (Streptococcus mutans grupa), pre svega Streptococcus mutans (S. mutans) i Streptococcus sobrinus (S. sobrinus) i Lactobacillus odgovorni za započinjanje i prgresiju karijesa. Ove dve grupe bakterija su u stanju da brzo metabolišu ugljene hidrate hrane do kiselina, prvenstveno mlečnu kisjelinu i da tolerišu nizak pH okoline. Većina longitudinalnih studuja je pokazala da pojavi karijesa na gleđi zuba predhodi povećan sadržaj mutans streptokoka, što dovodi ove bakterije u vezu sa započinjanjem karijesa<sup>57</sup>. Povećanje sadržaja Lactobacillus-a je generalno sporije i dostiže visok nivo pošto se karijesna lezija klinički detektuje<sup>58</sup>, zbog čega se ova bakterija dovedu u vezu sa progresijom karijesa<sup>57</sup>. Istovremeno prisustvo sojeva sa različitim kariogenim potencijalom povećava rizik za karijes<sup>59</sup>.

Oralne bakterije prijanjaju na površine zuba pomoću adhezina na sopstvenoj površini i receptora na oralnoj površini domaćina. Prijanjanje se vrši pomoću šećer zavisnog mehanizma preko površinskih proteina, uglavnom glukozil transferaze i glukan vezujućeg proteina i putem šećer nezavisnog mehanizma preko površinskog antigena P<sub>1</sub>

i/ili preko filamentoznih površinskih struktura (fimrie, fibrile, kapsule)<sup>60</sup>. Receptori za koje se adhezivi vezuju su konstituenti pljuvačke vezani za oralne površine: mucini, glikoproteini, lizozim, amilaza, imunoglobulini, prolinom bogati proteini i dr<sup>61,62</sup>.

Prijanjanje se može odvijati putem nespecifičnih fizičko-hemijskih interakcija između bakterija i interoralnih površina, ili specifično serohemijskim interakcijama između bakterijskih adhezina i oralnih receptora, analogno interakcijama enzim supstrat ili antigen-antitelo<sup>61</sup>. Predpostavlja se da bakterija prvo adherira nespecifičnim interakcijama, a da se prijanjanje pojačava serohemijskim interakcijama<sup>63</sup>. Bakterija može naseliti površinu zuba prijanjajući za drugu bakteriju. Ovakva koagregacija je integralni deo procesa stvaranja multi-species biofilмова i od značaja je za razvoj dentalnog plaka<sup>64,65</sup>, jer omogućava kolonizaciju i onih bakterija koje nemaju sposobnost direktne adherence<sup>66</sup>.

*S. mutans* kojoj se pridaje najveći značaj u nastanku karijesa, adherira na zubnu površinu putem šećer-zavisnog mehanizma<sup>67</sup>, uglavnom preko glukozil-transveraze<sup>68,69</sup>. Ovaj enzim koji pretvara saharozu u dekstran se smatra ključnim za virulenciju *S. mutans* u patogene u dentalnom plaku karijesa<sup>70</sup>. Adherenca je za bakterije bitna kao faktor otpora pljuvačnom toku.

Karijes se može definisati kao infektivno i lako prenosivo oboljenje izazvano specifičnom bakterijskom infekcijom, a da je karijesna lezija na tvrdim zubnim tkivima samo jedan od simptoma bolesti, nastala kao posledica poremećenog balansa dijeta – bakterijskih faktora sa jedne strane, i faktora domaćina s druge strane (zubi i pljuvačka). Brojna eksperimentalna, klinička i epidemiološka istraživanja su jasno ukazala da *S. mutans* ima najvažniju ulogu u početnoj fazi nastanka površinskih defekata na tvrdim zubnim tkivima stvarajući pogodne uslove (acidogene) za kolonizaciju laktobacila, koji potom svojim aktivnostima dovode do destrukcije dubljih slojeva tkiva i formiranja karijesnih kaviteta<sup>47,48</sup>.

Obzirom da je *S. mutans* anaerobna bakterija koja se nalazi normalno u oralnoj flori, nastanjena u zubnim plakama, povećanje nivoa *S. mutans* iznad 100000 bakterija/ml pljuvačke ukazuje na povećano prisustvo plaka, odnosno loše održavanje oralne higijene i *povećan rizik* za nastanak karijesa. Izuzetno *visok rizik* za pojavu karijesa je ako broj bakterija iznosi 1000000/ml<sup>47</sup>.

Laktobacillus je anaerobna bakterija koja se nalazi u sastavu oralne flore. Jako je acidofilna i njeno prisustvo ukazuje na povećanje kiselosti u ustima. Svako povećanje laktobacilla između 1000 i 10000 bakterija/ml pljuvačke ukazuje na povećano prisustvo kiselina, odnosno kariogene hrane u ishrani i povećanog rizika za pojavu karijesa<sup>47</sup>.

#### 2.4.3. Pljuvačka i karijes

Sluzokoža usne duplje i zubne krunice obavijene su pljuvačkom. Interakcija pljuvačke i oralne mikroflore, uz uticaj hrane, dovodi do stvaranja različitih naslaga na zubima kao što su: zubna pelikula, materija alba, bakterijski plak, zubni kalkulus i pigmentacije. Danas se smatra da pljuvačka bitno utiče na razvoj karijesa, kroz efekte sastojaka pljuvačke na kariogene bakterije.

Pljuvačka je bezbojna, opalescentna, penušava, viskozna tečnost koja predstavlja mešavinu sekreta koje luče velike (parotidne, submandibularne i sublingvalne) i male (labijalne, bukalne, palatinalne i glosopalatinalne) pljuvačne žlezde. Pljuvačne žlezde izlučuju svoje sekrete u usnu šupljinu. U oralnoj šupljini ti se sekreti miješaju dajući joj tzv. mješovitu ili ukupnu pljuvačku. U ukupnoj pljuvački se mogu naći gingivalna tečnost, leukociti, deskvamirane ćelije adenoidnih i epitelnih tkiva usne šupline, ostaci hrane, razni mikroorganizmi i dr.<sup>71</sup>

*Nestimulisana mešovita pljuvačka* je pljuvačka koja nastaje kao proizvod sekrecije svih pljuvačnih žlezda kada nutritivne supstance ne deluju na receptore čula ukusa i ostale receptore usne duplje. Apsolutno nestimulisana pljuvačka ne postoji, naročito za vreme budnog stanja, jer pojedini delovi kore velikog mozga utiču na aktivnost primarnog centra za salivaciju i kada nema nikakvih nadražaja u oralnoj sredini. Pljuvačka koja se luči na određene nadražaje zove se *stimulisana pljuvačka*<sup>72</sup>. Bilo da je nestimulisana ili stimulisana, mešovita pljuvačka omogućava održavanje vlažnosti, samočišćenje, puferezaciju oralne sredine i očuvanje integriteta oralnih struktura i stabilizaciju bakterijske flore usne sredine<sup>47</sup>.

Pljuvačka je uglavnom sastavljena od vode (99%). Inicijalno, saliva je izotonična, ali prolaskom kroz mrežu duktusa postaje hipotonična. Hipotoničnost pljuvačke posebno u

uslovima njenog sporog protoka, omogućava širenje i hidrataciju mucinskih glikoproteina, koji oblažu tkivo usne duplje, štiteći ga. Saliva je slabo kisela. Njen normalni pH je 6–7, a tokom protoka se menja u opsegu od 5,3 (pri slabom protoku) do 7,8 (pri maksimalno izraženom protoku).

Pljuvačka je sastavljena od raznih elektrolita (kalcijum, kalijum, natrijum, magnezijum, bikarbonati, fosfati), azotnih produkata (amonijak, urea), mucina, enzima, imunoglobulina i raznih drugih proteina. Bikarbonati, fosfati i urea deluju u procesu moduliranja pH i puferskog kapaciteta pljuvačke; kalcijum, fosfati i proteini deluju uzajamno kao anti-solubilizirajući faktor i moduliraju demineralizaciju i remineralizaciju; makromolekulski proteini i mucini služe da očiste, agregiraju i/ili vežu oralne mikroorganizme i doprinose metabolizmu dentalnog plaka, a imunoglobulini, enzimi i neki drugi proteini imaju antibakterijsko dejstvo<sup>73</sup>.

Pljuvačka se uz brojne egzogene i endogene faktore, smatra važnim faktorom u etiologiji karijesa. Smanjena brzina protoka pljuvačke, i posledično, smanjen salivarni klirens, mogu dovesti do razvoja karijesa, kao i raznih drugih poremećaja u mukoznom tkivu usne duplje. U uslovima hiposalivacije, karijesne lezije se razvijaju brzo, čak i na zubnim površinama koje uobičajeno nisu podložne karijesu<sup>74</sup>.

Smanjenje brzine protoka modifikuje puferski efekat pljuvačke što rezultira smanjenjem otpornosti na neke mikroorganizme. Od salivarnih konstituenasa, najveći značaj za nastanak karijesa imaju pljuvačni proteini. Za njih se vezuje podložnost, kao i otpornost prema karijesu<sup>75</sup>.

#### *2.4.4. Dijabetes mellitus i karijes*

Kao sistematsko oboljenje dijabetes mellitus izaziva razne komplikacije koje umnogome utiču na kvalitet života i životni vek bolesnika. Sve promene koje se dešavaju u ustima obolelih mogu uticati na stepen progresije oralnih obolenja<sup>5,29-32</sup>. Ove promene su uveliko rezultat loše regulisane kontrole glikemije, a veliki uticaj može imati dužina trajanja šećerne bolesti<sup>29,30</sup>.

Pojava šećera u pljuvački predstavlja idealnu podlogu za naseljavanje mikroorganizama, čiji se broj povećava, a samim tim i njihova virulencija. Ovo se posebno odnosi na mikroorganizme dentalnog plaka. Smanjena količina izlučene pljuvače kod dijabetičara i sušenje usta uslovljavaju bržu akumulaciju dentalnog plaka<sup>5,32</sup>. Uz neadekvatnu oralnu higijenu, uz povećane vrednosti HgA<sub>1c</sub> rizik od nastanka karijesa kod ove populacije je veći<sup>5,31</sup>.

Istraživanja o uticaju dijabetes mellitusa na pojavu karijesa kod obolelih osoba pokazuje oprečne rezultate. Nalazi pojedinih studija ukazuju na povećane prevalencije karijesa, posebno kod bolesnika sa loše kontrolisanim obolenjem<sup>76,77</sup>, dok drugi ne nalaze razlike između osoba obolelih od dijabetesa mellitusa i zdrave populacije<sup>78,79,80</sup>.

Većine studija koje su se bavile ispitivanjem karijesa, puferskim kapacitetom i količinom izlučene pljuvačke, stanjem oralne higijene i stepenom oralne kolonizacije *S. mutansom* i *Lactobacillus*, nisu utvrdile značajnu razliku između dece obolele od dijabetesa mellitusa i zdrave dece (Canepari i sar.<sup>81</sup>, Swanljung i sar.<sup>82</sup>, Siudikiene i sar.<sup>83,84</sup>, Edblad i sar.<sup>79</sup>). Ovu činjenicu potkrepljuju time da deca obolela od šećerne bolesti uglavnom ne konzumiraju kariogenu hranu i imaju dobro raspoređen broj obroka, pri čemu pacijenti sa lošijom oralnom higijenom imaju i veći broj karijesnih lezija. Međutim pojedini istraživači ukazuju na povećano prisustvo *Laktobacilla* kod pacijenata sa lošom metaboličkom kontrolom (Twetman i sar.<sup>76</sup>) u pljuvački obolelih što objašnjavaju glikosijalijom. Lošu oralnu higijenu, povećano prisustvo *S. mutansa* i *Laktobacila*, niži puferski kapacitet smanjenu količinu izlučene pljuvačke u usnoj duplji imali su pripadnici obe grupe (dijabetičari i nedijabetičari) kod kojih je utvrđen veći broj obolelih zuba, navode autori mnogih kliničkih i epidemioloških studija (Canepari i sar.<sup>81</sup>).

Pa ipak, određena istraživanja (Alavi i sar.<sup>85</sup>, Orbak i sar.<sup>86</sup>), ustanovila su veći prevalencu karijesa kod dece obolele od dijabetesa u odnosu na zdravu populaciju, pri čemu ovo objašnjavaju manje razvijenim stomatološkim programima za ovu populacionu grupu i manjom brigom roditelja za oralno zdravlje.

Suidikiene i saradnici navode nižu prevalenciju karijesa, niži pH, puferski kapacitet i količinu izlučene pljuvačke i niži stepen oralne kolonizacije *S. mutansom* i *Laktobacillim*-a kod dece obolele od dijabetesa tip 1 u odnosu na zdravu populaciju. Oni takođe ukazuju



na veće vrednosti Kip-a i S. mutansa kod djece sa lošom metaboličkom kontrolom, dok razlike u salivarnom statusu nisu primećene u odnosu na decu sa dobro regulisanim dijabetesom<sup>84</sup>.

Veću prevalenciju karijesa i veće prisustvo kolonija S. mutansa u odnosu na dužinu trajanja dijabetesa utvrdio je u svojoj studiji Tenovuo sa sar.<sup>87</sup>, dok razlike u puferskom kapacitetu, pH i količini izlučene pljuvačke nisu pronađeni<sup>87</sup>. Stojanović ne nalazi pozitivnu korelaciju između veće vrednosti Kip-a i dužine trajanja osnovnog obolenja. Prevalenciju karijesa nekada je teško povezati sa dužinom trajanja obolenja, jer veliki broj osoba obolelih od dijabetesa tip 2 mogu da boluju dugo od neke bolesti, pre nego što se ona otkrije i dijagnostikuje<sup>88</sup>.

S druge strane, autori brojnih studija, su uglavnom saglasni, da osobe sa loše kontrolisanim obolenjem imaju značajno veći broj karijesno promenjenih zuba u odnosu na zdrave osobe i osobe sa dobrom glikemijskom kontrolom<sup>76,78</sup>. Ovo je karakteristično za sve populacione grupe, i ukazuje na vezu između karijesa i glukozurije.

Uticaj metaboličke kontrole na karijes, salivarni status i mikroorganizme usne duplje dokazan je u studijama Twetman-a<sup>76</sup>, Syrjal-a<sup>89</sup>, Edblad-a<sup>78</sup>, Jones-a<sup>90</sup>, Narhi-a<sup>91</sup>, Bakhshandeh-a<sup>92</sup>, Stojanovića<sup>88</sup> i dr. Naime, hiperglikemija je povezana sa smanjenim lučenjem pljuvačke i većim koncentracijama glukoze u pljuvački i gingivalnoj tečnosti. Povećane vrednosti HgA<sub>1c</sub> s periodima hiperglikemije može biti rizik za nastanak karijesa kod osoba sa loše regulisanim dijabetes mellitus-om. Ipak Collin<sup>93</sup> i Karjalainen<sup>77</sup> nisu zapazili korelaciju između karijesa i nivoa HgA<sub>1c</sub>. Stoga je potrebno naglasiti da rizik za nastanak karijesa ne zavisi samo od metaboličke kontrole, već i od drugih faktora, kao što su primena fluorida, dentalni plak, ishrana, protok pljuvačke, opšte zdravlje i socijalni faktori. Takođe su navike i ponašanja bolesnika i njihovih roditelja od velikog značaja. Loše kontrolisani dijabetes može biti nesavesan odnos bolesnika prema opštem zdravlju, pa takve osobe često mogu da pokažu i neadekvatan odnos prema oralnom i dentalnom zdravlju<sup>88</sup>.

## 2.5. Obolenja parodontcijuma

Obolenja parodontcijuma nastaju kao rezultat kompleksne interakcije između periodontalnih patogena i sistemske reakcije domaćina na inflamaciju<sup>32,47,94,95</sup>.

Direktan uticaj mikroorganizama dentalnog plaka i njihovih produkata na potporni aparat zuba je od značaja u inicijaciji inflamatornih promena, ali se sve veći interes i značaj pridaje antigenom potencijalu plaka, naročito u nastanku težih formi parodontopatija. Današnja istraživanja etiologije parodontopatija, nedvosmisleno potvrđuju da su mikroorganizmi dentalnog plaka glavni etiološki faktori u nastanku oboljenja<sup>32,47,94,95</sup>.

Postoje dve hipoteze u pogledu uloge mikroorganizama u etiologiji parodontopatija. *Prva je gingivitis zavisna hipoteza*, koja sugerise da nastanak inflamatornih promena olakšava subgingivalna kolonizacija mikroorganizama. Zato dobre preventivne mere i tretman mogu sprečiti nastanak parodontitisa. *Druga hipoteza* sugerise da su *gingivitis i periodontitis dva odvojena entiteta* i da prevencija i tretman svakog zahteva, otkrivanje specifičnih patogena<sup>47</sup>.

Od brojnih mikroorganizama prisutnih u ustima, za četiri je uočena značajna veza sa nastankom obolenja parodontcijuma. To su: *Aggregatobacter actinomycetemcomitans* (Aa) – poznati patogen u lokalnoj juvenilnoj parodontopatiji, *Porphyromonas gingivalis* (Pg) i *Prevotella intermedia* (Pi) – najčešće nalažene vrste u parodontopatijama odraslih i hroničnim periodontitima i *Spirohete*<sup>32,47,94,95</sup>.

Sa kliničkim promenama od zdravog do obolelog, dolazi do značajnih promena u bakterijskoj flori plaka, od Gram pozitivnih aerobnih, posebno streptokoka, do Gram negativnih mikroorganizama u hroničnim oblicima obolenja. Uništavanjem kolagenih vlakana, pripojni epitel migrira apikalno, narušava se bliska veza između gingive i zuba i formira parodontalni džep, koji predstavlja idealnu sredinu za kontinuirano stvaranje slobodnog subgingivalnog plaka. Pljuvačka ulazi u džep i sa njom nove forme anaerobnih mikroorganizama koje dodatno kolonizuju subgingivalni plak. Što je parodontalni džep dublji, subgingivalni plak dobija nove karakteristike i sve se više razlikuje od supragingivalnog plaka<sup>32,47,94,95</sup>.

Oštećenja gingive uzrokovana mikroorganizmima ili produktima bakterijskog metabolizma, karakterišu četiri kardinalna simptoma koja se srijeću u bilo kojoj inflamaciji: temperatura, crvenilo, otok i bol. Lokalno povećanje temperature i crvenilo su znaci povećanog protoka krvi u inflamiranoj zoni, a otok gingive nastaje kao posledica izlaska tečnosti iz proširenih kapilara. Bol je posledica pritiska eksudata na nervne završetke<sup>32,47,94,95</sup>.

### *2.5.1. Obolenja parodontijuma i dijabetes mellitus*

Glavni problem koji se javlja kod kontrolisanog i, u mnogo težem obliku, kod nekontrolisanog dijabetesa su promene na krvnim sudovima koje dovode do neosetnih i potpuno bezbolnih oštećenja krvnih sudova i nerava u skoro svim tkivima i organima. Posebni problemi su infekcije u usnoj duplji, jer glikosijalija predstavlja idealnu podlogu za razvoj bakterijske i gljivične infekcije. Kod pacijenata sa kontrolisanim, kompenzovanim dijabetesom nisu uočene bitne promene u usnoj duplji u odnosu na zdrave pacijente istog uzrasta. Kod obolelih i nekompenzovanih pacijenata klinička slika je izraženija i specifičnija. Pprisutan je slatkast zadah u ustima (foetor ex ore) ili zadah na aceton. Usta su suva, koža inflamirana, crvena, sklona povredama sa čestim pojavama dekubitusa (kod čuvara prostora, ortodontskih aparata, protetskih radova), nepatognomoničnim infekcijama (candidiasis) i subjektivnom osjećaju žarenja i pečenja oralne sluznice. Povećana koncentracija šećera u pljuvački, veća kiselost i povišena gustoća pogoduje razvoju mikroorganizama i inflamaciji sluzokože. Ona je crvena, hipertrofična, gingiva otečena, a mogu biti zahvaćeni i dublji delovi parodontijuma<sup>30-35,46</sup>.

Kod dece obolele od dijabetes mellitus-a primećena je sklonost ka nastanku parodontalnih džepova i nešto brža destrukcija koštanog tkiva sa pojavom koštanih džepova i multipnim parodontalnim apscesima. Primećeno je da sa porastom šećera u krvi raste i sklonost ka infekcijama oralne sluzokože, kao i brža akumulacija dentalnog plaka. Količina šećera koja se izlučuje salivom ne mora biti u korelaciji sa nivoom glukoze u krvi, pa se, primera radi, kod lakših oblika dijabetes mellitus-a nailazi na teža oštećenja parodontijuma, i obrnuto kod lečenih oblika lakše promene na parodontijumu<sup>30-35,46</sup>.

Parodontalna obolenja se navode kao šesta komplikacija dijabetes mellitus-a<sup>96</sup>. Brojne studije ukazuju na daleko veću rasprostranjenost obolenja parodonticijuma kod dijabetičara u odnosu na zdravu kontrolnu grupu. U velikoj unakrsnoj studiji Grossi i saradnici<sup>97</sup> pokazuju da dijabetičari dva puta češće gube epitelni pripoj od zdravih pacijenata. Fratli je pratio pet godina dve grupe pacijenata: pacijente obolele od dijabetes mellitus-a tipa 1 i kontrolnu grupu zdravih pacijenata. Dijabetičari su imali signifikantno više klinički dokazanih gubitaka pripoja no kontrolna grupa<sup>98</sup>. Pokazatelji nivoa oralne higijene i stanja periodontalnog tkiva značajno su pogoršane kod dijabetesnih bolesnika u populaciji Beograda, pri čemu je utvrđen značajan negativan efekat na stanje preostalih zuba, kod onih pacijenata kod kojih bolest traje duže, starost pacijenta i loša oralna higijena<sup>99</sup>.

Lalla i sar. nalaze da deca obolela od dijabetes mellitus-a tipa 1 imaju značajno veće vrednosti parodontalnih parametara (PI, GI, NPE) u odnosu na zdravu decu. Ista autorka u svojim istraživanjima navodi da obolela deca od dijabetesa tip 1 sa višim vrijednostima HgA<sub>1c</sub> (a koji je ujedno i pokazatelj kontrole ili nekontrole bolesti) imaju lošije stanje parodonticijuma<sup>80,100</sup>.

Deca i adolescenti oboleli od dijabetes mellitus-a tip 1 uzrasta 6 – 18 godina u Srbiji imaju više plaka, više inflamacije gingive i destrukcije parodonticijuma u odnosu na zdravu decu. Broj zuba zahvaćen obolenjima parodonticijuma bio je u direktnoj korelaciji sa visinom HgA<sub>1c</sub>, dužinom trajanja bolesti, lošijom oralnom higijenom i gingivalnom inflamacijom<sup>101</sup>.

Lal i saradnici navode da deca uzrasta 6 – 13 godina obolela od šećerne bolesti imaju promene na gingivi u smislu inflamacije i krvarenja. Stepent progresije obolele gingive bio je u korelaciji sa nivoom HgA<sub>1c</sub>, dužinom trajanja osnovne bolesti i body mass index -om (BMI)<sup>102</sup>.

U svojim istraživanjima Pinson sa saradnicima navodi da nema statistički značajne razlike u obolenjima parodonticijuma između dece sa dobro kontrolisanim dijabetesom i zdrave populacije. Međutim, specifičnim merenjima ukazuje na nešto višu količinu dentalnog plaka i inflamacije gingive na pojedinim zubima obolelih pacijenata<sup>103</sup>.

Ispitujući stanje gingive i oralnu higijenu, Siudikiene sa sar. je ustanovio manje dentalnog plaka, više zubnog kamenca i inflamacije gingive kod dece uzrasta 10–15 godina obolele od dijabetes mellitus-a tip 1 u poređenju sa zdravom grupom<sup>83</sup>.

Karjalainen i Knuutila zaključuju da je stepen progresije obolenja gingive (inflamacija i krvarenje gingive) kod dece i adolescenata obolele od insulin zavisnog dijabetesa mellitusa (IDDM) u direktnoj korelaciji sa nivoom HgA<sub>1c</sub>, dužinom trajanja obolenja i pubertetskog stanja<sup>104</sup>.

Obolenja parodontijuma imaju nepovoljan uticaj na metaboličku kontrolu i incidenciju komplikacija dijabetes mellitus-a, ali s druge strane, lečenje parodontalnih obolenja može povoljno da utiče na regulaciju glikemije<sup>105-107</sup>.

Danas je poznato da je uticaj parodontalnih obolenja i dijabetes mellitus-a dvosmeran, i dok se tačna uloga parodontalnih obolenja u glikoregulaciji dijabetes mellitus-a još ispituje, uticaj dijabetes mellitus-a na stanje parodontijuma sasvim je izvesan, pa se obolenja parodontijuma smatraju šestom komplikacijom dijabetes mellitus-a<sup>96</sup>.

Loše kontrolisani dijabetes ima za posledicu mnogo veću prevalenciju i lošiju prognozu parodontalnih obolenja, na šta ukazuju mnoge dosad urađene studije, koja su svoja istraživanja uglavnom zasnivala na poređenju ispitanika obolelih od dijabetesa i kontrolne grupe zdravih osoba. Briges i sar. nalaze da dijabetes mellitus alterira sve parametre zdravlja parodontijuma: parodontalne indekse. uključujući indeks krvarenja papile, dubinu džepova, gubitak epitelnog pripoja i gubitak zuba<sup>108</sup>.

Ispitujući stanje parodontijuma osoba sa lošom glikoregulacijom, ustanovljene su veće vrednosti parametara koji se odnose na bolest parodontijuma, ali je statistički značajna razlika bila samo na nivou vrednosti dubine parodontalnih džepova, navode Stojanović<sup>88,109</sup> i Novaes<sup>111</sup>. Slične rezultate dobili su i Khader i sar.<sup>110</sup>

Tervonan i Karjalainen su pratili dijabetičare kroz tri godine. Pokazali su da je nivo parodontalnog zdravlja sa dobrom ili bar umerenom kontrolom glikemije, bio sličan kao kod zdravih osoba kontrolne grupe. Dijabetičari sa slabom kontrolom su imali veći gubitak pripoja i izraženiju kliničku sliku rekurentne bolesti. Pacijenti koji imaju dobro kontrolisani dijabetes, te visok nivo oralne higijene, koji slede uobičajene procedure održavanja

potpornog aparata zuba kao i vrlo strog raspored kontrolnih pregleda kod stomatologa, imaju isti rizik za alteraciju parodoncijuma kao i nedijabetične osobe<sup>112</sup>.

I drugi faktori su uključeni u visoku prevalencu parodontalnih oboljenja kod dijabetičara. Ova veza između oboljenja parodoncijuma i dijabetes mellitus-a se čini naročito jakom unutar određenih populacionih skupina, kakve su npr. Australijski Aboridžini, što ukazuje na izrazito jaku genetsku komponentu. Novije studije pokazuje da pušenje kod dijabetičara povećava rizik od parodontalne bolesti 10%<sup>108</sup>.

### 3.CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Iz prikazanog pregleda literature se može uočiti da generalno posmatrajući, deca obolela od dijabetesa mellitus-a tip 1 imaju lošije stanje usta i zuba od zdrave dece. U Crnoj Gori, do sada nisu rađena istraživanja vezana za oralno zdravlje ove populacije. Obzirom da je Crna Gora država sa najvećom incidencijom insulin zavisnog dijabetesa kod dece uzrasta ispod 14 godina na Balkanu<sup>27,41</sup>, ideja za realizaciju studije sa ovom tematikom može se smatrati sasvim opravdana.

Pošto svaka zemlja ima određene specifičnosti koje znatno utiču na stanje oralnog zdravlja ovih pacijenata, generalni cilj ove studije je da se utvrde karakteristike nacionalne patologije usta i zuba dece obolele od dijabetesa mellitusa tip 1. U vezi sa tim postavljaju se sledeći zadaci istraživanja:

- 1.Utvrditi rasprostranjenost karijesa stalnih zuba obolele i zdrave dece. Ukoliko postoje statistički značajne razlike, otkriti i protumačiti uzroke koji su izazvali ovakvo stanje.
- 2.Utvrditi strukture KEP-a stalnih zuba dece obolele od dijabetesa mellitus-a tip 1 i zdrave dece. Rezultate statistički proveriti i eventualne značajne razlike protumačiti na odgovarajući način.
- 3.Utvrditi i uporediti dinamiku razvoja karijesa kod obolele i zdrave dece, i dati objašnjenja ukoliko postoje evidentne razlike.
- 4.Utvrditi da li postoje razlike u stanju oralne higijene i parodontalnih tkiva dijabetične i zdrave dece, i ukoliko postoje, objasniti faktori odgovorne za ovakvo stanje.
- 5.Utvrditi salivarni status (količinu uzlučene pljuvačke i puferski kapacitet), bolesne i zdrave dece. U slučaju utvrđenih statističkih razlika, dati objašnjenje za takvo stanje.
- 6.Mikrobiološkim ispitivanjem utvrditi stepen oralne kolonizacije Streptococcus mutansa i Lactobacila u izlučenoj salivi, i proveriti da li postoje razlike između dece dijabetičara i zdrave dece. Ukoliko postoje, objasniti uzroke.
- 7.Ispitati uticaj stepena metaboličke kontrole (nivo HgA<sub>1c</sub>) i dužinu trajanja osnovnog oboljenja na sve gore navedene parametre kod dece oboljele od dijabetesa mellitusa tip 1. Ukoliko postoje značajne razlike, objasniti uzrok i uticaj.

8. Na osnovu dobijenih rezultata, predložiti plan preventivnih mera, kojim bi se omogućilo unapređenje oralnog zdravlja dece obolele od šećerne bolesti.



#### 4.MATERIJAL I METODOLOGIJA

Za ova istraživanja je dobijena saglasnost Etičkog komiteta Kliničkog Centra Crne Gore u Podgorici i Etičkog komiteta Stomatološkog fakulteta u Beogradu. Sve kliničke preglede obavio je jedan stomatolog po principima dobre kliničke prakse. U testiranju pouzdanosti istraživača primenjena je statistika *kappa*. *Kappa* vrednosti procenjene nakon ponovnog pregleda za intrakonzistenciju istraživača iznosila je 0,94.

Ispitivanjem je obuhvaćeno 87 dece oba pola, uzrasta 10-15 godina, obolele od dijabetes mellitus-a tipa 1 iz svih krajeva Crne Gore. Ova deca se leče na Institutu za bolesti dece Kliničkog Centra Crne Gore. Direktor, osoblje Instituta kao i roditelji obolele dece bili su detaljno upoznati sa protokolom istraživanja. U ispitivanja su bila uključena samo ona deca čiji su roditelji svojim potpisom dali saglasnost. Ova deca su sačinjavala jednu grupu (grupa dijabetičara D) ispitanika.

Deca oboljela od dijabetes mellitus-a tipa 1 pregledana su u stomatološkim ordinacijama Medicinskog fakulteta-studijski program Stomatologija u Podgorici nakon redovne kontrole kod endokrinologa.

Drugu, kontrolnu grupu, predstavljala su zdrava deca oba pola, uzrasta 10-15 godina, ukupno njih 90, izabrana metodom slučajnog uzorka, a koja pohađaju osnovnu školu na području podgoričke Opštine. Direktor, školsko osoblje i roditelji bili su detaljno upoznati sa protokolom istraživanja. Realizacija studije je otpočela nakon dobijanja pismene saglasnosti direktora i potpisa roditelja. Ova deca pregledana su u školskim stomatološkim ordinacijama u prisustvu roditelja ili nastavnika, u periodu koji nije ometao njihovu redovnu nastavu.

Sva deca koja su učestvovala u istraživanju pregledana su standardnim stomatološkim dijagnostičkim sredstvima na suvim zubima, pri veštačkom osvetljenju na stomatološkoj stolici. Za unošenje podataka dobijenih stomatološkim pregledom dizajniran je poseban karton koji sadrži:

- Demografske podatke ( ime i prezime, datum rođenja-uzrast i pol deteta )
- Status zuba
- Stanje oralne higijene

- Stanje zdravlja gingive
- Stanje parodontijuma
- Salivarni status
- Mikrobiološki status
- Stanje metaboličke kontrole (nivo HgA<sub>1c</sub> poslednjih šest mjeseci), dužina trajanja dijabetesa, podaci o terapiji i komplikacijama bolesti unošene su iz medicinskog kartona.

Praćenje koncentracije glikozilisanog hemoglobina (HgA<sub>1c</sub>) se smatra najpouzdanijom metodom u proceni dugoročne glikemijske kontrole kod obolelih od dijabetesa melitusa. Smatra se da dobra metabolička kontrola kod dece i adolescenata postoji ako je koncentracija HgA<sub>1c</sub> ispod 7,5% (ISAPD, 2000.).

Nakon dobijanja uvida o stanju metaboličke kontrole (vrednosti HgA<sub>1c</sub> poslednjih pola godine) i dužini trajanja dijabetesa, svi navedeni parametri analizirani su tako što je grupa dece oboljela od dijabetes melitusa podeljena na 2 podgrupe. Prvu podgrupu D<sub>1</sub> predstavljala su deca sa dobrom kontrolom bolesti (HgA<sub>1c</sub><7,5%). Loše kontrolisana bolest karakterisala je drugu podgrupu dijabetičara D<sub>2</sub> (HgA<sub>1c</sub>>7,5%).

### *Stanje zuba*

Karijesni status registrovan je pomoću Klein Palmerovog sistema *DMF* (*D-Decayed, M-Missing, F-Filled*), koji je kod nas preveden u KEP (K-Karijes, E-Ekstrahovan zub, P-Plombiran zub)<sup>113</sup>. Karijes je dijagnostikovao inspekcijom uz pomoć ravnog stomatološkog ogledala. Jasno vidljive lezije sa formiranim kavitetom na površini zuba registrovane su kao karijes zuba, dok su promene u transparentiji ili početne demineralizacije gledali sa intaktnom površinom, bez kavitacije registrovani kao zdravi zubi.

### *Stanje oralne higijene*

Za određivanje oralne higijene primenjivan je *Plak Indeks po Silness-Loeu*<sup>114</sup> i *Indeks zubnog kamenca po Green-u*<sup>115</sup>.

*Plak indeks po Silness-Loeu* pripada indeksima oralne higijene kojim se utvrđuje prisustvo i lokalizacija dentalnog plaka. Prisustvo dentalnog plaka proveravalo se na gingivalnim delovima vestibularne, oralne, mezijalne i distalne površine krunica svih prisutnih zuba. Pri tome je korištena stomatološka sonda<sup>114</sup>. Bodovanje je vršeno na sledeći način:

0=nema plaka na gingivalnoj trećini krunice zuba;

1=dentalni plak se nalazi u vidu tankog sloja na ivici gingive i na površini zuba u njenom susedstvu, nije vidljiv golim okom, otkriva se prevlačenjem oštrem sonde preko ovog područja;

2=umerena količina dentalnog plaka koja je vidljiva i golim okom. Naslage se nalaze na ivici gingive, na površini zuba u njenom susedstvu, i/ili u gingivalnom sulkusu; odnosno džepu;

3=obilje dentalnog plaka koji pokriva ivicu gingive, površinu zuba uz nju i ispunjava gingivalni sulkus, odnosno džep.

Pre uzimanja ovog indeksa ne vrši se bojenje površina zuba. Potrebno je samo da ispitanik energično ispere usta vodom, kako bi vodom uklonio materiju albu i ostatke hrane. Za izračunavanje prosečnog plak indeksa neke osobe sabiraju se pojedinačni plak indeksi za svaki zub, i zbir podeli sa brojem pregledanih zuba. Dobijena vrednost se podeli sa četiri pošto se pregledaju četiri površine zuba<sup>114</sup>.

*Green-ov indeks zubnog kamenca (kalkulus indeks)* određivan je na šest prisutnih zuba koji su predstavljali reprezentativan uzorak za celu denticiju. Pregledane su vestibularne površine gornjih prvih molara sa desne i leve strane, prvog gornjeg sekutića sa desne strane, prvog donjeg sekutića sa leve strane, i lingvalne površine donjih prvih molara sa desne i leve strane<sup>115</sup>. Registrovano je postojanje čvrstih naslaga-zubnog kamenca. Bodovanje je vršeno na sledeći način:

0=nema čvrstih naslaga

1=zubni kamenac pokriva manje od 1/3 površine zuba

2=zubni kamenac pokriva više od 1/3 površine zuba, a manje od 2/3 površine zuba

3=zubni kamenac pokriva više od 2/3 površine zuba

Prosečan indeks se dobija sabiranjem indeksnih vrednosti za pojedine zube iz uzorka i deljenjem tog zbira sa brojem pregledanih zuba<sup>115</sup>.

### *Stanje zdravlja gingive*

Za kliničku ocenu stanja gingive primenjivan je *Loe-Silnessov indeks*. Pomoću njega stanje gingive je ocenjivano sa vestibularne, oralne, mezijalne i distalne strane svakog prisutnog zuba. Ukupan gingivalni indeks se dobija kada se saberu sve vrednosti stanja gingive sa vestibularne, oralne, mezijalne i distalne strane za sve zube, a potom dobijeni zbir podeli sa četiri. Ta vrednost se zatim podeli sa brojem pregledanih zuba<sup>114</sup>. Bodovanje je vršeno na sledeći način:

0=Normalna gingiva

Gingiva je bledo ružičasta, čvrsta, sitnozrnaste površine. Kad se dobro osuši gingiva je bez sjaja. Papila ispunjava interdentalni prostor i njen oblik zavisi od položaja zuba.

1=Blaga inflamacija

Ivica gingive je nešto crvenije boje od normalne. Postoji blag edem, povećano je izlučivanje gingivalnog eksudata iz sulkusa. Gingiva ne krvari na blagu provokaciju tupom sondom.

2=Umerena inflamacija

Gingiva je crvene boje. Izražen je edem i uvećanje slobodne gingive. Postoji krvarenje na blag pritisak sondom.

3=Jaka inflamacija

Gingiva je jasno crvene, plamenocrvene ili crveno plavičaste boje. Veoma je uvećana. Postoji tendencija ka spontanom krvarenju. Postoje ulceracije na gingivi.

Osobe kod kojih se gingivalni indeks kretao od 0,1-1,0 imale su blagu inflamaciju gingive, a one sa indeksom od 1,1-2,0 umerenu inflamaciju. Ako je srednja vrednost gingivalnog indeksa iznosila 2,1-3,0 inflamacija gingive se procenjivala kao teška, odnosno jako izražena<sup>114</sup>.

## *Stanje parodonticijuma*

Za procenu stanja parodonticijuma korišćen je CPITN indeks (Community Periodontal Index of Treatment Needs)<sup>116</sup>. Pri određivanju ovog indeksa korišćena je posebna parodontalna sonda specijalno graduisana na 1, 2, 3, 5, 7, 9 i 10 mm koja na vrhu ima kuglicu prečnika 0,5mm. Zahvaljujući ovoj kuglici sprečava se prodiranje vrha sonde između ćelija pripojnog epitela. Ovakva podela sonde je prilagođena preciznijem merenju nivoa epitelnog pripoja odnosno parodontalnih džepova.

Prilikom pregleda sonda je uz blag pritisak unošena u prostor između zuba i gingive, pri čemu je praćena anatomska konfiguracija zuba. Pritisak pri ovom merenju je 15 - 25g i mnogo je manji od pritiska koji se koristi pri uobičajenom sondiranju parodontalnih džepova<sup>116</sup>. Ovom prilikom, obzirom da se radi o populaciji uzrasta 10 – 15 godina pregledani su sledeći reprezentativni zubi: gornji i donji prvi stalni molari, gornji desni prvi stalni sekutić i donji levi prvi stalni inciziv. Na svakom zubu vršena su četiri sondiranja i to: meziobukalno, bukalno, distooralno i oralno. U zavisnosti od kliničkog nalaza, za svaki kvadrant je određen odgovarajući broj bodova. Bodovanje je vršeno na sledeći način:

0 bodova – zdrav parodonticijum;

1 bod – krvarenje gingive posle sondiranja;

2 boda – prisustvo čvrstih naslaga na zubima ( kamenac ili subgingivalni konkrementi ) ili postojanje prominentnih ivica ispuna ili neadekvatnih protetskih radova;

3 boda – prisutni parodontalni džepovi dubine 4 – 5mm;

4 boda – prisutni parodontalni džepovi 6 i više mm.

Od ova četiri, upisivan je nalaz koji označava najteže stanje parodonticijuma. Za svaki kvadrant je utvrđivana samo jedna cifra od 0 – 4 koja predstavlja najteže utvrđeno stanje u tom kvadrantu. Ukoliko je neki od reprezentativnih zuba nedostajao, taj kvadrant se nije uzimao u obzir. Tako su za svakog ispitanika utvrđene individualne najveće vrednosti ovog indeksa, na osnovu kojih je bilo moguće odrediti potrebu za lečenjem i vrstu neophodnog tretmana.

Treba naglasiti da se po preporuci SZO, deci uzrasta 7 – 11 godina ne preporučuje merenje dubine sulkusa, tj. nivoa epitelnog pripoja, tako da se ta preporuka ispoštovala i u

ovoj studiji. Naime, kod dece ispod 12 godina starosti stanje parodontcijuma se određivalo na osnovu kliničkog stanja gingive i eventualnog prisustva čvrstih naslaga<sup>116</sup>.

#### Određivanje *nivoa pripojnog epitela (NPE)*

Za određivanje stanja potpornog aparata zuba, treba odrediti koliki je njegov deo razoren. To se određuje merenjem rastojanja od gleđno – cementne granice do dna parodontalnog džepa tačnije do koronarnog kraja pripojnog epitela. Kako je nekad teško odrediti ovu vrednost, merenje se mora izvršiti indirektno: prvo se izmeri rastojanje od ivice gingive do dna parodontalnog džepa. Zatim se meri rastojanje od ivice gingive do gleđno – cementne granice. Odbijanjem druge vrednosti od prve dobija se veličina rastojanja od gleđno cementne granice do dna parodontalnog džepa. Tako dobijena vrednost predstavlja pravu sliku stanja parodontcijuma<sup>32,33,80</sup>.

Vrednost koja se dobija ovim merenjem predstavlja rastojanje od gleđno cementne granice (mjesto gdje se kod zdrave osobe nalazi koronarni kraj pripojnog epitela) do dna parodontalnog džepa, odnosno do koronarnog kraja pripojnog epitela koji se kod osoba sa parodontopatijom nalazi na apikalnijem nivou. Na taj način, određivan je u ovom istraživanju *nivo pripojnog epitela*. Smatra se da je ova vrednost najznačajnija za utvrđivanje stepena razaranja parodontcijuma<sup>32,33,80</sup>.

U ovoj studiji nivo pripojnog epitela nije meren deci mlađoj od 12 godina, a za merenje su poslužili isti zubi kao kod CPITN indeksa<sup>117</sup>. Merenje je vršeno graduisanom stomatološkom sondom sa milimetarskom podelom, sa kuglicom na vrhu, na sredini vestibularne površine zuba i na spoju mezijalne i vestibularne površine. Sonda je postavljena u sulkus paralelno sa uzdužnom osovinom zuba<sup>117</sup>. Ukoliko je registrovano rastojanje od gleđno-cementne granice do koronarnog kraja pripojnog epitela bilo jednako ili više od 2mm, na najmanje jednom mernom mestu i najmanje na jednom reprezentativnom zubu, označavalo je obolenje parodontcijuma, odnosno izgubljeni nivo pripojnog epitela (clinical attachment loss)<sup>80</sup>. Rezultati merenja su unošeni za svaki reprezentativni zub.

### *Salivarni status*

Deca obuhvaćena istraživanjem su bila zdrava i nisu bila pod antibiotskom terapijom najmanje 15 dana, do uzimanja uzorka pljuvačke ili bilo kojom drugom terapijom (osim antidijabetesnom što se odnosi na obolele pacijente) i nisu bila u postupku sanacije zuba u toku uzimanja uzoraka pljuvačke. Istraživanja su vršena na uzorcima ukupne stimulisane pljuvačke uzete najmanje dva sata nakon poslednjeg obroka. Mešovita pljuvačka je uzimana po preporukama vodiča za nomenklaturu i skupljanje pljuvačke<sup>118</sup>.

Uzorci pljuvačke, koji su korišćeni za određivanje *količine izlučene stimulisane pljuvačke*, puferskog kapaciteta, i kasnije za mikrobiološka ispitivanja, skupljani su tako što se deci davao medicinski parafin, koji su oni žvakali da bi izazvali stimulaciju i pri tom spontano pljuvali u graduisanu plastičnu posudicu u periodu od 5 min. Nakon toga očitavana vrednost je deljena sa brojem 5 i na taj način je dobijana količina stimulisane izlučene salive u min (ml/min). Bodovanje je vršeno na sledeći način:

0=brzo lučenje pljuvačke, vrednost preko 1,5ml/min

1=normalno lučenje pljuvačke, vrednost 1,0 ml/min

2=nisko lučenje pljuvačke, vrednost 0,7-0,9 ml/min

3=vrlo nisko lučenje pljuvačke, vrednost < 0,7 ml/min<sup>119</sup>

Za određivanje *puferskog kapaciteta pljuvačke* korišćeni su fabrički gotovi testovi Dentobuff Strip System (Orion Diagnostica, Espoo, Finland). Test trake koje nudi proizvođač sadrže suve kiseline i pH indikator u boji. U kontaktu sa pljuvačkom dolazi do hemijske reakcije sa kiselinom i aktivacije pH indikatora. Ako saliva ima dobar puferski kapacitet pH vrednost je viša i obratno. PH indikator nam pokazuje konačne vrednosti pH i puferski kapacitet pljuvačke.

Iz posudice u kojoj je skupljana stimulisana saliva, pipetom se uzimalo vrlo malo uzorka. Zatim se jedna kap pljuvačke aplikovala na test traku. Nakon 5 min, test traka je menjala boju, i tada su se očitavali rezultati puferskog kapaciteta pljuvačke, koji su poredeni sa kontrolnom test trakom. Bodovanje, odnosno rezultati puferskog kapaciteta pljuvačke je vršeno na sledeći način:

0-plava boja, test traka je trenutno prešla u ovu boju; ukazuje na vrlo visok puferski kapacitet (pH>6)

1-plava boja, test traka je promenila boju u roku od 5min; ukazuje na visok puferski kapacitet (pH=6)

2-zelena boja, predstavlja srednji puferski kapacitet ( pH=4,5-5,5 )

3-žuta boja, predstavlja nizak puferski kapacitet (pH=4, ili manje od 4 )

Plava boja test trake, odnosno vrednosti 0 i 1, ukazivale su na visok puferski kapacitet<sup>119</sup>.

### *Mikrobiološki status*

Ove analize su vršene s ciljem da se utvrdi prisustvo i stepen oralne infekcije. Njima je obuhvaćeno merenje *Streptococcus mutans* i *Lactobacilla* u pljuvački.

Određivanje i merenje stepena salivarne kolonizacije (CFU) *Streptococcus mutans* grupom obavljeno je primenom komercijalnog karijes rizik testa *Dentocult SM Strip Mutans* (Orion Diagnostica, Espoo, Finland). Ovu metodu karakteriše jednostavno i brzo izvođenje sa visokom preciznošću i selektivnošću podloge i adherenciji kolonija streptococcusa na test traku, pri čemu dobijeni rezultati predstavljaju broj ovih mikroorganizama u pljuvački koji kolonizuju površine zuba usne duplje.

Petnaest minuta pre početka intervencije, dodata je tableta bacitracina u selektivnu podlogu kako bi se inhibirao rast ostalih bakterija. Pacijentu je bila data tableta medicinskog parafina koju je on žvakao 1 minut. Posle uklanjanja parafina pacijentu je u usta ubacivana plastična traka koja je rotirana oko jezika desetak puta kako bi se kontaminirala pljuvačkom. Nakon toga traka je ubacivana u epruvetu sa selektivnom podlogom i odmah inkubirana u inkubatoru na 37<sup>0</sup>C 48 sati. Posle 2 dana traka se uklanjala iz cevi i sušila na sobnoj temperaturi. Dobijeni rezultati su očitavani tako što su poređeni sa gotovim rezultatima dobijenim od strane proizvođača, pri čemu su dobijane sledeće vrednosti:

Klasa 0; nije detektovan

Klasa 1; < 10<sup>5</sup> CFU/ml salive

Klasa 2; 10<sup>5</sup> / 10<sup>6</sup> CFU/ml salive



Klasa 3;  $> 10^6$  CFU/ml salive

Klase 2 i 3 predstavljaju visoke vrednosti i povećan rizik za nastanak karijesa<sup>119,120</sup>.

Određivanje i merenje stepena *salivarne kolonizacije (CFU) Lactobacilla* obavljeno je primenom komercijalnog *testa Dentocult LB System* (Orion Diagnostica, Espoo, Finland). Rezultati dobijeni primenom ovog testa predstavljaju broj Laktobacilla koji kolonizuju površine zuba i sluzokože usne duplje. Velika količina Laktobacilla je tesno povezana sa povećanim unosom ugljenih hidrata i šećera.

Nakon sažvakane tablete parafina, pacijent je intenzivno ispljuvavao salivu u plastičnu posudicu. Nakon određivanja količine salivacije, puferskog kapaciteta i uzimanje uzoraka za određivanje stepena oralne kolonizacije sa *S. mutans*-om, pristupilo se uzimanju uzoraka za količinu Lactobacilla u 1ml pljuvačke. Naime, na traku sa selektivnom podlogom se sipala prikupljena pljuvačka sa obe strane, nakon čega je ubacivana u plastičnu cev koja je zatvarana poklopcem. Ovako pripremljeni uzorci inkubirani su u inkubatoru na temperaturi od  $37^{\circ}\text{C}$  četiri dana. Dobijeni rezultati su očitavani tako što su upoređivani sa grafikonom koje je dao proizvođač. Količina Lactobacilla u salivi rangirana je na sledeći način:

Klasa 0;  $0-10^3$ CFU/ml salive

Klasa 1;  $10^4$  CFU/ml salive

Klasa 2;  $10^5$  CFU/ml salive

Klasa 3;  $10^6$  CFU/ml salive

Klase 0 i 1 predstavljaju nizak rizik za pojavu karijesa, dok klase 2 i 3 predstavljaju visoke vrednosti i povećan rizik za nastanak karijesa<sup>119,121</sup>.

### *Statistička analiza*

U obradi rezultata studije korišćena je statistička metodologija rada.

U prvoj etapi statističke obrade rezultata formirana je baza podataka u programu Microsoft Excel XP, a zatim je izvršeno sređivanje, grupisanje i tabeliranje rezultata po ispitivanim obeležjima i analiziranim grupama ispitivane dece.

Od deskriptivnih statističkih parametara za nivo analiziranih obeležja izračunavana je aritmetička sredina sa merama disperzije (standardnom devijacijom i standardnom greškom), medijana, mod i rasporedi relativnih frekvencija.

Za testiranje statističke značajnosti u prosečnim vrednostima između dva nezavisna uzorka i proveru hipoteza korišten je Studentov t-test.

U radu su korišćene i grafičke statističke metode.

## 5.REZULTATI ISTRAŽIVANJA

Kao što je već rečeno u opisu metodologije rada, istraživanje se odnosi na dve ispitivane grupe dece:

- Decu oboljelu od dijabetesa mellitusa tip 1 (grupa D)
- Zdravu decu, tj kontrolnu grupu (grupa K)

### 5.1. Uzorak i njegove osnovne karakteristike

U istraživanju je učestvovalo ukupno 177 dece uzrasta 10 – 15 godina. Upoređivano je stanje usta i zuba kontrolne grupe zdrave dece (grupa K) sa stanjem usta i zuba sve pregledane dece obolele od dijabetes mellitus-a (grupa D).

Ukupan broj dece obolele od šećerne bolesti, a koji je učestvovao u istraživanju iznosio je 87, pri čemu je prosečna starost ove dece bila 12,7 (tab.1). Od ukupnog broja ispitanika grupe D, najveći broj ispitanika njih 23% ima 12 godina, dok 21,8 % ispitanika ima 15 godina. Najmanja je zastupljenost ispitanika koji imaju 10 godina i to 10,3%. Pregledana deca iz uzorka uzrasta 11, 12 i 14 godina imala su identičnu zastupljenost i to 14,4%, što se može videti iz tabele 2.

Tab. 1. Prosečna starost ispitanika u grupama D i K

STATISTIČKI PARAMETRI	GRUPA	
	D	K
N	87	90
Min	10	15
Max	10	15
$\bar{x}$	12.74	12.83
SD	1.658	1.650

Tab. 2. Uzrast ispitanika u grupi D izražena u procentima

UZRAST	n	%
10	9	10,3
11	13	14,9
12	20	23,0
13	13	14,9
14	13	14,9
15	19	21,8
UKUPNO	87	100,0

Prosečna dužina trajanja dijabetes mellitus-a u ovoj grupi ispitanika iznosi 4,4 godine (tab. 3).

Tab. 3. Prosečna dužina trajanja dijabetes mellitus-a

STATISTIČKI PODACI	GRUPA D
n	87
Min	1g
Max	10g
$\bar{x}$	4,44g
SD	3,02

Najveći broj ispitanika iz uzorka boluje od šećerne bolesti jednu godinu i to 24,%, dok 18,4% boluje dve godine. Dužina trajanja bolesti kod ove populacije kretala se od 1 godine do 10 godina i to se jasno može videti iz tabele 4.

Tab. 4. Prosečna dužina trajanja dijabetes mellitus-a izražena u procentima

DUZINA TRAJANJA BOLESTI(GOD.)	n	%
1	21	24,1
2	16	18,4
3	1	1,1
4	6	6,9
5	11	12,6
6	7	8,0
7	5	5,7
8	10	11,5
9	5	5,7
10	5	5,7
UKUPNO	87	100,0

Ukupan broj zdrave dece koji je sačinjavao kontrolnu grupu (grupa K) iznosio je 90, a prosečna starost ove populacije bila je 12,83 godine. Analizom uzorka zdrave dece najveći procenat ima 12 i 15 godina i to po 22,2% uzorka. Nakon njih slede deca koja imaju 13 i 14 godina i to 16,7%, dok je najmanji broj u uzorku dece koja imaju 10 i 11 godina i to 11,1% (tab. 5)

Tab. 5. Uzrast ispitanika u grupi K izražena u procentima

UZRAST	n	%
10	10	11,1
11	10	11,1
12	20	22,2
13	15	16,7
14	15	16,7
15	20	22,2
Ukupno	90	100,0

## 5.2. Rezultati stanja oralnog zdravlja obolele djece u odnosu na kontrolnu grupu

### 5.2.1. Stanje zuba

U obe ispitivane grupe posmatrano je stanje stalnih zuba kroz koišćenje karijesnih indeksa koji se odnose na KIO (karijes indeks osoba), KIZ (karijes indeks zuba), KIP (karijes indeks proseka) i strukturu KEP-a, a nakon toga je izvršeno poređenje grupe D i grupe K.

Procenat dece sa svim zdravim zubima u grupi D iznosio je 4,59%, dok je broj dece sa obolelim stalnim zubima iznosio 83 (95,40%). U grupi K procenat dece sa obolelim stalnim zubima bio je nešto niži u odnosu na grupu dece obolelu od dijabetes mellitus-a (92,22%), a procenat dece sa svim zdravim zubima bio je 7,78% (tab. 6). Testiranjem rezultata nisu utvrđene statistički značajne razlike u vrednostima karijes indeks osoba.

Prosečna vrednost KIZ-a za decu obolelu od dijabetes mellitus-a bila je 15,73%, a za zdravu decu 15,96% (tab. 6). Nije bilo statistički značajnih razlika u testiranju vrednosti ovog indeksa.

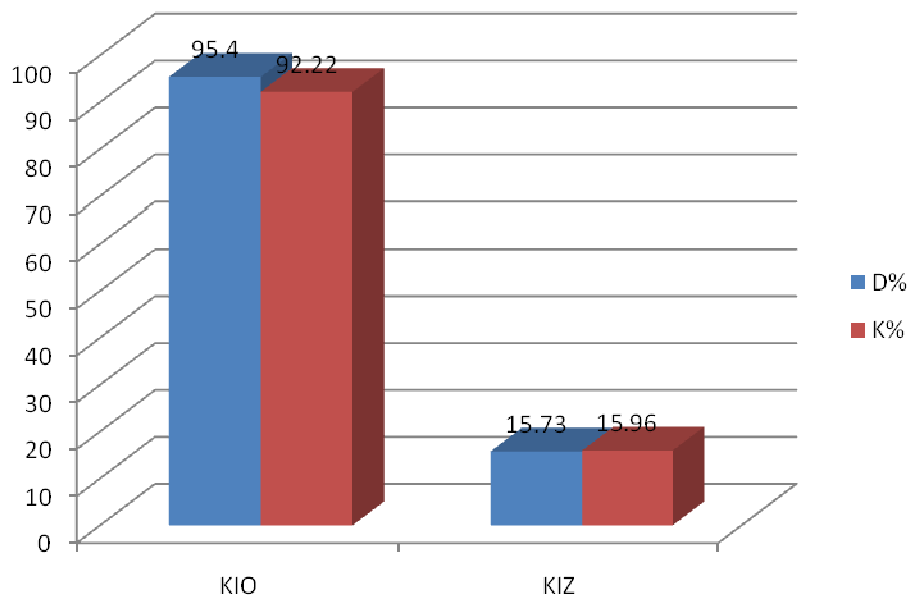
Prosečan broj obolelih stalnih zuba po jednom pregledanom detetu (Kip) bio identičan za obe grupe i njegova vrednost je bila 4,33 (tab. 6).

Tab. 6. Karijesni indeksi za D i K grupe ispitivane dece

Obeležje	Grupa			
	D		K	
	n	%	n	%
KIO	83	95,40	83	92,22
KIZ	87	15,73	90	15,96

Obeležje	Grupa			
	D		K	
	n		n	
KIP	87	4,33	90	4,33

Odnos karijesnih indeksa KIO, KIZ između grupe D i K se bolje može sagledati iz grafikona 1.



Graf.1. KIO, KIZ u grupama D i K

U uzorku obolele dece prosečan broj karijesnih zuba po ispitaniku iznosi 1,66, dok je ukupan broj zuba sa karijesom 145. Broj ekstrahiranih zuba kod ove grupe je 18, a prosečan broj po ispitaniku iznosi 0,26. Prosečan broj plombiranih zuba u ovom uzorku je 2,66, dok je ukupan broj plombiranih zuba iznosio 214. U grupi D prosečan broj zdravih zuba po ispitaniku iznosio je 23,05, a ukupan broj 2005.

U uzorku zdrave dece prosečan broj karijesnih zuba po ispitaniku iznosio je 1,96, dok je ukupan broj karijesnih zuba 177. Ukupan broj izvađenih zuba u ovoj grupi bio je 23, a broj ekstrahiranih zuba po osobi 0,25. Ukupan broj plombiranih zuba iznosio je 190, a prosečan broj ispuna po osobi u grupi K bio je 2,11. U grupi K prosečan broj zdravih zuba po osobi iznosio je 23, dok je ukupan broj zdravih zuba bio 2070.

Poređenjem grupe D i grupe K, a korišćenjem Studentovog t-testa nisu utvrđene statistički značajne razlike u strukturi KEP-a, odnosno prosečne vrednosti karijesnih, ekstrahiranih i plombiranih zuba (tab. 7).

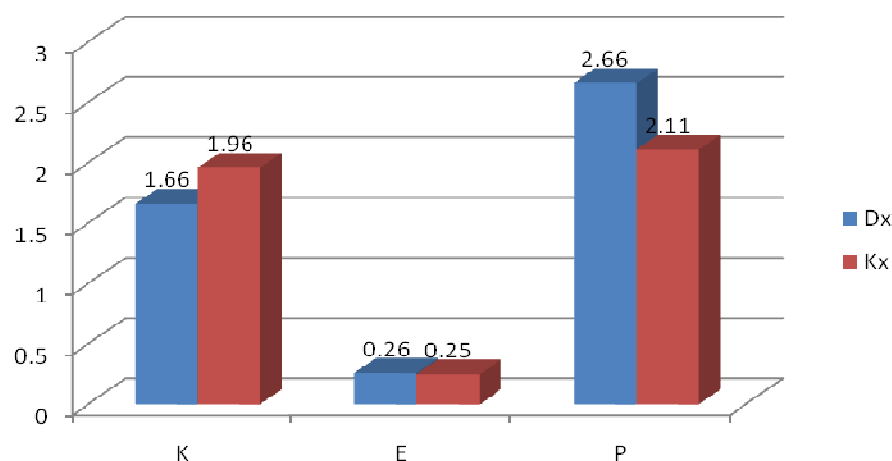
U strukturi KEP-a dijabetičara dominira sanirani karijes, tj. ispuni sa udelom od 56,76%. Procenat karijesnih zuba je 38,46%, dok su ekstrakcije zastupljene sa 4,77%. Struktura KEP-a zdrave dece je lošija u odnosu na obolelu djecu. Naime u ovoj grupi odnos saniranog i nesaniranog karijesa je 48,71%:45,38%. Procenat izvađenih zuba je bio nešto viši od grupe D i iznosio je 5,89% (tab.7).

Tab. 7. Struktura KEP-a za D i K grupu

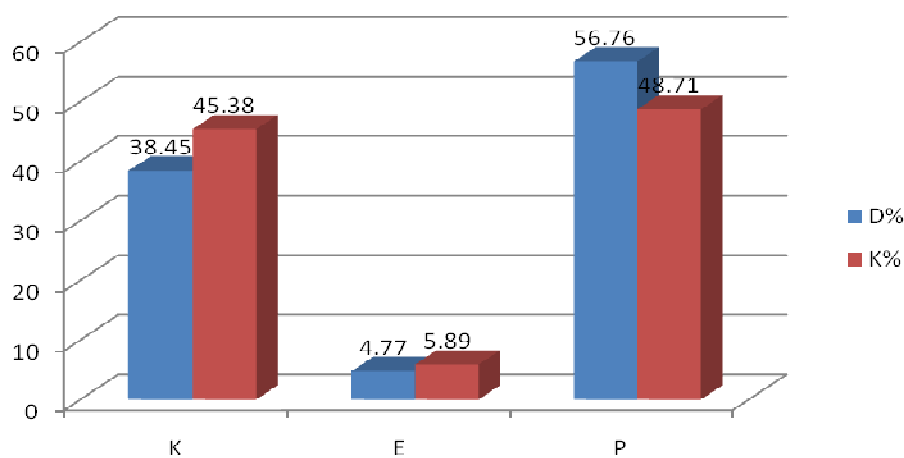
Obeležje	Grupa					
	D			K		
	n	$\bar{x}$	%	n	$\bar{x}$	%
K	145	1,66	38,45	177	1,96	45,38
E	18	0,26	4,77	23	0,25	5,89
P	214	2,66	56,76	190	2.11	48,71

Odnos prosečnih vrednosti karijesnih, ekstrahiranih, plombiranih i zdravih zuba se bolje može sagledati na grafikonu 2, dok se struktura KEP-a D i K grupe može jasno videti na grafikonu 3.





Graf. 2. Prosečne vrednosti K, E, P zuba D i K grupe



Graf. 3. Struktura KEP-a D i K grupe

### 5.2.2. Stanje oralne higijene

U obe posmatrane grupe analizirano je stanje oralne higijene upotrebom indeksa oralne higijene koji se odnose na prisustvo mekih i čvrstih naslaga (plak indeks i kalkulus indeks), a nakon toga je izvršeno poređenje grupa D i K.

U uzorku dece koja boluju od dijabetesa prosečna vrednost Plak indeksa iznosi 1,29. Maksimalna vrednost ovog indeksa u grupi D iznosila je 2,63, a minimalna 0,12. Vrednosti

Kalkulus indeksa kretale su se u rasponu od 0 do 1,16, pri čemu je prosječna vrednost za grupu obolele dece bila 0,097 (tab. 8).

Vrednosti Plak indeksa u kontrolnoj grupi dece, kretale su se između 0,11 i 2,11, dok je prosečna vrednost ovog indikatora iznosila 1,04. Minimalna vrednost Kalkulus indeksa za ovu populacionu grupu bila je 0, maksimalna 1,16, a prosečna 0,036 (tab. 8).

Deca obolela od šećerne bolesti imala su signifikantno više prosečne vrednosti Plak indeksa (tab. 8) u odnosu na zdravu decu ( $t=3,458$ ,  $p < 0,001$ ).

Upoređivanjem srednjih vrednosti Kalkulus indeksa ispitanici iz grupe D u odnosu na ispitanike iz grupe K imali su više vrednosti (tab. 8), što se pokazalo statistički značajnim rezultatom ( $t=2,012$ ,  $p<0,05$ ).

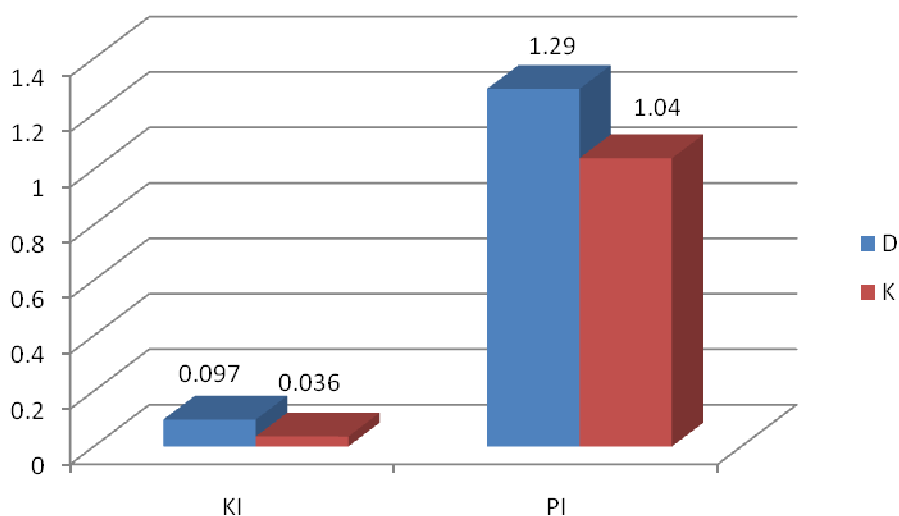
Tab. 8. Plak i Kalkulus indeks za D i K grupu

STATISTIČKI PARAMETRI	Grupa			
	D		K	
	PI	KI	PI	KI
n	87	87	90	90
Min	0,12	0	0,11	0
Max	2,63	1,16	2,11	1,16
$\bar{x}$	1,29*	0,097**	1,04*	0,036**
SD	0,56	0,23	0,52	0,14
SE	0,06	0,02	0,05	0,01

\* $t=3,458$ ,  $p<0,001$

\*\* $t=2,012$ ,  $p<0,05$

Odnos vrednosti Plak indeksa i Kalkulus indeksa kod obolele i zdrave populacije bolje se može sagledati iz grafikona 4.



Graf. 4. Plak Indeks i Kalkulus Indeks za grupe D i K

### 5.2.3. Stanje gingive

Prosečna vrednost Gingivalnog indeksa kod dece obolele od dijabetes mellitus-a iznosila je 1,23, dok su se minimalne i maksimalne vrednosti kretale u rasponu od 0,02 do 2,13. Gingivalni indeks kod uzorka zdrave dece kretao se od 0,01 do 2,02, a njegova srednja vrednost u ovoj grupi iznosila je 0,62 (tab. 9). Statističkom obradom podataka došli smo do rezultata da deca iz grupe D imaju signifikantno veće vrednosti ovog indeksa u odnosu na decu iz kontrolne grupe ( $t=7,78$ ;  $p < 0,001$ ).

Tab. 9. Gingivalni indeks za D i K grupu

STATISTIČKI PARAMETRI	GRUPA	
	D	K
N	87	90
MIN	0,02	0,01
MAX	2,13	2,02
$\bar{\chi}$	1,23*	0,62*
SD	0,58	0,54
SE	0,06	0,05

\* $t=7,78$ ,  $p < 0,001$

Od ukupnog broja pregledane dece iz grupe D, zdravu gingivu ima 6,8%, blagu inflamaciju gingive ima 17,2%, umerenu inflamaciju 58,6%, a tešku inflamaciju 17,2%. U grupi K zdravu gingivu ima 26,7% dece, blagu inflamaciju 43,3%, umerenu inflamaciju 22,2%, a tešku 7,8%. Ispitanici iz grupe dijabetičara imaju najviše procentualno zastupljenu umerenu i tešku inflamaciju gingive, dok ispitanici iz kontrolne grupe imaju najviše zastupljenu zdravu gingivu i blagu inflamaciju (tab.10) .

Tab. 10. Stanje gingive za D i K grupu

OBELEŽJE	GRUPA			
	D		K	
	n	%	n	%
ZDRAVA GINGIVA	6	6,8	24	26,7
BLAGA INFLAMACIJA	15	17,2	39	43,3
UMERENA INFLAMACIJA	51	58,6	20	22,2
TESKA INFLAMACIJA	15	17,2	7	7,8
UKUPNO	87	100	90	100

#### ***5.2.4. Stanje parodontijuma***

Za procenu stanja parodontijuma korišćen je CPITN indeks (Community Periodontal Index of Treatment Needs).

Najveći procenat dece sa zdravim parodontijumom registrovan je kod zdrave dece 55,6%. Nasuprot njima kod dece obolele od dijabetesa procentualno je bilo najzastupljenije krvarenje nakon sondiranja 36,7%. Zdrav parodontijum u grupi D registrovan je kod 24,1% populacije, dok je prisustvo čvrstih naslaga registrovano kod 17,2%, a prisustvo parodontalnih džepova 4-5mm kod 21,8 %. Ispitanici iz kontrolne grupe imali su prisutno

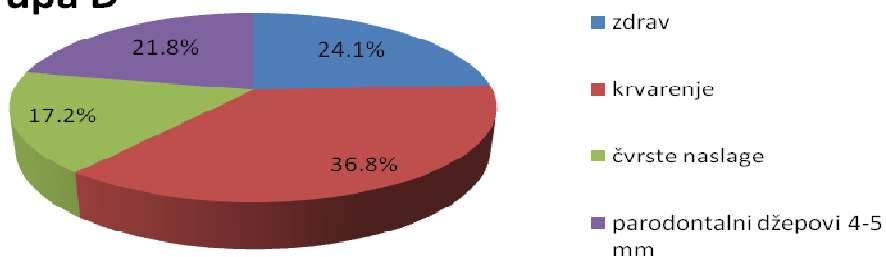
krvarenje nakon sondiranja kod 31,1%, prisustvo čvrstih naslaga kod 7,8%, i džepove dubine 4-5mm kod 5,6% populacije. Prosečna vrednost ovog indeksa u oboleloj grupi iznosila je 1,36 i bila je signifikantno viša ( $t=5,58$ ;  $p<0,001$ ) u odnosu na pripadnike zdrave grupe (0,63). Ovo se jasno može vidjeti u tabeli 11 i grafikonu 5.

Tab. 11. CIP indeks u grupama D I K

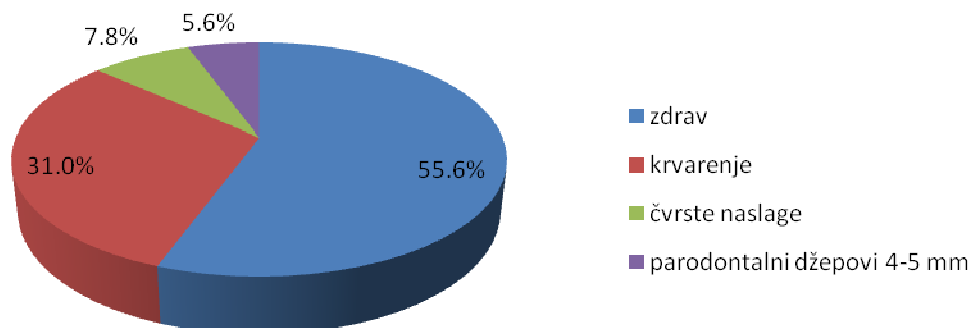
CIP	GRUPA			
	D		K	
$\bar{\chi}$	1,36*		0,63*	
	n	%	n	%
0	21	24,1*	50	55,6*
1	32	36,7	28	31,1
2	15	17,2*	7	7,8*
3	19	21,8*	5	5,6*
UKUPNO	89	100	90	100

\* $p<0,001$

Grupa D



## Grupa K



Graf. 5. CIP Indeks u grupama D i K

### *Nivo pripojnog epitela ( NPE )*

Prosečna vrednost nivoa pripojnog epitela za decu obolelu od dijabetesa iznosila je 1,33mm, dok se izmerene vrednosti u ovom uzorku kreću od 0 – 2,16mm. Izmerene vrednosti nivoa pripojnog epitela kod zdrave dece kretale su se u rasponu od 0 – 1,5mm, a prosečna vrednost je iznosila 0,69mm (tab.12). Zdrava deca imala su signifikantno niže vrednosti nivoa pripojnog epitela od obolele dece ( $t=5,58$ ;  $p<0,001$ ).

Tab. 12. NPE (mm) u grupama D i K

STATISTIČKI PARAMETRI	GRUPA	
	D	K
MIN	0	0
MAX	2,16	1,50
$\bar{x}$	1,33*	0,69*
SD	0,60	0,53
SE	0,06	0,05

\* $t=13,27$ ;  $p<0,001$

### 5.2.5.Salivarni status

Prosečna količina izlučene stimulisane pljuvačke u 1min za decu obolelu od dijabetesa iznosi 0,998ml/min, dok se minimalne i maksimalne vrijednosti kreću u rasponu od 0,7 – 1,6ml/min (tab. 13). Brzo lučenje pljuvačke (ocena 0) zabeleženo je kod 26,4% ove populacije, normalno lučenje (ocena 1) kod 63,2%, niska stimulacija (ocena 2) kod 10,3%, dok vrlo nisku stimulaciju salive (ocena 3) nije imalo ni jedno dete (tab.14).

Prosečna količina stimulisane izlučene pljuvačke za 1min za sve pregledane ispitanike iz kontrolne grupe iznosi 1,06ml/min, a minimalni i maksimalni rezultati kreću se između 0,7 – 1,7ml/min (tab. 13). Najveći procenat ovih ispitanika ima brzo lučenje pljuvačke 52,2%, normalno 41,1%, nisko 6,7%, dok vrlo niska stimulacija pljuvačke nije zabeležena (tab. 14).

Zdrava deca u odnosu na obolelu decu imaju u proseku veću količinu stimulisane pljuvačke u minuti što je statistički vrlo značajno ( $t=2,372$ ;  $p < 0,05$ ). Takođe pripadnici grupe K procentualno imaju bolje vrednosti stimulisane izlučene pljuvačke u minuti u odnosu na pripadnike D grupa (graf. 6), što je statistički visoko značajno ( $t=2,893$ ;  $p < 0,005$ ).

Tab. 13. Stimulisana izlučena pljuvačka ( ml/min ) u grupama D i K

STATISTIČKI PARAMETRI	GRUPA	
	D	K
N	87	90
MIN	0,7	0,7
MAX	1,6	1,7
$\bar{x}$	0,99*	1,06*
SD	0,14	0,20
SE	0,01	0,02

\* $t=2,372, p < 0,05$

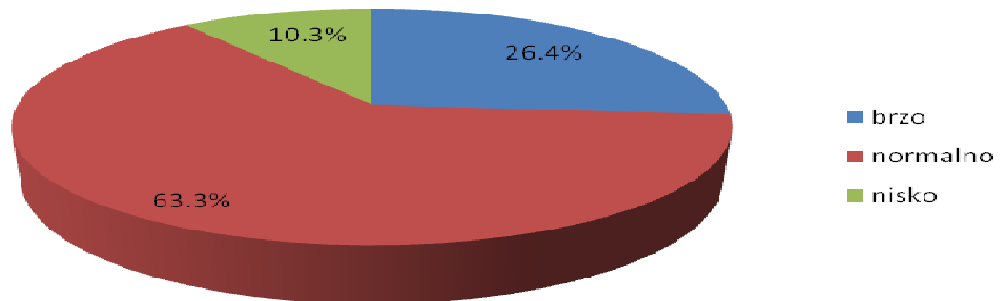
Tab. 14. Stimulisana izlučena pljuvačka u grupama D I K ( % )

OBELEŽJE	GRUPA			
	D		K	
	n	%	n	%
O	23	26,4	47	52,2
1	55	63,2	37	41,1
2	9	10,3	6	6,7
3	0	0	0	0
UKUPNO	87	100,0	90	100,0

Obeležje	GRUPA	
	D	K
$\bar{\chi}$	0,839*	0,544*

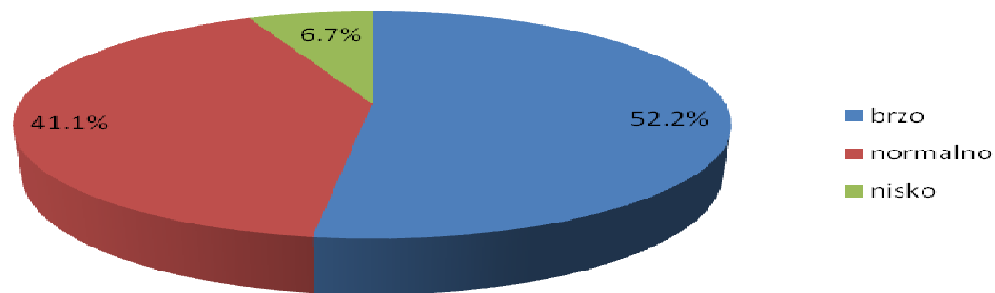
\*t=2,372; p<0,05

**Grupa D**





## Grupa K



Graf. 6. Stimulisana izlučena pljuvačka ml/min u grupama D i K izražena u procentima

U grupi D najveći procenat pregledane dece (44,8%) imalo je visok puferski kapacitet pljuvačke (ocena 1). Srednja pH vrednost pljuvačke (ocena 2) bila je prisutna kod 36,8% ispitanika, dok je vrlo visok puferski kapacitet (ocena 0) imalo svega 12,6% ispitanika. U ovoj grupi 5,7% ispitanika je imalo nisku pH vrednost pljuvačke (ocena 3).

Najveći procenat dece (44,4%) iz grupe K imalo je visok puferski kapacitet salive. Vrlo visok pH pljuvačke imalo je 16,7% dece, srednji 31,1%, a nizak pH salive bio je prisutan kod svega 7,8% ispitanika (tab. 15, graf. 7).

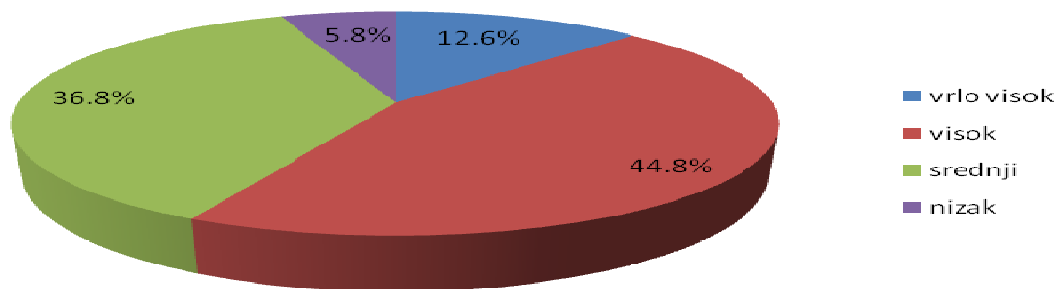
Između obolele i zdrave dece u pogledu indikatora pH salive nije utvrđena statistički značajna razlika ( $t=0,452$ ;  $p > 0,05$ ).

Tab. 15. Puferski kapacitet salive u grupama D i K

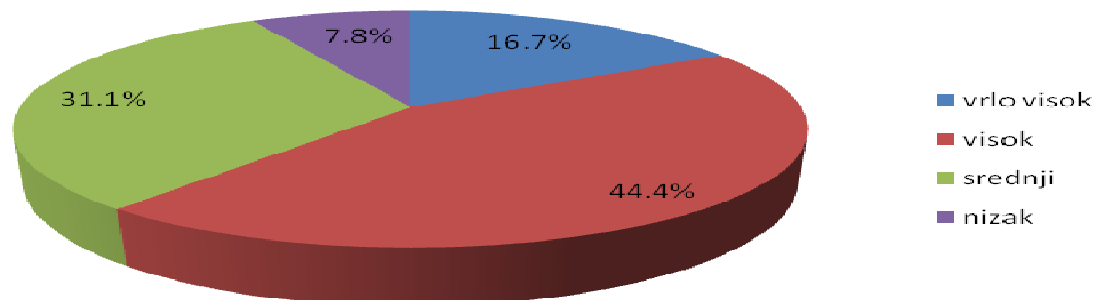
OBELEŽJE	GRUPA			
	D		K	
	n	%	n	%
0	11	12,6	15	16,7
1	39	44,8	40	44,4
2	32	36,8	28	31,1
3	5	5,7	7	7,8
UKUPNO	87	100,0	90	100,0

Obeležje	Grupa	
	D	K
$\bar{\chi}$	1,35	1,29

### Grupa D



### Grupa K



Graf. 7. Puferski kapacitet pljuvačke u grupama D i K

#### 5.2.6. Mikrobiološki status

Prosečna vrednost salivarne kolonizacije (CFU) *Streptococcus mutans* (SM) grupom kod dece obolele od dijabetesa iznosi 1,32. Procentualno najviše ispitanika, njih

52,9% imalo je klasu 1, tj. nizak rizik za pojavu karijesa. Vrlo nizak rizik (klasu 0), imalo je 9,2%, dok je visok rizik za pojavu karijesa (klasu 2) bio prisutan kod 34,5% i vrlo visok rizik (klasa 3) kod svega 3,4% obolele populacije (tab.16, graf. 8).

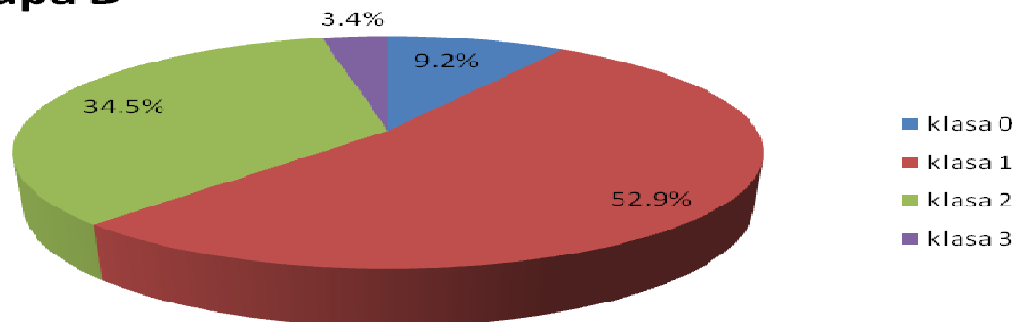
U kontrolnoj grupi prosečna vrednost oralne kolonizacije *Streptococcus mutans* grupom iznosila je 1,27. Najveći procenat pripadnika ove grupe imao je vrlo nizak (13,3%) i nizak nivo (50,0%) rizika za nastanak karijesa. Visok nivo rizičnosti za nastanak ovog obolenja bio je prisutan kod 33,3%, a vrlo visok nivo kod svega 3,3% pregledane populacije (tab. 16, graf. 8)

Iako je nivo salivarne kolonizacije *Streptococcus mutans* grupom bio niži u kontrolnoj grupi u odnosu na grupu D, statistički značajnih razlika nije utvrđena nakon testiranja dobijenih rezultata ( $t=0,469$ ,  $p > 0,05$ ).

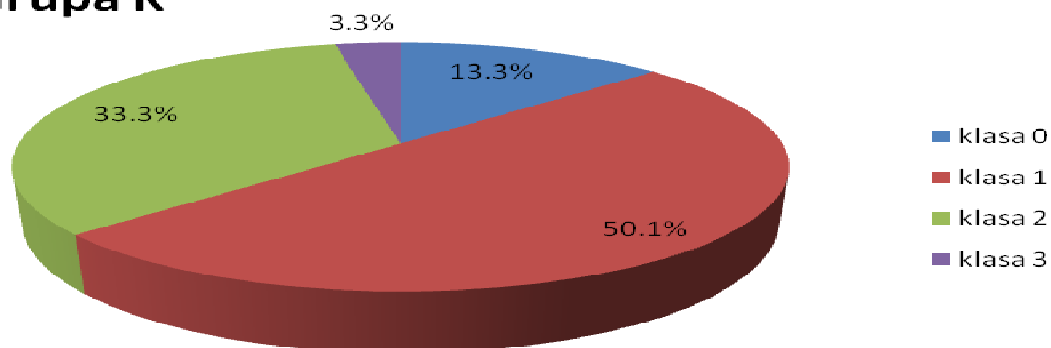
Tab. 16. SM (cfu/ml) u grupama D i K

OBELEŽJE	GRUPA			
	D		K	
$\bar{x}$	1,32		1,27	
	n	%	n	%
0	8	9,2	12	13,3
1	46	52,9	45	50,0
2	30	34,5	30	33,3
3	3	3,4	3	3,3
UKUPNO	87	100,0	90	100,0

### Grupa D



### Grupa K



Graf. 7. SM (cfu/ml) u grupama D i K

Prosečna vrednost stepena salivarne kolonizacije (CFU) *Lactobacillus* (LB) grupom kod sve pregledane dece obolele od dijabetes mellitus-a iznosila je 1,36. Najveći procenat (50,6%) uzorka iz ove grupe imalo je klasu 1 (nizak rizik za pojavu karijesa). Vrlo nizak rizik za nastanak karijesa (klasu 0) imalo je svega 8,0% pregledane oboljele dece. Klasa 2 (visok rizik za pojavu karijesa) bila je prisutna kod 37,9%, dok je klasu 3 (vrlo visok rizik za nastanak zubnog kvara) imalo svega 3,4% pripadnika D grupe.

Prosečna vrednost stepena salivarne kolonizacije LB grupom kod pripadnika kontrolne grupe iznosila je 1,32. Klasa 0 bila je prisutna kod 12,2%, klasa 1 kod 47,8%, klasa 2 kod 36,7% i na kraju klasa 3 kod 3,3% uzorka.

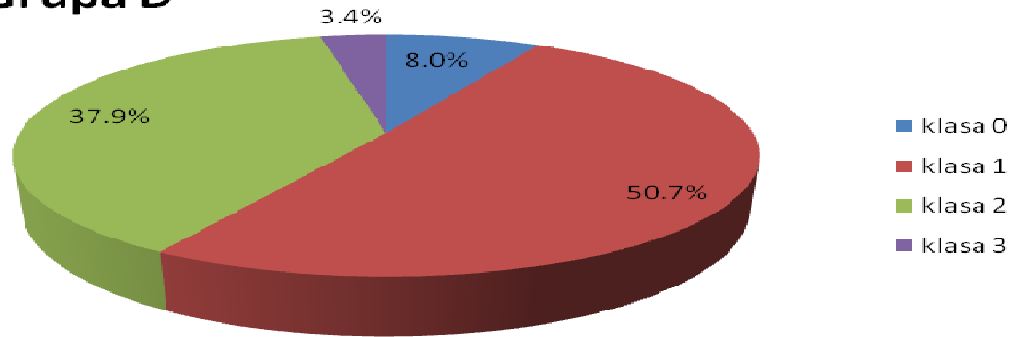
Iako je prosečna vrednost stepena salivarne kolonizacije u grupi D bila nešto viša u odnosu na K grupu, statistički značajnih razlika nije bilo ( $t=0,463$ ;  $p>0,05$ ).

Stepen salivarne kolonizacije u grupama D i K bolje se može sagledati u tabeli 17 i na grafikonu 9.

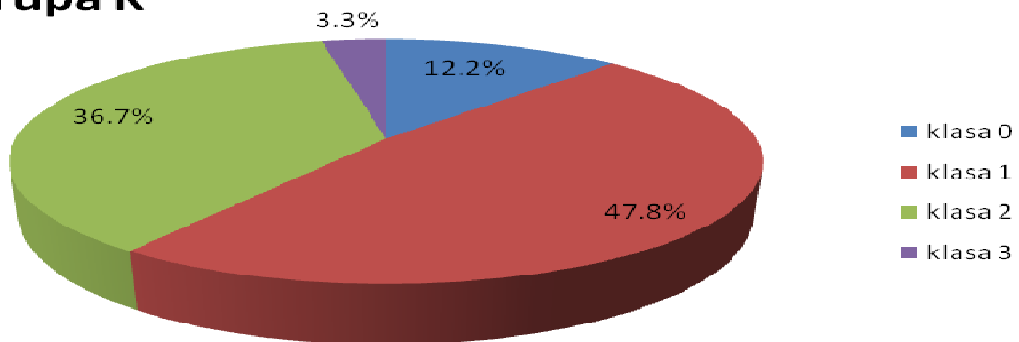
Tab. 17. LB (cfu/ml) u grupama D i K

OBELEŽJE	GRUPE			
	D		K	
$\bar{\chi}$	1,36		1,32	
	n	%	n	%
0	7	8,0	11	12,2
1	44	50,6	43	47,8
2	33	37,9	33	36,7
3	3	3,4	3	3,3
UKUPNO	87	100,0	90	100,0

### Grupa D



### Grupa K



Graf. 9. LB (cfu/ml) u grupama D i K

### 5.3. Rezultati stanja oralnog zdravlja oboljele djece u odnosu na stepen metaboličke kontrole

Nakon dobijanja uvida o stanju metaboličke kontrole poslednjih pola godine svi gore navedeni parametri analizirani su tako što je grupa dece oboljela od dijabetes mellitusa tipa 1 podeljena u dve podgrupe: D<sub>1</sub> i D<sub>2</sub>. Podgrupu D<sub>1</sub> čine deca koja su dobro metabolički regulisana ( $HgA_{1c} < 7,5\%$ ), a podgrupu D<sub>2</sub> deca sa lošom glikemijskom kontrolom ( $HgA_{1c} > 7,5\%$ ).

U opisu metodologije rada je već navedeno da su se dalja istraživanja odnosila na upoređivanju stanja usta i zuba dece sa dobrom i lošom metaboličkom kontrolom. Grupu dece koja su imala dobro regulisanu bolest (D<sub>1</sub>) činilo je 34 ispitanika. Broj dece sa lošom glikemijskom kontrolom (D<sub>2</sub>) iznosio je 53.

### 5.3.1. Stanje zuba

U obe ispitivane podgrupe posmatrano je stanje stalnih zuba korišćenjem karijesnih indeksa koji se odnose na KIO, KIZ, KIP i strukturu KEP-a, a nakon toga je izvršeno poređenje grupa D<sub>1</sub> i D<sub>2</sub>.

Procenat dece sa svim zdravim zubima u grupi D<sub>1</sub> iznosio je 5,89%, a 94,11% dece sa prisutnim obolenjem zuba. U grupi D<sub>2</sub> procenat dece sa obolelim stalnim zubima bio je nešto viši i iznosio je 96,22%, dok su deca sa svim zdravim zubima bila zastupljena sa 3,78%. Testiranjem rezultata nisu utvrđene statistički značajne razlike u vrednostima karijes indeksa osoba (tab. 18, graf.10).

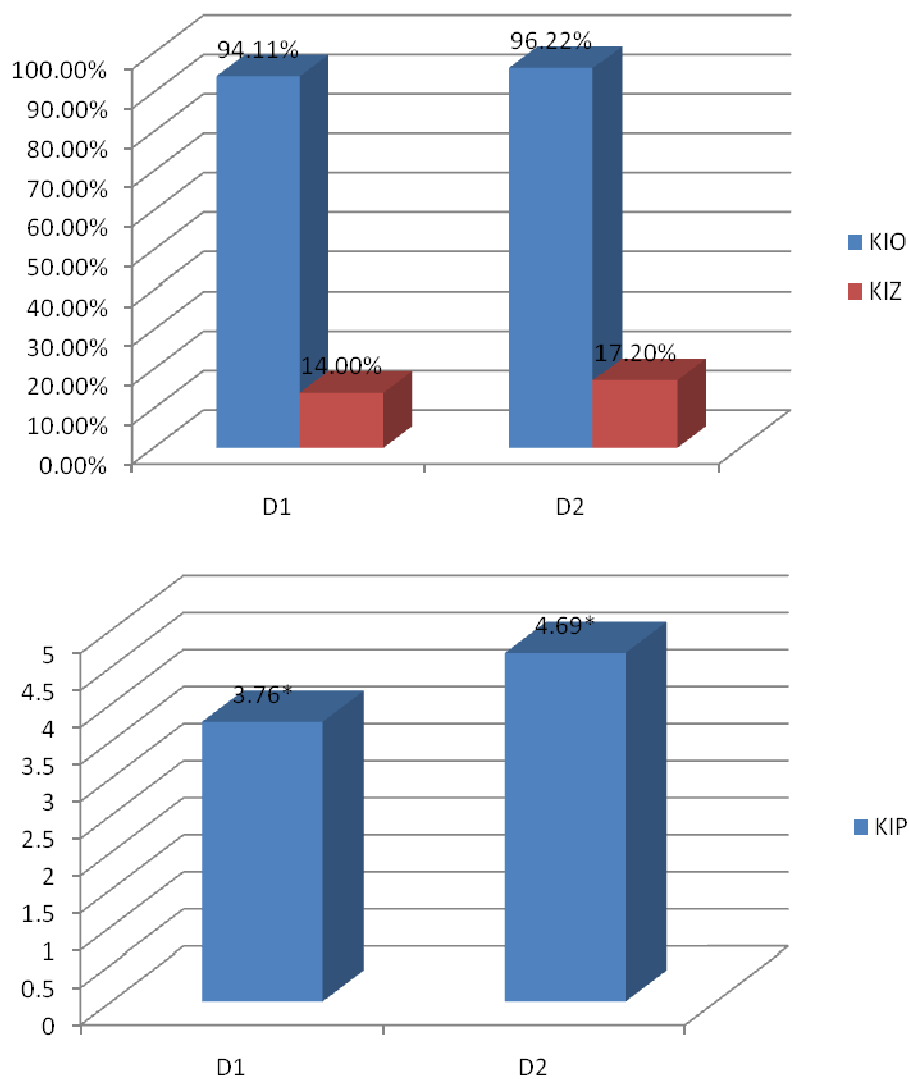
Karijes indeks zuba za decu sa dobrom metaboličkom kontrolom iznosila je 14,00%, dok je kod dece sa nekontrolisanim dijabetesom bio viši i iznosio je 17,20% (tab. 18), što se pokazalo statistički značajnim ( $p < 0,001$ ).

Prosečan broj obolelih stalnih zuba po jednom pregledanom detetu u grupi D<sub>1</sub> iznosio je 3,76. Vrednost KIP-a u grupi D<sub>2</sub> bila je viša i imala je vrednost 4,69 (tab. 18, graf.10), što je bilo statistički značajno ( $p < 0,001$ ).

Tab. 18. Karijesni indeksi za podgrupe D<sub>1</sub> i D<sub>2</sub>

OBELEŽJE	GRUPA	
	D <sub>1</sub>	D <sub>2</sub>
KIO	94,11%	96,22%
KIZ	14,00%*	17,20%*
KIP	3,76*	4,69*

\* $p < 0,001$



Graf. 10. Karijesni indeksi za grupe D<sub>1</sub> i D<sub>2</sub>

U uzorku dece sa dobro regulisanom glikemijom prosečan broj obolelih zuba po ispitaniku iznosio je 1,55, dok je ukupan broj karijesnih zuba 49. Ukupan broj izvađenih zuba u ovoj grupi bio je 4, a broj ekstrahiranih zuba po osobi bio je 0,11. Ukupan broj plombiranih zuba bio je 128, a prosečan broj ispuna po djetetu ove grupe iznosio je 2,20.



U grupi dece sa lošom metaboličkom kontrolom prosečan broj karijesnih zuba po pregledanom detetu iznosio je 1,73, dok je ukupan broj obolelih zuba 96. Broj ekstrahiranih zuba kod ove grupe iznosio je 14, a prosečan broj izvađenih zuba bio je 0,26. Prosečan broj plombiranih zuba u ovom uzorku je 2,62, dok je ukupan broj saniranih zuba iznosio 139. Poređenjem ove dve grupe, a korišćenjem Studentovog t testa, nisu utvrđene statistički značajne razlike kada su u pitanju prosečne vrednosti karijesnih, ekstrahiranih i plombiranih zuba (tab. 19).

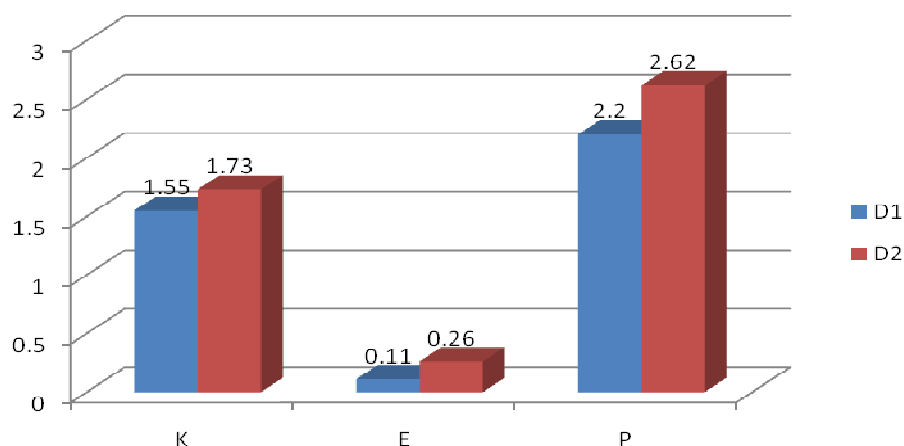
U strukturi KEP-a dece sa dobro kontrolisanim dijabetesom dominira sanirani karijes, tj. ispuni sa udelom od 58,59%. Procenat karijesnih zuba je 38,28%, dok su ekstrakcije zastupljene sa samo 3,12%.

Struktura KEP-a dece sa loše kontrolisanim dijabetesom je slična pripadnicima grupe D<sub>1</sub>. I u ovoj grupi dominiraju plombe sa udelom od 55,82%. Procenat nesaniranih zuba iznosi 38,55%, dok je procenat ekstrahiranih zuba nešto veći i iznosi 5,62% (tab. 19).

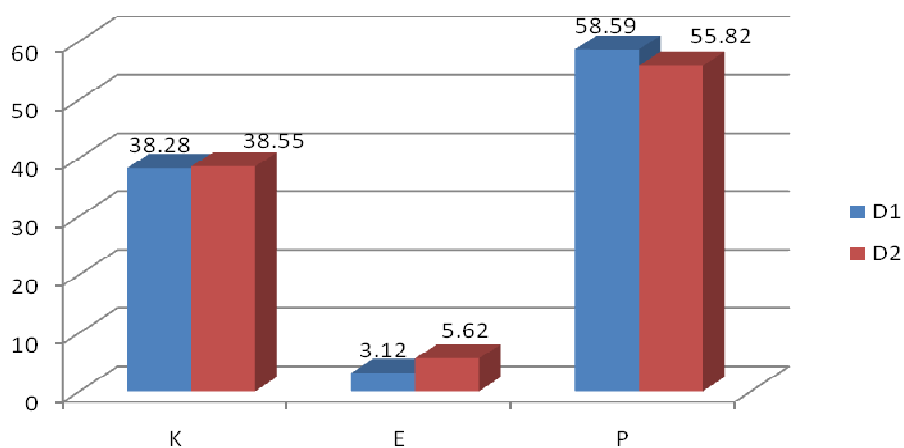
Tab. 19. Struktura KEP-a za podgrupe D<sub>1</sub> i D<sub>2</sub>

OBELEŽJE	GRUPA					
	D <sub>1</sub>			D <sub>2</sub>		
	n	$\bar{\chi}$	%	n	$\bar{\chi}$	%
K	49	1,55	38,28	96	1,73	38,55
E	4	0,11	3,12	14	0,26	5,62
P	75	2,20	58,59	139	2,62	55,82

Odnos prosečnih vrednosti karijesnih, ekstrahiranih i plombiranih zuba bolje se može sagledati na grafikonu 11, a struktura KEP-a podgrupa D<sub>1</sub> i D<sub>2</sub> na grafikonu 12.



Graf. 11. Prosečne vrednosti K, E, P zuba u podgrupama D<sub>1</sub> i D<sub>2</sub>



Graf. 12. Struktura KEP-a u Podgrupama D<sub>1</sub> i D<sub>2</sub>

### 5.3.2. Stanje oralne higijene

U obe posmatrane grupe analizirano je stanje oralne higijene kroz indekse oralne higijene koji se odnose na prisustvo mekih i čvrstih naslaga (Plak indeks i Kalkulus indeks), a nakon toga je izvršeno poređenje podgrupa D<sub>1</sub> i D<sub>2</sub>.

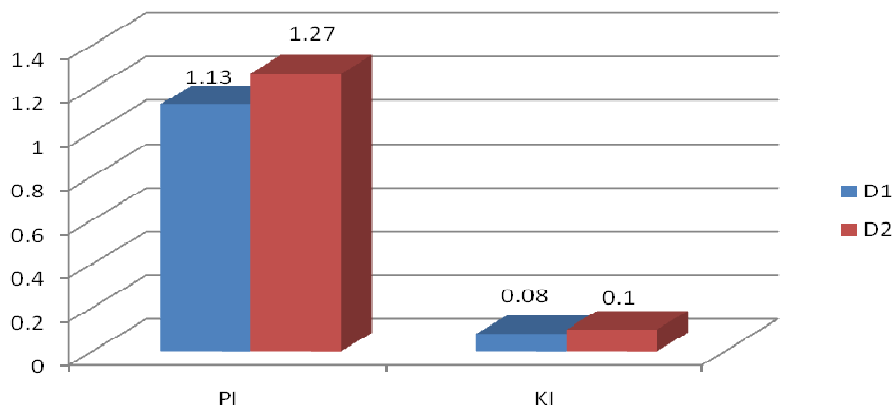
U uzorku dece sa dobrom glikemijskom kontrolom prosečna vrijednost Plak indeksa iznosi 1,13. Maksimalna vrednost ovog indeksa iznosila je 2,01 , a minimalna 0,12. Vrednosti Kalkulus indeksa kretale su se u rasponu od 0,16 do 1,16, pri čemu je prosečna vrednost za pripadnike ove grupe iznosila 0,08 (tab. 20).

Vrednosti Plak indeksa u grupi dece sa lošom kontrolom bolesti kretale su se u rasponu od 0,21 do 2,63, dok je prosečna vrednost ovog indikatora iznosila 1,27. Minimalna vrednost Kalkulus indeksa za ovu populacionu grupu bila je 0,16, maksimalna 0,83, a prosečna 0,10 (tab. 20).

Vrednosti Plak indeksa i Kalkulus indeksa kod dece iz podgrupe D<sub>1</sub> bile su niže u odnosu na podgrupu D<sub>2</sub>, ali statistička značajnost nije zabeležena (graf. 13) nakon testiranja dobijenih rezultata (t=0,998; p>0,05; t=0,371; p>0,05).

Tab. 20. Plak i Kalkulus indeks za podgrupe D<sub>1</sub> i D<sub>2</sub>

STATISTIČKI PARAMETRI	GRUPA			
	D <sub>1</sub>		D <sub>2</sub>	
	PI	KI	PI	KI
N	34	34	53	53
MIN	0,12	0,16	0,21	0,16
MAX	2,01	1,16	1,63	0,83
$\bar{x}$	1,13	0,08	1,27	0,10
SD	0,57	0,22	0,49	0,26
SE	0,09	0,03	0,08	0,04



Graf.13. Odnos Plak Indeksa i Kalkulus indeksa u podgrupama D<sub>1</sub> i D<sub>2</sub>

### 5.3.3. Stanje gingive

Prosečna vrednost Gingivalnog indeksa za decu sa dobrom metaboličkom kontrolom iznosio je 1,09, dok su se minimalne i maksimalne vrednosti kretale u rasponu od 0,05 do 2,11 (tab.21). Gingivalni indeks kod dece sa lošom metaboličkom kontrolom kretao se od 0,02 do 2,13, a njegova srednja vrednost u ovoj grupi iznosila je 1,25 (tab.21). Iako je grupa deca iz podgrupe D<sub>1</sub> imala niže vrednosti Gingivalnog indeksa u odnosu na decu iz podgrupe D<sub>2</sub>, nakon testiranja dobijenih rezultata nije utvrđena statistička značajnost ( $t=1,062$ ;  $p>0,05$ ).

Tab. 21. Gingivalni indeks za podgrupe D<sub>1</sub> i D<sub>2</sub>

STATISTIČKI PARAMETRI	GRUPA	
	D <sub>1</sub>	D <sub>2</sub>
n	34	53
MIN	0,05	0,02
MAX	2,11	2,13
$\bar{x}$	1,09	1,25
SD	0,45	0,63
SE	0,07	0,10

Od ukupnog broja pregledane dece sa dobrom metaboličkom kontrolom zdravu gingivu ima 5,8%, blagu inflamaciju gingive ima 17,6%, umerenu inflamaciju 73,5%, a tešku inflamaciju 2,9%. U grupi dece sa lošom kontrolom bolesti zdrava gingiva je prisutna kod 5,6%, blaga gingiva kod 15,1%, umerena inflamacija kod 50,9%, i teška inflamacija kod 28,3% pregledane populacije. Najveći procenat podgrupe D<sub>1</sub> ima blago i umereno inflamiranu gingivu, dok je kod pripadnika grupe D<sub>2</sub> najveći procenat ispitanika ima umerenu i teško inflamiranu gingivu (tab. 22).

Tab. 22. Stanje gingive za podgrupe D<sub>1</sub> i D<sub>2</sub>

OBELEŽJE	GRUPA			
	D <sub>1</sub>		D <sub>2</sub>	
	n	%	n	%
ZDRAVA GINGIVA	2	5,8	3	5,6
BLAGA INFLAMACIJA	6	17,6	8	15,1
UMERENA INFLAMACIJA	25	73,5*	27	50,9*
TESKA INFLAMACIJA	1	2,9*	15	28,3*
UKUPNO	34	100,0	53	100,0

\*p<0,001

#### 5.3.4. Stanje parodontijuma

Za procenu stanja parodontijuma korišćen je CPITN indeks (Community Periodontal Index of Treatment Needs).

Najveći procenat dece sa zdravim parodontijumom utvrđen je u grupi dece sa dobrom metaboličkom kontrolom bolesti 29,4%. Nasuprot njima najveći procenat krvarenja nakon sondiranja imala su deca sa lošom glikemijskom kontrolom 37,7%. Zdrav parodontijum u podgrupi D<sub>2</sub> imalo je 20,7% pregledanih ispitanika, prisustvo čvrstih naslaga kod 15,1%, i prisustvo parodontalnih džepova 4-5mm kod 26,4%. Procenat dece iz podgrupe D<sub>1</sub> koja su imala prisutno krvarenje nakon sondiranja iznosio je 35,2%, prisustvo čvrstih naslaga na zubima 20,5%, a prisustvo parodontalnih džepova 14,7%. Prosečna vrednost ovog indeksa u podgrupi D<sub>1</sub> iznosila je 1,20 i bila je niža u odnosu na pripadnike

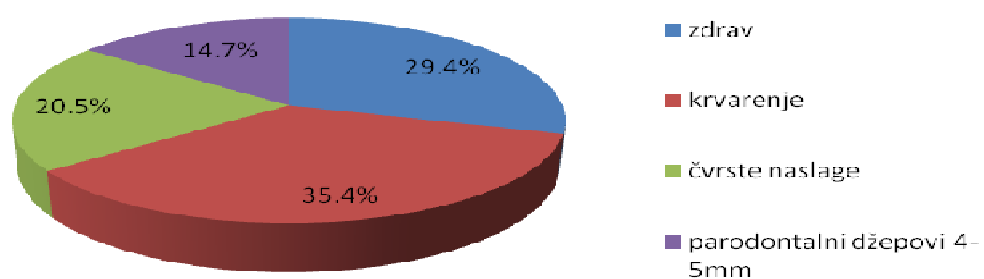
podgrupe sa lošom kontrolom bolesti (1,42), što nije bilo statistički značajno ( $t=1,09$ ;  $p>0,05$ ). Ovo se jasno može videti u tabeli 23 i na grafikonu 14.

Tab. 23. CIP indeks u podgrupama D<sub>1</sub> D<sub>2</sub>

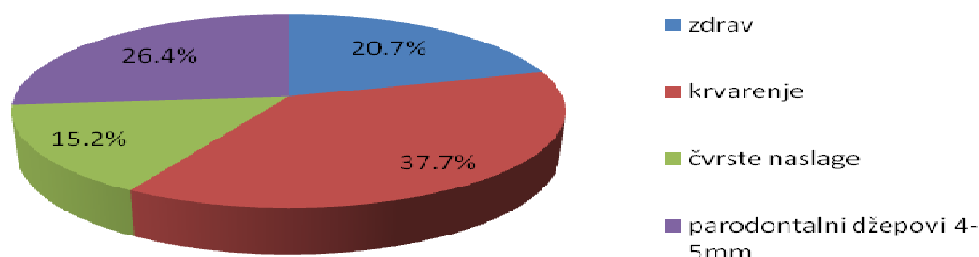
CIP	GRUPA			
	D <sub>1</sub>		D <sub>2</sub>	
$\bar{\chi}$	1,20		1,42	
	n	%	n	%
0	10	29,4*	11	20,7*
1	12	35,2	20	37,7
2	7	20,5*	8	15,1*
3	5	14,7*	14	26,4*

\* $p<0,001$

### Grupa D<sub>1</sub>



## Grupa D<sub>2</sub>



Graf. 14. CIP u podgrupama D<sub>1</sub> i D<sub>2</sub>

### Nivo pripojnog epitela (NPE)

Prosečna vrednost nivoa pripojnog epitela za decu sa dobrom glikemijskom kontrolom iznosila je 1,00mm, dok su se izmjerene vrednosti u ovom uzorku kretale od 0–1,83mm. Izmerene vrednosti nivoa pripojnog epitela za decu sa lošom metaboličkom kontrolom kretale su se u rasponu od 0 – 2,16mm, a prosečna vrednost iznosila je 1,36mm (tab. 24). Deca koja su imala dobru metaboličku kontrolu imala su signifikantno niže vrijednosti ovog parametra u odnosu na decu sa lošom regulacijom ( $t=3,677$ ;  $p<0,001$ ).

Tab. 24. NPE (mm) za podgrupe D<sub>1</sub> i D<sub>2</sub>

STATISTIČKI PARAMETRI	GRUPA	
	D <sub>1</sub>	D <sub>2</sub>
MIN	0	0
MAX	1,83	2,16
$\bar{x}$	1,00*	1,36*
SD	0,61	0,46
SE	0,10	0,08

\* $t=3,677$ ;  $p < 0,001$



### 5.3.5. Salivarni status

Prosečna količina izlučene stimulisane pljuvačke kod dece sa dobro regulisanim dijabetesom iznosila je 1,00ml/min, dok su se minimalne i maksimalne vrednosti kretale u rasponu od 0,8 do 1,6 ml/min (tab. 25). Brzo lučenje pljuvačke (ocena 0) zabeleženo je kod 32,3% populacije, normalno lučenje (ocena 1) kod 58,8%, niska stimulacija (ocena 2) kod 8,8%, dok vrlo nisku stimulaciju (ocena 3) salive nije imalo ni jedno dete (tab. 26).

Prosečna količina izlučene stimulisane pljuvačke za 1min za sve pregledane ispitanike iz grupe sa loše kontrolisanim dijabetesom iznosi 0,99 ml, a minimalne i maksimalne vrednosti su se kretale od 0,7 do 1,5 ml/min (tab. 25). Najveći procenat svih ispitanika ima normalno lučenje pljuvačke 66,1%, zatim brzo lučenje 22,6%, nisko 11,3%, dok vrlo niska stimulacija salive nije zabeležena (tab. 26).

Iako su pripadnici podgrupe D<sub>1</sub> imali u proseku veću količinu izlučene stimulisane pljuvačke u minuti u odnosu na pripadnike podgrupe D<sub>2</sub> ta razlika statistički nije bila značajna ( $t=0,079$ ;  $p>0,05$ ). Takođe, deca iz podgrupe D<sub>1</sub> imala su procentualno bolje vrednosti stimulisane izlučene pljuvačke u minuti u odnosu na pripadnike podgrupe D<sub>2</sub>, što nije bilo statistički značajno ( $t=0,927$ ;  $p>0,05$ ).

Tab. 25. Stimulisana izlučena pljuvačka (ml/min) u podgrupama D<sub>1</sub> i D<sub>2</sub>

STATISTIČKI PARAMETRI	GRUPA	
	D <sub>1</sub>	D <sub>2</sub>
n	34	53
MIN	0,8	0,7
MAX	1,6	1,5
$\bar{x}$	1,00	0,99
SD	0,11	0,18
SE	0,02	0,03

Tab. 26. Stimulisana izlučena pljuvačka u podgrupama D<sub>1</sub> i D<sub>2</sub> (%)

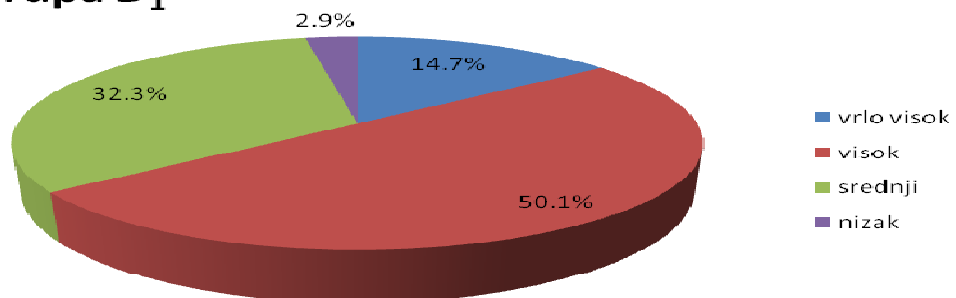
OBELEŽJE	D <sub>1</sub>		D <sub>2</sub>	
$\bar{x}$	0,76		0,88	
	n	%	n	%
0	11	32,3	12	22,6
1	20	58,8	35	66,1
2	3	8,8	6	11,3
3	0	0	0	0
UKUPNO	34	100,0	53	100,0

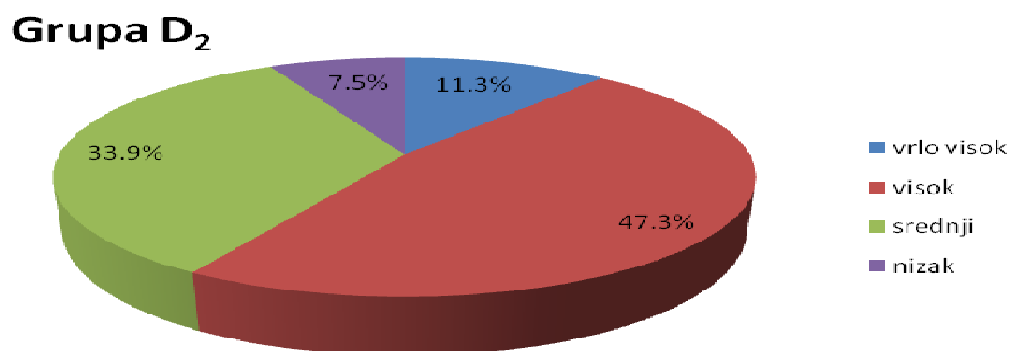
U podgrupi D<sub>1</sub> najveći procenat dece (50,0%) imao je visok puferski kapacitet izlučene pljuvačke (ocena 1). Srednja vrednost pH salive (ocena 2) bila je prisutna kod 35,2% pregledane populacije, vrlo visoka pH (ocena 0) kod 14,7%, i vrlo niska pH (ocena 3) kod svega 2,9% (tab. 27, graf. 15). Najveći procenat ispitanika iz podgrupe D<sub>2</sub> (47,1%) imalo je visok puferski kapacitet pljuvačke. Vrlo visok pH salive imalo je 11,3%, nizak pH 33,9%, a vrlo nizak svega 7,5% pregledane dece iz ovog uzorka (tab. 27, graf.15). Nije utvrđena statistički značajna razlika između ove dve podgrupe u pogledu indikatora pH pljuvačke ( $t=1,099$ ;  $p>0,05$ ).

Tab. 27. Puferski kapacitet pljuvačke u podgrupama D<sub>1</sub> i D<sub>2</sub>

OBELEŽJE	GRUPA			
	D <sub>1</sub>		D <sub>2</sub>	
$\bar{x}$	1,26		1,37	
	n	%	n	%
0	5	14,7	6	11,3
1	17	50,0	25	47,1
2	11	32,3	18	33,9
3	1	2,9	4	7,5
UKUPNO	34	100,0	53	100,0

**Grupa D<sub>1</sub>**





Graf. 15. Puferski kapacitet pljuvačke u podgrupama D<sub>1</sub> i D<sub>2</sub>

### 5.3.6. Mikrobiološki status

Prosečna vrednost salivarne kolonizacije (CFU) *Streptococcus mutans* (SM) grupom kod pripadnika podgrupe D<sub>1</sub> iznosi 1,26. Procentualno najviše ispitanika, njih 58,8% imalo je klasu 1, tj. nizak rizik za nastanak karijesa. Vrlo nizak rizik (klasu 0) imalo je 8,8%, dok je visok rizik za pojavu karijesa (klasa 2) bio prisutan kod 29,4% i vrlo visok rizik (klasa 3) kod svega 2,9% pregledane populacije iz ovog uzorka (tab. 28, graf.16).

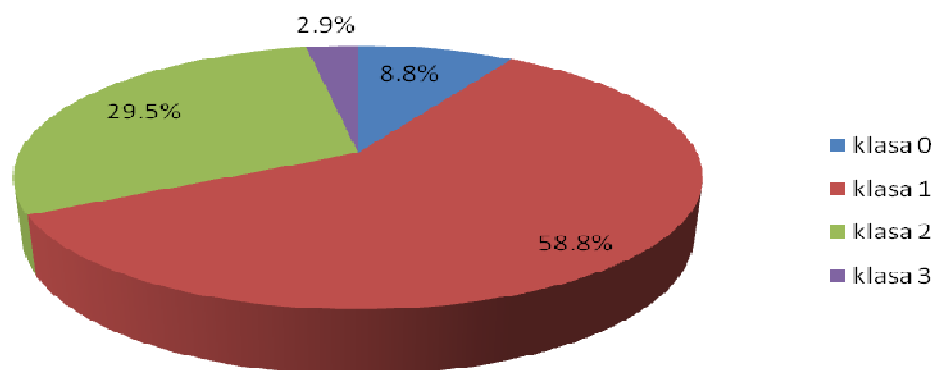
U grupi dece sa lošom metaboličkom kontrolom prosečna vrednost salivarne kolonizacije SM grupom iznosi 1,16. Najveći procenat pripadnika ove grupe imalo je visok rizik (37,7%) za pojavu karijesa. Vrlo nizak nivo bio je prisutan kod 9,4%, nizak nivo kod 30,1%, dok je vrlo visok rizik bio prisutan kod samo 3,7% ispitanika (tab. 28, graf. 16).

Testiranjem dobijenih rezultata, a koji se odnose na prosečne vrednosti salivarne kolonizacije SM grupom, između ove dve podgrupe dece nisu utvrđene statističke razlike ( $t=0,421$ ;  $p>0,05$ ).

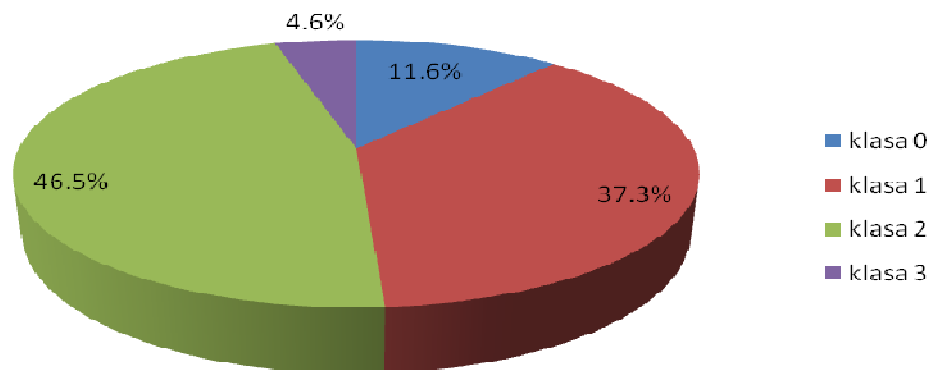
Tab. 28. SM (cfu/ml) u podgrupama D<sub>1</sub> i D<sub>2</sub>

OBELEŽJE	GRUPA			
	D <sub>1</sub>		D <sub>2</sub>	
$\bar{\chi}$	1,26		1,16	
	n	%	n	%
0	3	8,8	5	9,4
1	20	58,8	16	30,1
2	10	29,4	20	37,7
3	1	2,9	2	3,7
UKUPNO	34	100,0	53	100,0

**Grupa D<sub>1</sub>**



## Grupa D<sub>2</sub>



Graf. 16. SM (cfu/ml) u podgrupama D<sub>1</sub> i D<sub>2</sub>

Prosečna vrednost stepena salivarne kolonizacije (CFU) *Lactobacillus* (LB) grupom kod sve pregledane dece sa dobrom glikemijskom kontrolom iznosila je 1,29. Najveći procenat (55,8%) uzorka iz ove grupe imalo je klasu 1 (nizak rizik za pojavu karijesa). Vrlo nizak rizik za nastanak karijesa (klasu 0) imalo je svega 8,8% pregledane oboljele dece. Klasa 2 (visok rizik za pojavu karijesa) bila je prisutna kod 32,3%, dok je klasu 3 (vrlo visok rizik za nastanak zubnog kvara) imalo svega 2,9% pripadnika D<sub>1</sub> grupe. Prosečna vrednost stepena salivarne kolonizacije LB grupom kod pripadnika podgrupe D<sub>2</sub> iznosila je 1,41. Klasa 0 bila je prisutna kod 7,5%, klasa 1 kod 47,1%, klasa 2 kod 41,5% i na kraju klasa 3 kod 3,7% uzorka.

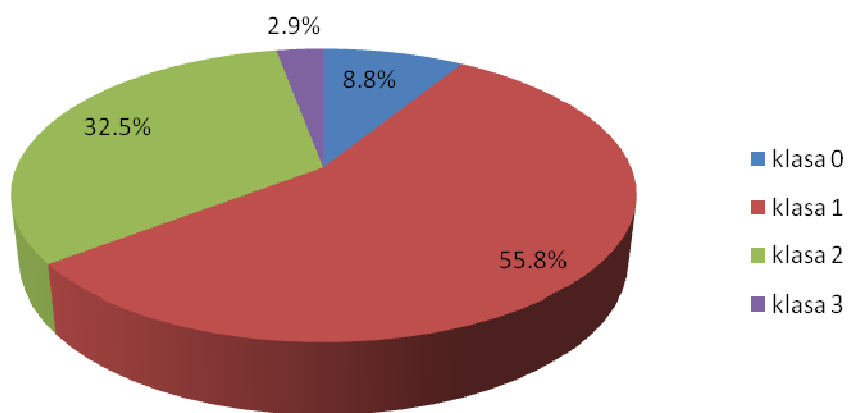
Iako je prosečna vrednost stepena salivarne kolonizacije u grupi D<sub>1</sub> bila nešto viša u odnosu na D<sub>2</sub> grupu, statistički značajnih razlika nije bilo ( $t=0,197$ ;  $p>0,05$ ).

Stepen salivarne kolonizacije u grupama D<sub>1</sub> i D<sub>2</sub> bolje se može sagledati u tabeli 29 i na grafikonu 17.

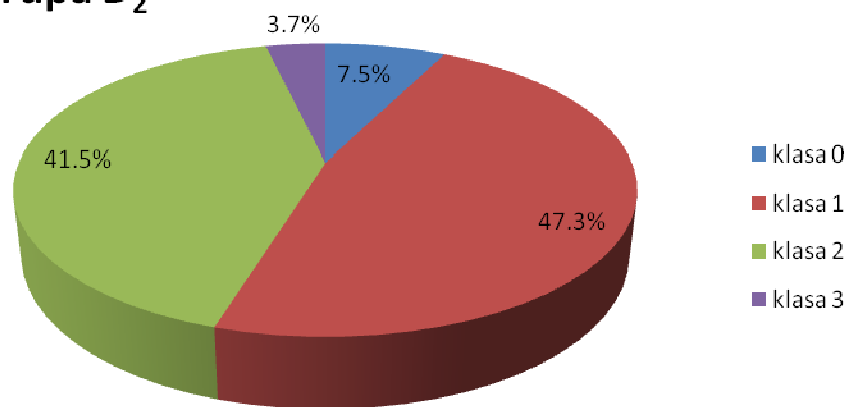
Tab. 29. LB (cfu/ml) u podgrupama D<sub>1</sub> i D<sub>2</sub>

OBELEŽJE	GRUPA			
	D <sub>1</sub>		D <sub>2</sub>	
$\bar{x}$	1,29		1,41	
	n	%	n	%
0	3	8,8	4	7,5
1	19	55,8	25	47,1
2	11	32,3	22	41,5
3	1	2,9	2	3,7
UKUPNO	34	100,0	53	100,0

**Grupa D<sub>1</sub>**



## Grupa D<sub>2</sub>



Graf. 17. LB(cfu/ml) u podgrupama D<sub>1</sub> i D<sub>2</sub>



## 6.DISKUSIJA

U okviru diskusije razmatrani su rezultati koji se odnose na stanje stalnih zuba, oralnu higijenu, stanje gingive, parodontijuma, nivo pripojnog epitela, salivarni i mikrobiološki status dece obolele od dijabetes mellitus-a i zdrave populacije. Nakon toga diskutovani su rezultati navedenih parametara kod populacije sa dobrom i lošom glikemijskom kontrolom.

**Analiza rezultata stanja stalnih zuba kod dece obolele od dijabetesa** u pogledu karijesnih indeksa (KIO, KIZ, KIP) pokazala je da nije bilo statistički značajnih razlika ( $p > 0,05$ ) u odnosu na zdravu populaciju. Zanimljivo je istaći da su vrednosti KIP-a bile identične za obe posmatrane grupe (4,33).

Struktura KEP-a obolele dece bila je bolja u odnosu na zdravu. Sanirani karijes je dominirao u obe posmatrane grupe, ali je odnos nesaniranog i saniranog karijesa bio bolji u grupi dijabetičara (38,45%:56,76%) u odnosu na kontrolnu grupu (45,38%:48,71%). Procenat ekstrahiranih zuba bio je malo niži u grupi obolele dece (4,77%) u odnosu na zdravu pregledanu populaciju (5,89%).

Istraživanja o uticaju dijabetes mellitus-a na pojavu karijesa kod obolelih osoba pokazuje oprečne rezultate. Nalazi pojedinih studija ukazuju na povećanu rasprostranjenost karijesa, posebno kod bolesnika sa loše kontrolisanim oboljenjem<sup>76,77</sup>, dok drugi ne nalaze razlike između osoba obolelih od dijabetes mellitus-a i zdrave populacije<sup>78,79,80</sup>.

Rezultati ovih istraživanja uglavnom su saglasni sa rezultatima većine studija koje su se bavile ispitivanjem karijesa, a koje nisu utvrdile značajnu razliku između dece obolele od dijabetes mellitus-a i zdrave dece (Canepari i sar.<sup>81</sup>, Swanljung i sar.<sup>82</sup>, Siudikiene i sar.<sup>83,84</sup>, Edblad i sar.<sup>79</sup>). Ovu činjenicu potkrepljuju time da deca obolela od šećerne bolesti uglavnom ne konzumiraju kariogenu hranu i imaju dobro raspoređen broj obroka. S tim u vez, i pacijenti sa lošijom oralnom higijenom imaju i veći broj karijesnih lezija.

Istraživanja Miko i saradnika su u saglasnosti sa rezultatima ove studije, gde nema statistički značajnih razlika u vrednostima karijesnih indeksa između dijabetične i nedijabetične grupe<sup>122</sup>. Procenat nesaniranog karijesa bio je niži kod obolele populacije, dok je procenat saniranog karijesa bio viši kod oboljelih<sup>122</sup>.

Broj karijesnih i restauriranih zuba bio je približno isti kod populacije sa dijabetesom i kontrolne grupe navodi u svojim istraživanjima Lalla i sar.<sup>80</sup>. Suidikiene i sar. u studiji koja se bavila ispitivanjem faktora za nastanak karijesa kod dece obolele od dijabetes mellitus-a tip 1 uzrasta 10 -15 godina ukazuju na to da nema statistički značajnih razlika u vrednostima KIP-a obolele i zdrave dece<sup>123</sup>. Rezultati oba pomenuta autora se podudaraju sa dobijenim rezultatima ove studije.

Pa ipak, određena istraživanja ( Alavi i sar.<sup>85</sup>, Orbak i sar.<sup>86</sup>, Tegelsir i sar.<sup>124</sup>), ustanovila su veći prevalencu karijesa kod dece obolele od dijabetesa u odnosu na zdravu populaciju, pri čemu ovo objašnjava manje razvijenim stomatološkim programima za ovu populacionu grupu i manjom brigom roditelja za oralno zdravlje. Veći broj aktivnih karijesa kod obolelih od dijabetes mellitus-a, posledica su brže akumulacije dentalnog plaka, neadekvatne oralne higijene, lošijeg protoka pljuvačke i povećane koncentracijom glukoze i albumina u pljuvački<sup>123</sup>.

Sampaio i saradnici su svu dostupnu literature sa Medline u periodu od 2000.-2010. godine pretražili, a koja se odnosila na karijes zuba i dijabetes mellitus tip 1 sa ciljem da utvrde vezu između ova dva obolenja. Veza između dijabetes mellitus-a i karijesa je prilično kontraverzna. Rezultati ove studije ukazuju da neka istraživanja pokazuju veću prevalencu karijesa zbog povećane koncentracije pljuvačne glukoze, kisjelosti usne duplje, povećanog salivarnog viskoziteta, smanjenog protoka pljuvačke i disfunkcije pljuvačnih žlijezda, a druga istraživanja ukazuju na smanjenje nivoa karijesa, verovatno kao posledicu smanjenog konzumiranja ugljenih hidrata<sup>125</sup>.

Iako pacijenti sa nekontrolisanim dijabetesom i sa lošom oralnom higijenom, mogu da predstavljaju rizik za veću prevalenciju karijesa, ipak dostupna literatura ne opisuje dosledan odnos između zubnog karijesa i dijabetes mellitus-a tip 1. Zato se dalja istraživanja u ovom pravcu smatraju sasvim opravdanim<sup>125</sup>.

Svaka zemlja ima određene specifične karakteristike oralne patologije koje se odnose na obolele od ove bolesti, pa bi, shodno tome, trebala nakon dobijenih rezultata istraživanja, da predloži svoj plan i program preventivnih i profilaktičkih mjera u cilju poboljšanja i očuvanja oralnog zdravlja ove populacije.

Rezultati ovih istraživanja pokazuju da su deca sa dobrom metaboličkom kontrolom imala manje vrednosti karijesnih indeksa (KIO, KIZ, KIP) u odnosu na decu sa lošom glikemijskom kontrolom. Procenat obolelih stalnih zuba (KIZ) bio je signifikantno niži kod populacije sa dobro regulisanim dijabetesom (14,00%) u odnosu na pacijente koji su imali loše regulisan HgA<sub>1c</sub> (17,20%). U proseku svako dete sa dobrom glikemijskom kontrolom imalo je 3,76 obolela zuba (KIP), što je statistički znatno niže u odnosu na decu sa višim vrednostima HgA<sub>1c</sub> (4,69).

Struktura KEP-a u obe posmatrane podgrupe bila je vrlo slična, i statističkih razlika nije bilo. Naime, dominirao je sanirani karijes, zatim nesansirani, a najmanji udeo imale su ekstrakcije.

Autori brojnih studija, su uglavnom saglasni, da osobe sa loše kontrolisanim oboljenjem imaju značajno veći broj karijesno promenjenih zuba u odnosu na zdrave osobe i osobe sa dobrom glikemijskom kontrolom<sup>76,78</sup>, što je u skladu sa rezultatima istraživanja ove studije. Ovo je karakteristično za sve populacione grupe, i ukazuje na vezu između karijesa i glukozurije.

Uticaj metaboličke kontrole na karijes zuba dokazan je u studijama Canaperi-a<sup>81</sup>, Twetman-a<sup>76</sup>, Syrjal-a<sup>89</sup>, Edblad-a<sup>78</sup>, Jones-a<sup>90</sup>, Narhi-a<sup>91</sup>, Bakhshandeh-a<sup>92</sup>, Stojanovića<sup>88</sup> i dr. Naime, hiperglikemija je povezana sa smanjenim lučenjem pljuvačke i većim koncentracijama glukoze u pljuvački i gingivalnoj tečnosti. Povećane vrednosti HgA<sub>1c</sub> s periodima hiperglikemije mogu biti rizik za nastanak karijesa kod osoba sa loše regulisanim dijabetesom mellitus-om. Ipak Collin<sup>93</sup> i Karjalainen<sup>77</sup> nisu zapazili korelaciju između karijesa i nivoa HgA<sub>1c</sub>. Stoga je potrebno naglasiti da rizik za nastanak karijesa ne zavisi samo od metaboličke kontrole, već i od drugih faktora, kao što su primena fluorida, dentalni plak, ishrana, protok pljuvačke, opšte zdravlje i socijalni faktori. Takođe su navike i ponašanja bolesnika i njihovih roditelja od velikog značaja. Loše kontrolisani dijabetes može biti nesavesan odnos bolesnika prema opštem zdravlju, pa takve osobe često mogu da pokažu i neadekvatan odnos prema oralnom i zdravlju zuba<sup>88</sup>.

**Stanje oralne higijene kod dece oboljele od dijabetes mellitus-a** analizirano je kroz indekse oralne higijene (plak indeks i kalkulus indeks). Ova ispitivanja su pokazala da deca obolela od šećerne bolesti (1,29) imaju signifikantno više vrednosti Plak indeksa u

odnosu na zdravu decu (1,04). Upoređivanjem srednjih vrednosti Kalkulus indeksa, ispitanici iz grupe dijabetičara u odnosu na ispitanike iz kontrolne grupe imali su više vrednosti, što se pokazalo statistički značajnim rezultatom.

Rezultati ovih istraživanja pokazuju da deca sa dobrom metaboličkom kontrolom imaju niže prosečne vrijednosti Plak indeksa i Kalkulus indeksa u odnosu na pacijente koji su imali lošu glikemijsku kontrolu, ali statistički značajne razlike nisu utvrđene.

Prosečne vrednosti **gingivalnog indeksa** u ovoj studiji, ukazuju da obolela populacija ima statistički više vrednosti u odnosu na pacijente kontrolne grupe. Takođe, vrednosti ovog indeksa bile su niže kod dece sa kontrolisanim dijabetesom u poređenju sa ispitanicima sa loše kontrolisanom glikemijom, ali statistički značajne razlike nisu ustanovljene.

Autori brojnih studija su saglasni sa činjenicom da deca obolela od dijabetes mellitus-a tip 1 imaju lošije indekse oralne higijene, odnosno više dentalnog plaka i zubnog kamenca<sup>80,83,86</sup>. Pojava glukoze u pljuvački, povećanje njenog viskoziteta, disfunkcija pljuvačnih žlijezda i suva usta kod ove bolesti pogoduje bržoj akumulaciji dentalnog plaka i formiranju kalkulusa. Loša oralna higijena, odnosno više dentalnog plaka, u direktnoj je korelaciji sa gingivalnom inflamacijom. S tim u vezi, oboleli od dijabetesa moraju da posvete posebnu pažnju održavanju dobre oralne higijene, jer su skloniji bržem formiranju biofilma. Zbog svega navedenog, za ovu populaciju bi trebalo predložiti određen plan preventivnih zdravstveno-vaspitnih, i profilaktičkih mera sa ciljem poboljšanja i unapređenja oralnog zdravlja.

Uticaj dijabetes mellitus-a na oralno zdravlje je temeljno proučavan. Za sada ne postoji nijedan čvrst dokaz da su oboleli od ove bolesti skloniji riziku od karijesa. Rezultati brojnih studija su pokazali da je kod dijabetičara povećana stopa karijesa<sup>90,126,127</sup>, gingivitisa<sup>103,128,129</sup>, Plak indeksa i Kalkulus indeksa<sup>129,130</sup>. Pored toga, deca obolela od šećerne bolesti imala su više inflamacije gingive u odnosu na zdravu decu, uprkos sličnim vrednostima Plak indeksa<sup>83,131,132</sup>, pri čemu se smatra da su u ovim slučajevima gingivitis posledica izmjenjenog imunog odgovora parodontalnog tkiva na lokalne iritabilne faktore<sup>133</sup>.

Nedostatak korelacije između obolenja parodonticijuma i prisustva plaka na zubima kod dece dijabetičara detaljno je razmatrao Iughetti sa saradnicima<sup>134</sup> 1999.g. Pa ipak, rezultati brojnih studija saglasni su da obolela djeca imaju više dentalnog plaka<sup>103,111,129,134,135</sup>, zubnog kamenca<sup>136,137</sup> i promena na gingivi<sup>126,138,139</sup> u smislu inflamacije u odnosu na zdravu populaciju, što je u uglavnom saglasno sa ovim istraživanjima.

U literaturi je opisano, da prisustvo zubnog kamenca (mineralizovana bakterijska naslaga), pogoduje razvoju gingivitisa i obolenja parodonticijuma. Nemineralizovani deo na površini zubnih konkremenata glavni je iritabilni faktor gingivalne inflamacije, ali i kalcifikovani deo ima značajnu ulogu. On ne iritira gingivu direktno, ali predstavlja retenciono mesto za akumulaciju dentalnog plaka, pri čemu ga zadržava u neposrednoj blizini gingive<sup>140</sup>. Epidemiološka istraživanja su pokazala da populacija sa visokom prevalencijom gingivitisa i gubitkom nivoa pripojnog epitela ima povećanu prevalenciju zubnog kamenca i dentalnog plaka<sup>141</sup>. U ovoj studiji zapazili smo, da deca obolela od dijabetes mellitus-a tip 1 imaju lošiji gingivalni status od zdrave dece.

Veća učestalost i težina gingivitisa često se dovodi u vezu sa loše kontrolisanim dijabetesom, što je u skladu sa rezultatima ove studije. Naime povećan nivo glukoze u gingivalnoj tečnosti i krvi kod pacijenata sa lošom metaboličkom kontrolom, mogao bi da promeni sredinu mikroflore uzrokujući kvalitativne promene kod bakterija koje su odgovorne za nastanak parodontoloških problema<sup>83,133</sup>. Karjalainen i saradnici su primetili da je neuravnotežen metabolizam glukoze kod dijabetičara u direktnoj korelaciji sa stepenom inflamacije gingive<sup>104</sup>. Izrazito krvarenje gingive usled hiperglikemije može se objasniti imunološkim promenama koje se javljaju kod domaćina zbog smanjene otpornosti prema organskim naslagama dentalnog plaka. Gilsen i saradnici su primetili da deca sa lošom metaboličkom kontrolom imaju više vrijednosti gingivalnog indeksa u odnosu na nedijabetičare, dok kod dece sa dobrom glikemijskom kontrolom ove razlike nisu zapažene<sup>129</sup>. Nasuprot njima, drugi istraživači nisu uočili vezu između inflamacije gingive i stepena metaboličke kontrole kod dijabetičara. Međutim, Hajden i saradnici navode da promene na potpornom aparatu zuba dijabetičara mogu biti rezultat drugih faktora, npr. genetske predispozicije, i da nisu povezane sa promenama metabolizma glukoze<sup>83</sup>.

Rezultati ove studije ukazuju na činjenicu da pacijenti sa lošom metaboličkom kontrolom imaju tendenciju ka višim vrednostima indeksa oralne higijene (Plak indeks i Kalkulus indeks) i gingivalnih indeksa u odnosu na dobro kontrolisane pacijente. Međutim statistički značajne razlike nisu uočene, što je u korelaciji sa istraživanjima Siudikiene i saradnika<sup>83</sup>. Kao važan etiološki faktor koji doprinosi povećanoj agregaciji plaka na površinama zuba možemo navesti neuspešnu i neadekvatnu oralnu higijenu. Takođe, deca u ovom uzrastu nemaju naviku redovne i pravilne svakodnevne oralne njege.

Rezultati ove studije pokazuju da su deca obolela od insulin zavisnog dijabetesa sklonija akumulaciji dentalnog plaka i upalnim procesima na gingivi. Stoga je neophodno predložiti plan preventivnih aktivnosti usmerenih na edukaciju i primenu profilaktičkih mera, koje se odnose na smanjenje akumulacije dentalnog plaka i zubnog kamenca, individualno u stomatološkim ordinacijama. Zdravstveno vaspitni rad sa pacijentima i njihovim roditeljima, svakako bi doprineo podizanju nivoa svesti o značaju i pravilnoj primeni oralne higijene kod ove populacije, pri čemu bi se u perspektivi mogao očekivati boljitak u pogledu oralnog zdravlja.

**Za procenjivanje stanja parodonticijuma** kod dece obolele od šećerne bolesti u ovoj studiji korišćen je **CPITN indeks**. Ispitivanjem stanja parodonticijuma je utvrđeno da među zdravom decom ima signifikantno više ispitanika sa zdravim parodonticijumom (55,6%) nego među svom pregledanom decom obolelom od dijabetesa (29,9%). Prosečna vrednost ovog indeksa kod obolele dece bila je signifikantno viša (1,41) u odnosu na zdravu decu (0,63). Krvarenje gingive nakon sondiranja bilo je procentualno najzastupljenije kod obolele populacije, dok je zdrav parodonticijum procentualno prednjačio kod kontrolne grupe. Pacijenti sa insulin zavisnim dijabetesom imali su signifikantno više kalkulusa i parodontalnih džepova u odnosu na nedijabetičare. Gingivalno krvarenje je bilo zastupljenije u oboleloj populaciji, ali statistički značajnih razlika nije bilo.

Rezultati ove studije nam ukazuju da pacijenti sa dobrom metaboličkom kontrolom imaju procentualno zdraviji parodonticijum u odnosu na decu koja su loše glikemijski regulisana. Prosečna vrednost CPITN indeksa bila je viša kod loše regulisane populacije. Gingivalna krvarenja i parodontalni džepovi procentualno su bili zastupljeniji kod

pacijenata sa slabo regulisanim dijabetom. Međutim, prisustvo zubnog kamenca je registrovano kod nešto većeg broja dece sa višim vrijednostima HgA<sub>1c</sub>.

Dobijeni rezultati ovih istraživanja ukazuju da je **prosečna vrijednost nivoa pripojnog epitela** za decu oboljelu od dijabetes mellitus-a iznosila 1,33mm i bila je signifikantno viša u odnosu na pripadnike kontrolne grupe (0,69mm). Identično, prosečna vrijednost nivoa pripojnog epitela, odnosno stepena razorenog potpornog aparata zuba, bila je statistički značajno viša kod dece sa lošijom metaboličkom regulacijom u odnosu na pacijecijente sa nižim vrednostima HgA<sub>1c</sub> u Crnoj Gori.

Obolenja parodontijuma se navode kao šesta komplikacija djabetes mellitus-a<sup>96</sup>, a prevalencija, težina i napredovanje obolenja potpornog aparata zuba veći su kod ovih bolesnika. Rezultati brojnih studija, kao i ovog istraživanja ukazuju da deca obolela od dijabetesa imaju procentualno više obolelog parodontijuma u odnosu na zdravu decu<sup>80,100-103</sup>. Nakon ovog istraživanja utvrđeno je da je nivo pripojnog epitela više izgubljen kod obolele djece nego kod zdrave populacije, što je u korelaciji sa rezultatima brojnih studija<sup>96,98-102</sup>. Naime, oralno higijenske navike imaju značajnu ulogu u očuvanju i održavanju potpornog aparata zuba, a prevalencija ove bolesti varira u zavisnosti od zdravstvenih navika svake osobe. Deca obolela od insulin zavisnog dijabetesa u Crnoj Gori imaju više dentalnog plaka, gingivalne inflamacije i krvarenja, kao i kalkulusa što za posledicu ima veću parodontalnu destrukciju. Slične rezultate dobili su autori brojnih aktuelnih studija<sup>98-102</sup>.

Takođe se smatra da postoji individualna varijabilnost o uticaju stepena glikemijske kontrole na stanje parodontijuma, tako da u multifaktorskoj prirodi parodontopatije sistemska oboljenja imaju pre svega modifikujuću, nego primarnu ulogu<sup>109</sup>. Dijabetes mellitus (DM) sam po sebi ne uzrokuje obolenje desni, ali ima ulogu u modifikaciji gingivo-parodontalnog prostora, čime olakšava razvoj parodontalnih obolenja kada je zastupljen primarni faktor oboljenja-bakterijski plak<sup>142,143</sup>. Potreba za stalnim unošenjem hrane radi regulacije nivoa šećera kod bolesnika sa DM olakšava povećanje dentalnog plaka i razvoj oboljenja, kao što su karijes i parodontopatija. Rezultati istraživanja Bakhshandeh-a i saradnika ukazuju na značajan uticaj vrednosti Plak indeksa na parodontopatiju kod osoba sa dijabetes mellitus-om i na potrebu za oralnohigijenskim

savetima kod ovih bolesnika<sup>144</sup>. Metaanaliza koja je nedavno izvedena sa ciljem da se odredi veza između obolenja parodontijuma i DM pokazuje da bolesnici sa DM imaju lošiju oralnu higijenu i izraženija obolenja desni i parodontijuma nego osobe koje ne boluju od DM<sup>110</sup>, što je u korelaciji sa dobijenim rezultatima ove studije.

Deca i adolescenti sa DM tipom 1 u proseku imaju više dentalnog plaka, inflamacije gingive i destrukcije parodontijuma u odnosu na kontrolnu zdravu grupu pacijenata, navode autori mnogih istraživanja. Parodontalna obolenja počinju veoma rano kod ove dece, sa tendencijom pogoršanja u adolescenciji. Adolescenti sa tipom 1 DM razvijaju raniju i veću zapaljensku reakciju gingive na sličan bakterijski izazov nego pripadnici zdrave kontrolne grupe. U skladu sa ovom činjenicom, proširene studije su pokazale da se ozbiljnija oštećenja parodontijuma češće javljaju kod onih pacijenata sa DM koji su loše metabolički regulisani<sup>80,100-103</sup>.

Određeni autori smatraju da lečenje obolenja parodontijuma može dovesti do smanjenja dijabetesnih komplikacija. Hronične gram-negativne infekcije koje se javljaju kod parodontalnih obolenja mogu povećati insulinske rezistencije i smanjiti metaboličke kontrole obolelih. Zato programe za promovisanje prevencije obolenja parodontijuma i lečenje treba obezbediti što ranije ovoj populacionoj grupi<sup>98-102</sup>.

Ispitujući korelaciju između zapaljenja gingive (Gingivalnog indeksa) i nivoa razaranja parodontijuma (nivo pripojnog epitela) kod ispitanika sa DM tip 1 uočena je jasna povezanost ova dva parametra. Ova istraživanja su u saglasnosti sa nalazima ranijih istraživanja koja su pokazala da je težina parodontalnih obolenja povezana sa poremećajima na nivou polimorfonuklearnih leukocita (PMN), odnosno da bolesnici sa težim oblicima parodontopatije imaju smanjenu hemotaksu PMN, što nije zabeleženo kod osoba iste starosti koje nisu obolele od DM<sup>145</sup>.

Kod dijabetes mellitus-a su različiti ćelijski odgovori. Funkcija neutrofila je izmenjena (snižen zaštitni odgovor). Adherenca, hemotaksa i fagocitoza PMN leukocita mogu biti snižene. To dovodi do smanjenja u borbi protiv peripatogenih mikroorganizama. Funkcija monocita (makrofaga) utiče na povišen destruktivni odgovor. Produkcija metaboličkih ili proinflamatornih citokina može biti povišena zbog formiranja i povezivanja glikolize na monocite. Metabolizam kolagena je izmenjen. Pacijenti



dijabetičari mogu proizvesti veće količine kolagenaze, koja može uništiti kolagen. Hiperglikemija može izazvati smanjenu proliferaciju fibroblasta i sintezu kolagena sa oštećenjem normalnog tkivnog pokrova. S tim u vezi, dijabetes dovodi indirektno do egzacerbacije parodontopatija<sup>146,147</sup>.

Obolenja parodontcijuma su značajno povećana kod pacijenata sa dijabetes mellitusom. Oštećen imunološki odgovor, drugačija bakterijska mikroflora i metabolizam kolagena su uključeni u patogenezu parodontopatije ovih pacijenata. Ovo se posebno odnosi na obolele sa lošom metaboličkom kontrolom. Krvarenje gingive je znak zapaljenja. Vaskularne promene kod dijabetičara mogu biti rezultat povećanog krvarenja gingive. Ako se međutim, dijabetes pravilno tretira, vaskularne promene su manjeg intenziteta. Krvarenje gingive je u pozitivnoj korelaciji sa akumulacijom dentalnog plaka i kalkulusa<sup>80,100-103</sup>. Rezultati ove studije ukazuju da deca sa lošom glikemijskom regulacijom imaju više plaka i kamenca kao, i viši stepen razaranja parodontcijuma (NPE), u odnosu na dobro metabolički kontrolisanu decu. Ovo je bilo u skladu sa brojnim aktuelnim rezultatima istraživanja. Metabolički nekompenzovane osobe, imaju smanjeni imuni odgovor u parodontalnim tkivima i tako utiču na inicijaciju, razvoj i napredovanje obolenja parodontcijuma<sup>80,100-103</sup>.

Parodontalna obolenja imaju nepovoljan uticaj na metaboličku kontrolu i incidenciju komplikacija dijabetes mellitus-a, ali s druge strane, lečenje parodontalnih obolenja može povoljno da utiče na regulaciju glikemije<sup>105-107</sup>.

Danas je poznato da je uticaj parodontalnih obolenja i dijabetes mellitus-a dvosmeran, i dok se tačna uloga parodontalnih obolenja u glikoregulaciji dijabetes mellitus-a još ispituje, uticaj dijabetes mellitus-a na stanje parodontcijuma sasvim je izvesan, zbog čega se obolenja parodontcijuma smatraju šestom komplikacijom dijabetesa mellitus-a<sup>96</sup>. **Parodontopatija komplikuje kontrolu šećera u krvi, a visok nivo šećera u krvi pogoršava bolest desni.**

Loše kontrolisani dijabetes ima za posledicu mnogo veću prevalenciju i lošiju prognozu parodontalnih obolenja na šta ukazuju mnoge dosad urađene studije koja su svoja istraživanja uglavnom zasnivala na poređenju ispitanika obolelih od dijabetesa i kontrolne

grupe zdravih osoba. To je uglavnom zbog činjenice da parodontopatija i gingivitis održavaju hronične sistemske inflamatorne procese u organizmu<sup>105-107,134,137</sup>.

Karjalainen i saradnici su pratili obolele od dijabetesa kroz tri godine. Pokazali su da je nivo parodontalnog zdravlja sa dobrom ili bar umerenom kontrolom parodontalnog statusa bio sličan kao kod zdravih osoba kontrolne grupe. Dijabetičari sa slabom kontrolom su imali veći gubitak epitelnog pripoja i izraženiju kliničku sliku rekurentne bolesti. Pacijenti koji imaju dobro kontrolisani dijabetes, te visok nivo oralne higijene, koji slede uobičajene procedure održavanja parodonta kao i vrlo strog raspored kontrolnih pregleda kod stomatologa, imaju isti rizik za alteraciju parodoncijuma kao i nedijabetične osobe<sup>112</sup>. Novija istraživanja daju dokaze o dvosmernoj međusobno štetnoj korelaciji između dijabetes mellitus-a i parodontalnih obolenja. Rezultati ove studije podržavaju tvrdnju da slabija glikemijska kontrola doprinosi slabijem parodontalnom zdravlju. Naime, glikosijalija predstavlja idealnu podlogu za razvoj mikroorganizama usne duplje, pri čemu dolazi do uvećavanja dentalnog plaka i pojave inflamatornih procesa na parodoncijumu. Gingiva ovih pacijenata je izrazito crvena i edematozna i izražena je sklonost ka krvarenju. Parodontalna oštećenja razvijaju se veoma brzo i intenzivno napreduje destrukcija. Kontrola obolenja parodoncijuma, kao deo ukupnog lečenja dijabetičara, može biti od suštinskog značaja, jer parodontalna terapija može da poboljša glikoregulaciju i može da dovede do snižavanja nivoa HgA<sub>1c</sub><sup>105-107</sup>.

Adekvatna metabolička kontrola obolelih od dijabetesa smanjuje sklonost ka infekcijama. Ovo je od ključnog značaja za prevenciju parodontalnih obolenja kod dece i adolescenata sa dijabetes mellitus-om tip 1. Neadekvatna higijena usta i zuba je u direktnoj korelaciji sa obolenjima potpornog aparata. Česti stomatološki tretmani mogu pomoći u održavanju dobrog oralnog zdravlja. Lečenje je posebno presudno na početku bolesti. Stomatološka zaštita u ranim stadijumima bolesti smanjuje osetljivost na infekciju, a to je jedno od rešenja u prevenciji parodontopatija kod adolescenata i dece sa dijabetesom mellitus-om tip I. Kod ovih pacijenata potrebno je stalno proveravati stanje gingive koje se odnosi na stepen inflamacije i krvarenja, da bi se prevenirao gubitak alveolarne koštane mase, koji u suprotnom dovodi do nepovratne promene parodoncijuma. Edukacija mladih o pravilnom izvođenju oralne higijene, glavni je uslov primarne prevencije parodontopatija.

Gingivalna inflamacija može da se kontroliše i hemioprofilaktičkim sredstvima kod obolelih pacijenata<sup>83,134</sup>.

Dijabetes je hronična metabolička bolest koja utiče na ceo organizam, remeteći posebno oralno zdravlje. Zdravstvene navike su veoma značajne u prevenciji karijesa i parodontopatija kao i u održavanju i očuvanju oralnog zdravlja u populaciji bolesnika sa dijabetes mellitus-om tip 1. Zadatak svakog stomatologa bi trebao da bude usmeren ka negovanju dobrih zdravstveno oralnih navika, obavljanju periodičnih stomatoloških pregleda i obezbeđivanju dobre oralne higijene kod ove populacione grupe. Ovi uslovi znatno utiču na oralno zdravlje dijabetičara. Stomatolozi moraju da svedu na minimum faktore rizika za nastanak obolenja parodonticijuma, karijesa i mekih oralnih tkiva, kao i da sprovedu kontinuiran zdravstveno-vaspitni rad i motivaciju ovih pacijenata u vezi oralne higijene<sup>83,137</sup>.

*Strateško opredeljenje za efikasan program kontrole plaka u prevenciji gingivitisa i parodontopatija kod obolelih od DM zasniva se na stomatološkom zdravstvenom vaspitanju, instrukcijama za održavanje oralne higijene i profesionalnim uklanjanjem mekih i čvrstih naslaga sa zuba.*

Zdravstveno vaspitanje u prevenciji gingivitisa i parodontopatija kod obolelih od DM ima za cilj da dovede do promena u ponašanju koja će usloviti manju akumulaciju plaka odnosno sprečiti pojavu gingivitisa i parodontopatija (i progresiju karijesa) i u najvećoj meri umanjiti zavisnost pacijenata od profesionalne stomatološke pomoći<sup>83</sup>.

Instrukcija i obuka za održavanje oralne higijene se zasnivaju na odgovarajućim principima. Tehniku pranja zuba treba savladati postepeno i prilagoditi je mogućnostima i veštini samog pacijenta, uz njegovo aktivno učešće. Pacijenta treba dobro obući tehnicima i mogućnostima samokontrole čistoće usta. Pošto je poznato da instrukcije o održavanju oralne higijene nemaju dugotrajne efekte, neophodno je predvideti ponavljanje obuke i periodične remotivacije. Najbolji efekat u obuci za održavanje oralne higijene postiže se individualno, u stomatološkoj ordinaciji. Svi pacijenti visokog rizika od obolenja usta i zuba, a to su svakako oboleli od DM, morali bi biti na taj način obučeni<sup>47</sup>.

Profesionalno uklanjanje plaka, kamenca i konkremenata je od velike važnosti za motivaciju pacijenata i stvaranje uslova za bolje i lakše održavanje oralne higijene.

U prevenciji gingivitisa i parodontopatija veoma važno mesto zauzima svakodnevna nega zuba kod kuće. Naravno da uspeh ne zavisi samo od tehnika pranja zuba i mehaničke kontrole plaka, već i od promena u ponašanju i prihvatanju ostalih preporuka za kontrolu plaka.

**Salivarni status** kod dece oboljele od dijabetes mellitus-a tip 1 analiziran je kroz količinu **izlučene stimulisane pljuvačke i puferski kapacitet** iste.

Deca obolela od šećerne bolesti u Crnoj Gori imala su signifikantno niže prosečne vrednosti izlučene pljuvačke (0,99ml/min) u odnosu na zdravu decu (1,06ml/min). Niži puferski kapacitet pljuvačke zabeležen je kod obolele djece. Rezultati ove studije ukazuju da deca sa dobrom metaboličkom kontrolom imaju nešto više prosečne vrednosti stimulisane izlučene pljuvačke u odnosu na loše kontrolisanu populaciju. Ipak statistički značajnih razlika nije bilo. Ova istraživanja pokazuju da je pH pljuvačke nešto niži kod loše metabolički kontrolisane dece u odnosu na decu sa dobrom glikemijskom kontrolom, ali statistički značajne razlike nisu uočene.

Manji protok pljuvačke i niži puferski kapacitet kod dece dijabetičara zabeležili su Siudikiene i saradnici<sup>84,123</sup>, što je u korelaciji sa rezultatima ove studije. Slične zapažanja izneli su i autori brojnih aktuelnih istraživanja<sup>82,93,126</sup>. Kod pacijenata sa insulin zavisnim dijabetesom potvrđeno je značajno smanjenje količine stimulisane pljuvačke<sup>5</sup>. Smanjena sekrecija pljuvačke umanjuje njenu baktericidnu ulogu. To stvara dispoziciju za oralnu infekciju. Povećana gustina pljuvačke povećava i koncentraciju enzima, što pojačava fermentativne aktivnosti. Pojačavanje fermentativne aktivnosti dovodi do acidize, koja pogoduje razvoju nekih gljivica, kao npr. kandidate albicans. Zato je u dijagnostičkom postupku pacijenata sa dijabetes mellitus-om merenje količine pljuvačke obavezan klinički parameter.

Analizirajući rezultate ovih istraživanja, došli smo do saznanja da je protok pljuvačke i puferski kapacitet bio nešto niži kod dece sa lošom glikemijskom kontrolom, što je u korelaciji sa rezultatima sličnih studija<sup>78,81,84,87,89</sup>. Najniže vrednosti pljuvačke su nađene kod pacijenata sa neregulisanim dijabetes mellitus-om. Promenom količine sekrecije, pH pljuvačke varira. Ukoliko je sekrecija manja, manje su i vrednosti pH. Ukoliko je salivacija oskudnija, istraživanja pokazuju da je prisutna veća koncentracija glukoze u pljuvački, a to

utiče i na smanjenje pH pljuvačke dijabetičara<sup>5</sup>. Kod pacijenata sa nereguliranim dijabetesom, kserostomija je posledica smanjenog protoka pljuvačke izazvana poliurijom<sup>148</sup>. Kserostomija može biti inicijalni symptom, dijabetesa kao i propratni symptom hiperglikemija.

Povećana količina glukoze u pljuvački stimulše rast mikroorganizama, povećava proizvodnju mlečne kiseline, smanjuje protok, pH i puferski kapacitet pljuvačke kao i antibakterijski efekat samočišćenja usne duplje. Povećana kiselost u ustima, izaziva promene u strukturi biofilma I olakšava njegovu kolonizaciju streptokokama i laktobacilima, pri čemu se povećava rizik za pojavu karijesa, na šta nam ukazuju i rezultati ove studije. Ipak neki autori, ne pronalaze povezanost između količine salivacije, metaboličke kontrole i prevalence karijesa<sup>77,78,84</sup>. Objašnjenje ove konstatacije leži u etiologiji karijesne bolesti koja nastaje kao rezultanta međusobnog delovanja tri primarna faktora: domaćin (zub), uzročnik (mikroorganizmi) i sredine (ishrana, substrat) u funkciji vremena<sup>47</sup>. Dobra oralna higijena, fluor profilaksa, zalivanje fisura, dobro izbalansirana ishrana sa smanjenim konzumiranjem ugljenih hidrata svakako će doprineti redukciji karijesa kod ove populacione grupe.

**Mikrobiološki status** kod dece obolele od dijabetes mellitus-a tip 1 je analiziran kroz stepen **salivarne kolonizacije S. muttans-a i Lactobacillus-a**. Prosečne vrednosti ovih mikroorganizama bile su nešto niže kod zdrave dece, ali statističke značajnosti nije bilo. Kod obe grupe ispitanika dominirala je niska rizičnost za karijes i za SM i za LB, što je u korelaciji sa dobijenim rezultatima brojnih aktuelnih studija<sup>78,82</sup>. Iughetti i saradnici, takođe su utvrdili sličan nivo salivarne kolonizacije SM i LB za dijabetičare i nedijabetičare<sup>134</sup>. Rezultati ovog istraživanja ukazuju da ispitanici sa većim brojem aktivnih karijesa imaju i veći stepene salivarne kolonizacije sa SM i LB, bez obzira da li se radi o dijabetičaru ili ne. Povećane vrednosti ovih mikroorganizama u kombinaciji sa lošom oralnom higijenom, slabijim salivarnim protokom, i češćom frekvencijom konzumiranja obroka, dovode do povećane rizičnosti za karijes zuba na šta nam ukazuju rezultati ove studija kao i istraživanja Canaperi-a<sup>81</sup>, Swanljung-a<sup>82</sup>, Karjalainen-a<sup>77</sup> i dr.

Međutim, Twetman i saradnici zapažaju da deca obolela od dijabetesa imaju niže vrednosti LB od zdrave kontrolne grupe, dok razlike u broju SM nisu zabeležene.

Objašnjenje za ovu konstataciju pronalaze u ishrani mladih dijabetičara, koja je siromašna ugljenim hidratima, što dovodi do značajno manjeg broja LB, a time i manjeg broja aktivnih karijesnih lezija. Uticaj ishrane na prisustvo SM u Twetman-voj studiji nije zabeležen. Rezultati ovog istraživanja ukazuju na mogući odnos između lečenja dijabetes mellitus-a i karijesa<sup>149,150</sup>.

Prosečne vrednosti stepena salivarne kolonizacije za SM i LB bile su približno iste i za pacijente sa lošom i sa dobrom metaboličkom kontrolom. Ipak, kad su analizirane rizičnosti za karijes, a koje se odnose na SM i LB, utvrđeno je da su deca sa nižim vrednostima HgA<sub>1c</sub> manje rizična za karijes. Slične rezultate navode Siudikiene<sup>84</sup>, Twetman<sup>76</sup>, Swanljung<sup>82</sup> i dr. Povećana koncentracija glukoze u pljuvački izaziva promene u strukturi biofilma i omogućava lakše i brže naseljavanje SM i LB kod osoba sa lošom metaboličkom kontrolom. Uz smanjen protok pljuvačke i niži puferski kapacitet, brža akumulacija dentalnog plaka, praćena lošom oralnom higijenom dovodi do povećane rizičnosti za nastanak karijesa kod ispitanika sa loše kontrolisanim dijabetesom, navode autori brojnih aktuelnih studija.

SM je glavni mikroorganizam odgovoran za pojavu karijesa u humanoj populaciji. Zbog svoje slabije adherence za površinu zuba, povećano prisustvo LB obično ukazuje na povećanje kiselosti pljuvačke i aktivne karijesne lezije u ustima. Povećanje salivarne glukoze podstiče rast SM i LB, što bi u principu trebalo da poveća učestalost karijesa kod dijabetičara. Neki autori smatraju da karijes može da utiče na stepen metaboličke kontrole obolelih<sup>149,150</sup>, drugi ne pronalaze tu vezu<sup>81,82</sup>, navodeći da je karijes multifazno, multikauzalno, infektivno oboljenje u direktnoj zavisnosti od ishrane<sup>47</sup>.

Rezultati ove studije ukazuju da deca obolela od dijabetes mellitus-a u Crnoj Gori imaju lošije stanje oralnog zdravlja od populacije zdrave dece. Zato bi trebalo predložiti i realizovati program preventivnih i profilaktičkih mera za ovu populacionu grupu.

Značaj oralne higijene u prevenciji zdravlja usta i zuba je više nego očigledan. Potrebno je edukovati decu i njihove roditelje o značaju čistih usta kao i o značaju preventivno-profilaktičkih mera koje mogu sprovoditi sami sa svojom decom<sup>151</sup>. Program edukacije i motivacije za oralno zdravlje, dijetalni režim ishrane pacijenata sa dijabetes mellitus-om mogu da rezultiraju zdravim zubima, parodontcijumom i oralnim sluznicama.

Povezanost ciljeva i odrednica za oralno i parodontalno zdravlje pacijenata sa dijabetes mellitus-om, novim spoznajama i saznanjima, mogu dati veliki doprinos u zdravstveno-edukativnom radu.

Predložene preporuke za oralno zdravlje obolele dece odnosile bi se na redovne stomatološke preglede svakog mjeseca. Edukaciju, motivaciju, prevenciju, profilaksu, kontrolu, terapiju i održavanje postignutih rezultata potrebno je sprovoditi u stomatološkim ordinacijama na individualnom nivou. Zato se nameće potreba za otvaranjem Centra za decu dijabetičare u okviru koga bi postojala i stomatološka ordinacija, koja bi svojim radom svakako doprinela očuvanju i održavanju oralnog zdravlja ovih pacijenata.

Za stomatologa je dijabetes mellitus značajan sa četiri aspekta:

- zbog uticaja dijabetesa na oralna tkiva
- zbog efekata bolesnih zuba na dijabetes mellitus
- zbog povezanosti internističke i stomatološke terapije dijabetičara
- zbog oralnih simptoma kao inicijalnih simptoma dijabetes mellitus-a

Svaki od ovih aspekata je važan u stomatološkom pristupu pacijenata sa ovim oboljenjem. Neophodan je interdisciplinarni pristup. Preporuke bi bile za svakog pacijenta da prođe kroz nekoliko neophodnih stomatoloških procedura, a koje bi se odnosile na: edukaciju i motivaciju za oralno zdravlje, savete o ishrani, oralnu kliničku dijagnostičku proceduru i terapijske seanse<sup>151</sup>. I na kraju kontrolni pregledi čija bi učestalost zavisila od situacije u usnoj duplji i stepena metaboličke kontrole obolele dece.

Svi predloženi preventivni i terapijski protokoli kod ovih pacijenata imaju za cilj očuvanje oralnog zdravlja. Veza između dijabetes mellitus-a i oralnih bolesti nije samo na nivou kliničkih znakova obolenja već je na nivou upalnih medijatora, naročito onih koji se javljaju kod autoimunih procesa. Ipak, stomatološki tretman, uz preventivne i profilaktičke procedure, može znatno da utiče na poboljšanje ne samo oralnog nego i zdravlja u celini.

## 7.ZAKLJUČAK

Na osnovu svega do sada izloženog, kao i na osnovu dobijenih rezultata može se zaključiti:

1.Nije utvrđena statistički značajna razlika u pogledu raspostranjenosti karijesa na stalnim zubima između zdrave i obolele dece.

2.U strukturi KEP-a obolele dece dominira sanirani karijes i ona je bolja u odnosu na zdravu populaciju, ali statistički značajne razlike nisu ustanovljene.

3.U pogledu dinamike razvoja karijesa obe ispitivane grupe, nisu utvrđene statistički značajne razlike.

4.Deca obolela od insulin zavisnog dijabetesa u Crnoj Gori imaju značajno lošije stanje orlne higijene (Plak indeks i Kalkulus indeks) u odnosu na kontrolnu grupu dece . Stanje gingive i potpornog aparata zuba signifikantno je lošije kod dece obolele od dijabetes mellitus-a tip 1 u poređenju sa nedijabetičnom decom.

Prosečne vrednosti gingivalnog indeksa više su kod dece obolele od šećerne bolesti, što je statistički vrlo značajno. Kod obolele dece dominira umerena i teška inflamacija gingive, a kod kontrolne grupe zdrava gingiva i blaga inflamacija.

Procenat dece sa zdravim parodontcijumom značajno je niži kod dece sa dijabetes mellitus-om u odnosu na kontrolnu zdravu grupu dece. Prisustvo zubnog kamenca i parodontalnih džepova bilo je signifikantno više kod dece sa dijabetesom. Prosečna vrednost CPITN indeksa značajno je viša kod obolele populacije.

Deca obolela od dijabetes mellitus-a u proseku su imala značajno više izgubljenog nivoa pripojnog epitela od zdrave dece.

5.Prosečne vrednosti stimulisane izlučene pljuvačke u 1 min bile su niže kod obolele dece u poređenju sa zdravom, što je statistički bilo značajno. U pogledu puferskog kapaciteta izlučene pljuvačke nije bilo statistički značajnih razlika između ispitivanih grupa.

6.U mikrobiološkom statusu obje posmatrane grupe nisu utvrđene statistički značajne razlike, iako je stepen oralne kolonizacije i SM i LB grupom bio nešto viši u grupi oboljele djece.



7. Deca sa dobrom glikemijskom regulacijom imala su signifikantno niže vrednosti karijesnih indeksa – KIZ i Kip u odnosu na decu sa lošom metaboličkom kontrolom. U strukturama KEP-a obe posmatrane grupe nije bilo statistički značajnih razlika i dominirao je sanirani karijes.

Nije utvrđena statistički značajna razlika, pri poređenju stanja oralne higijene (PI, KI), između dobro i loše glikemijski regulisane dece.

Prosečne vredosti GI bile su više kod dece sa lošom metaboličkom regulacijom, što nije bilo statistički značajno. Ipak procenat dece sa teškom gingivalnom inflamacijom bio je signifikantno viši kod loše regulisanih pacijenata.

Procenat dece sa zdravim parodontcijumom značajno je viši kod dece sa dobrom glikemijskom kontrolom. Prisustvo parodontalnih džepova bilo je signifikantno više kod metabolički loše regulisane dece. Prosečna vrednost CPITN indeksa bila je niža kod dece sa dobrim vrednostima HgA<sub>1c</sub>, ali statistički značajne razlike nisu ustanovljene.

Deca sa lošijim vrednostima HgA<sub>1c</sub> imala su proseku značajno više izgubljen nivo pripojnog epitela.

Nisu utvrđene statistički značajne razlike, kad je vršeno poređenje količine izlučene stimulisane salive u minuti, puferskog kapaciteta pljuvačke i stepena salivarne kolonizacije SM i LB, između dece sa dobrom i lošom kontrolom dijabetesa.

8. Konačni zaključak je bio da deca obolela od dijabetesa mellitus-a tip 1 imaju lošije oralno zdravlje u odnosu na zdravu decu istog uzrasta. Takođe, deca sa dobrom kontrolom bolesti imaju bolje stanje usta i zuba od dece sa lošom metaboličkom kontrolom.

Na osnovu dobijenih rezultata ove studiji u Crnoj Gori, potrebno je preduzeti mere za poboljšanje i održavanje oralnog zdravlja kod dece dijabetičara, a koje se odnose na stomatološki zdravstveno-vaspitni rad obolele dece i njihovih roditelja, kao i primenu edukativnih, motivacionih, preventivnih, profilaktičkih, terapijskih i kontrolnih procedura na individualnom nivou u stomatološkim ordinacijama.

## 8. LITERATURA

1. Blodworth JM Jr. Diabetes Mellitus and vascular disease. *Postgrad Med* 1973;53:84-89.
2. S. Stefanović i sar.: Specijalna klinička fiziologija, III izdanje, Medicinska knjiga Beograd- Zagreb, 1980.
3. Arthur C Guyton, John E Hall Ph.D: Medicinska fiziologija, IX izdanje, Savremena administracija, Beograd, 1999.
4. D. Ivanković: Interna medicina za stomatologe, Univerzitetsko izdanje, Beograd, oktobar 1984.
5. A. Dedić: Dijabetes mellitus-oralni aspekti, Univerzitetsko izdanje, Sarajevo, 2004.
6. WHO Expert Committee on Diabetes Mellitus, Second Report, 646, 1980.
7. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence numerical estimates, and projections. *Diabetes Care*. 1998; 21:1414-31
8. Rutter G A, Parton LE. The beta – cell in type 2 diabetes and in obesity. *Front Horm Res* 2008; 36:118-34.
9. Wild S, Roglič G, Green A, Sicree R, King H: Global prevalence of diabetes. Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diab Care*. 2004; 27: 1047-53.
10. Patterson CC, Dahlquist GG, Gyurus E, Green A, Soltesz G; EURODIAB Study Group. Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989-2003 and predicted new cases 2005-2020: a multicentre prospective registration study: *Lancet*. 2009; 373:2027-33.
11. Juneja R, Palmer JP. Type 1 ½ diabetes: myth or reality? *Autoimmunity*. 1999; 29:65-83
12. Onnengut-Gumuscu S, Concannon P. The genetics of type 1 diabetes: lessons learned and future challenges. *J. Autoimmunology* 2005;25(Suppl):34-9
13. Pugliese A. Pathogenesis of type 1 diabetes: genetics. *International Diabetes Monitor*. 2010;22:101-11.
14. Salans LB, Knittle JL, Hirsh J. The role of adipose cell size and adipose tissue insulin sensitivity in the carbohydrate intolerance of human obesity. *J Clin. Invest*. 1968;47:153-165.

15. Sabin MA. Childhood Obesity. In Obesity and Metabolism. Front Horm Res. 2008;36:85-96.
16. Diabetes in Children and Adolescents. Work Group of the National Education Program. An update on type 2 diabetes in youth from the National Diabetes Education Program. Pediatrics. 2004;114:259-63
17. Amisalo J, Veijola R, Vainionpää R, Simell O, Knip M, Ilonen J. Cytomegalovirus infection on early infancy: risk of induction and progression of autoimmunity associated with type 1 diabetes (Short Communication). Diabetologia. 2008;51:769-72
18. Kikkinen A, Virtanen SM, Klaukka T, Kenward MG et al. Use of antimicrobials and risk of type 1 diabetes in a population-based mother-child cohort. Diabetologia. 2006;49:66-70.
19. Cardwell CR, Stene LC, Jøner G, Cinek O, Svenson J, Goldacre MJ, et al. Caesarean section is associated with an increased risk of childhood-onset type 1 diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies. Diabetologia. 2008;51:726-35.
20. Elding Larsson H, Hansson G, Carlsson A, Cederwall E, Jonsson B, et al. Children developing type 1 diabetes mellitus before 6 years of age have increased linear growth independent of HLA genotypes. Diabetologia. 2008;51:1623-31.
21. Rewers M. Pathogenesis of type 1 diabetes: environmental factors. International Diabetes Monitor. 2010;22:112-20
22. Meier JJ. Beta cell mass in diabetes: a realistic therapeutic target. Diabetologia. 2008;51:703-13.
23. Tsai EB, Sherry NA, Palmer JP, Herold KC, for the DPT 1 Study Group. The rise and fall of insulin secretion in type 1 diabetes mellitus. Diabetologia. 2006;49:261-70.
24. Dahlquist G. Can we slow the rising incidence of childhood-onset autoimmune diabetes? The overload hypothesis. Diabetologia 2006;49:20-4
25. Diabetes mellitus: report of a WHO expert committee. Geneva: WHO, 1965. (WHO technical report series;310).
26. Diabetes mellitus: report of a WHO study group. Geneva: WHO, 1985. (WHO technical report series;727)
27. Šarenac LJ, Samardžić M. Dijabetes mellitus u djetinjstvu: činjenice i kontroverze, Pedijatrija danas 2011;7(1):10-17

28. Bondy PK, Rosenberg LE, eds. Diseases of Metabolism. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders, 1969.
29. Mattson JS, Cerufis DR. Diabetes mellitus: a review of the literature and dental implications. *Compend Contin Educ Dent* 2001;22:757-772.
30. Matthews DC, Perio D. The relationship between diabetes and periodontal disease. *J Can Dent Assoc* 2002;68:161-164
31. Ress TD. Periodontal management of the patients with diabetes mellitus. *Periodontal* 2000, 2000;23(1):63-72
32. Đajić D, Đukanović D. Bolesti usta, Univerzitet u Beogradu, Beograd, 1984.
33. Đajić D, Đukanović D, Zelić O, Ursu-Magdu I. Parodontopatije, Dečje novine, Beograd, 1988.
34. Mealey BL. Periodontal disease and diabetic. A two way street. *J Am Dent Assoc* 2006;137(Suppl 2):265-315
35. Mealey BL, Oates TV: American Academy of Periodontology. Diabetes mellitus and periodontal disease. *J Periodont.* 2006;77:1289-303
36. Clark CM Jr, Lee DA. Prevention and treatment of the complications of diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1995;332:1210-7
37. Borch – Johansen K et al. Relation between breast-feeding and incidence rates of insulin dependent diabetes mellitus. A hypothesis. *Lancet* 2 1984;8411:1083-6
38. Virtanen S, Krip M. Nutritional risk predictors of beta cell autoimmunity and type 1 diabetes at a young age. *Amer J Clin Nutr* 2003;78(6):1053-67
39. Lindstrom J et al. Sustained reduction in the incidence type 2 diabetes by lifestyle intervention: follow up of the Finish Diabetes Prevention Study. *Lancet* 368, 2006;(9548):1673-9
40. Van Dam RM, Hu FB, Rosenberg L, Krishnan S, Palmer JR. Dietary calcium and magnesium, major food sources and risk of type 2 diabetes in US black women. *Diabetes Care* 2006;29(10):2238-43
41. Samardžić M, Marinković J, Kocev N, Čurović N, Terzić N. Increasing incidence of childhood type 1 diabetes mellitus in Montenegro from 1997 to 2006. *Pediatr Diabetes*, 2010;11:412-7

42. Institute of Public Health of Serbia „ Dr Milan Jovanović Batut“. Incidence and mortality of diabetes in Serbia. Serbian Diabetes Registry 2007. Report No 2.
43. Stipančić G, La Grasta Sabolić I, Malenica M, Radica A, Skrabić V, Tiljak MK. Incidence and trends of childhood type 1 Diabetes in Croatia from 1995 to 2003. *Diabetes Res Clin Pract.* 2008;80:122-7
44. Tahirović H, Toromanović A. Incidence of type 1 diabetes mellitus in children in Tuzla Canton between 1995 and 2004. *Eur J Pediatr.* 2007;166:491-2
45. Green A, Patterson CC on behalf of the EURODIAB TIGER Study Group: Trends in incidence of childhood-onset diabetes in Europe 1989-1998. *Diabetologija.* 2001;44(supl 3):B3-8
46. Beloica D i sar. *Dečja stomatologija*, Elit- Medica, Beograd, 2000.
47. Vulović M. i sar. *Preventivna stomatologija*, Elit-Medika, Beograd, 2002.
48. Vulović M, Carević M. Infektivna priroda karijesa zuba. *Stom Glas Srbije* 1998,45:5-9
49. Van Houte J: Role of micro-rganisms in caries ethiology. *J Dent Res* 1994;73:672-681
50. Caufield PV, Griffen AL. Dental caries. An infectious and transmissible disease. *Pediatr Clin North Am* 2000;47:1001-1019
51. Featherstone JDB: The continuum of dental caries- evidence for adynamic disease process. *J Dent Res* 2004;83:C39-42
52. Hick J, Garcia-Godoy F, Flaitz C. Biological factors in dental caries: role of saliva and dental plaque in the dynamic process demineralization and remineralization. *J Clin Pediatr Dent* 2003;38:47-52
53. Marsh PD. Dental plaque as a microbial biofilm. *Caries Res* 2004;38:204-211
54. Cvetković A. Uloga imunoglobulina pljuvačke u pojavi karijesa ranog djetinjstva, doktorska disertacija, Univerzitet u Beogradu, Stomatološki fakultet, Beograd, 2008.
55. Roit IM, Lehner T. Immunology of oral disease. Chapt 14 Immunology of dental caries, Blackwell Sci Public Oxford, Edinburgh, 1980, pp363-387
56. Chase I, Berkowitz RJ, Mundorff-Shrestha SA, Proskin HM, Weinstein P, Billings R: Clinical outcomes for early childhood caries (EEC): the influence of salivary mutans streptococci levels; *Eur J Paediatr Dent* 2004;5:143-146

57. Nyvad B. Microbial colonization of human tooth surface. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand* 1993;101:7-45
58. Burt BA, Loesche WJ, Eklund SA. Stability of select plaque species and their relationship to caries in a child population over 2 years. *Caries Res* 1985;19:193-200
59. Alaluusua S, Matto J, Gronroos L, Innila S, Torrko H, Asikainen S, Jousimies-Somer H, Saarela M. Oral colonization by more than one clonal type of mutans streptococcus in children with nursing bottle dental caries. *Arch Oral Biol* 1996;41:167-173
60. Fontana M, Dunipace AJ, Stookey GK, Gregory RL. Intranasal immunization against dental caries with *Streptococcus mutans*-enriched fimbrial preparation. *Clin Diagn Lab Immunol* 1999;6:405-409
61. Scannapieco FA. Saliva-bacterium interactions in oral microbial ecology. *Crit Rev Oral Biol* 1994;5:203-248
62. Rudney JD. Does variability in salivary protein concentrations influence oral microbial ecology and oral health? *Crit Rev Oral Biol* 1995;6:343-67
63. Marcotte H, Lavoie MC. Oral microbial ecology and the role of salivary immunoglobulin A. *Microbiol Mol Biol Rev* 1998;62:71-109
64. Rickard AH, Gilbert P, High NJ, Kolenbrander PE, Handley PS. Bacterial coaggregation: An integral process in the development of multi-species biofilms. *Trends Microbiol* 2003;11:94-100
65. Ivanović M, Vučetić M. Mikrobni biofilmovi-I deo. Ekološki i genetski aspekti. *Serbian Dental J* 2006;53:35-41
66. Kolenbrander PE. Coaggregation of human oral bacteria: potential role in the accretion of dental plaque. *J Appl Bacteriol* 1993;74(Suppl):79S-86S
67. Alaluusua S, Gronroos L, Zhu X, Saarela M, Matto J, Asikainen S, Fukushima K. Production of glycosyltransferases by clinical mutans streptococcus isolates as determined by semiquantitative cross dot-assay. *Arch Oral Biol* 1997;42:417-422
68. Loesche W. Role of *Streptococcus mutans* in human dental decay. *Microbiol Rev* 1986;50:353-380
69. Kuramitsu HK. Virulence factors of mutans streptococci: role of molecular genetics. *Crit Rev Oral Biol Med* 1993;4:159-176

70. Yamashita Y, Bowen WH, Burne RA, Kuramitsu HK. Role of streptococcus mutans gtf genes in caries induction in the specific-pathogen-free rat model. *Infect Immun* 1993;61:3811-3817
71. Tenovuo JO. Salivary parameters of relevance for assessing caries activity in individuals and populations. *Com Dent Oral Epidemiol* 1997;25:82-86
72. Anđić J. Oralna homeostaza. Naučna knjiga, Beograd, 2000.
73. Hemphrey SP, Williamson RT. A review of saliva: Normal composition, flow and function. *J Prosthetic Dent* 2001;82:165-169
74. Lenander-Lumikari M, Loimaranta V. Saliva and dental caries. *Adv Dent Res* 2000;14:40-47
75. Lagerlof F, Oliveby A. Caries-protective factors in saliva. *Adv Dent Res* 1994;8:229-238
76. Twetman S, Johansson I, Birkhed D, Niderfors T. Caries incidence in young type 1 diabetes mellitus patients in relation to metabolic control and caries-associated risk factors. *Caries Res*. 2002;36:31-5
77. Karjalainen KM, Knuutila ML, Karr ML. Relationship between caries and level of metabolic balance in children and adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus. *Car Res* 1997;31:3-18
78. Edbald E, Lundin SA, Sjodin B, Aman J. Caries and salivary status in young adults with type 1 diabetes. *Swed Dent J* 2001;25:53-60
79. Moore PA, Weyant RJ, Etzel KR, Guggenheimer J, Mongelluzzo MB, Myers DE, et al. Type 1 diabetes mellitus and oral health: assessment of coronal and root caries. *Community Dent Oral Epidemiol* 2001b;29:183-94
80. Lalla E, Cheng B, Lal S, Toucker S, Greenberg E, Golland R, Lamster IB. Periodontal changes in children and adolescents with diabetes. *Diabetes Care* 2006;29:295-299
81. Canepari P, Zerman N, Cavalleri G. Lack of correlation between salivary *Streptococcus mutans* and lactobacilli counts and caries in IDDM children. *Minerva Stomatol*. 1994;43(11):501-5
82. Swanljung O, Meurman JH, Torkko H, Sandhoim L, Kaprio E, Maenpaa J. Caries and saliva in 12-18-year-old diabetics and controls. *Scand J Dent Res* 1992.Dec;100(6):310-3

83. Siudikiene J, Machiulskiene V, Dobrovolskiene R, Nedzelskiene I. Oral hygiene in children with type 1 diabetes mellitus. *Stomatologija* 2005;7(1):24-7
84. Siudikiene J, Machiulskiene V, Nyvad B, Tenovuo J, Nedzelskiene I. Dental caries and salivary status in children with type 1 diabetes mellitus, related to the metabolic control of the disease. *Eur J Oral Sci* 2006 Feb;114(1):8-14
85. Alavi AA, Amirhakimi E, Karami B. The prevalence of dental caries in 5-18-year-old insulin-dependent diabetics of Fars Province, Southern Iran. *Arch Iran Med* 2006 Jul;9(3):254-60
86. Orbak R, Simsek S, Orbak Z, Kavrut F, Colak M. The influence of type 1 diabetes mellitus on dentition and oral health in children and adolescents. *Yonsei Med J* 2008;49(39):357-365
87. Tenovuo J, Alanen P, Larjava H, Vikari J, Lehtonen OP. Oral health of patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *Scand J Dent Res* 1986 Aug;94(4):338-46
88. Stojanović N, Krunic J, Cicmil S, Vukotić O. Stanje oralnog zdravlja osoba sa dijabetes mellitusom tip 2 u odnosu na metaboličku kontrolu oboljenja. *Srp Arh Celok Lek* 2010 Jul-Avg;138(7-8):420-424
89. Syrjala AM, Niskanen MC, Ylostalo P, Knuutila ML. Metabolic control as a modifier of the association between salivary factors and dental caries among diabetic patients. *Caries Res* 2003 Mar-Apr;37(2):142-7
90. Jones RB, McCallum RM, Kay EJ, Kirkin V, McDonald P. Oral health and oral health behaviour in a population of diabetic outpatient clinic attenders. *Community Dent Oral Epidemiol* 1992;20:204-7
91. Narhi TO, Meurman JH, Odont D, Ainamo A, Tilvis R. Oral health in the elderly with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Spec Care Dentist* 1996;16:116-22
92. Bakhshandeh S, Murtomaa H, Vehkalahti MM, Mofid R, Suomalainen K. Dental findings in diabetic adults. *Caries Res* 2008;42:14-8
93. Collin HL, Uusitupa M, Niskanen L, Kaivisto AM, Makkanen H, Meurman JH. Caries in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Oral Surg Oral Med Oral Radiol Endodon* 1998;85:680-5



94. Bimstein E. Periodontal considerations in the child dental patient. *Acta Odontol Paediatr* 1987;8:13-19
95. Carranza FA, Newman MG. *Clinical periodontology*. 8<sup>th</sup> Edition, WB. Saunders Co., Philadelphia, 1996
96. Loe H. Periodontal disease: the sixth complication of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1993;16:329-34
97. Grossi SG, Zambon JJ, Ho AW, Koch G, Duniford RG, Machtei EE, et al. Assessment of risk of periodontal disease. I. Risk indicators for attachment loss. *J Periodontol* 1994;65:260-267
98. Firatli E. The relationship between clinical periodontal status and insulin-dependent diabetes mellitus: results after 5 years. *J Periodontol* 1997;68:136-140
99. Andelski-Radičević B, Zelić O, Mirković S, Todorović T. Periodontal conditions in diabetics in Belgrade. *Vojnosanit Pregl* 2008;65:799-802
100. Lalla E, Cheng B, Lal S, Kaplan S, Softness B, Greenberg E, Roland RS, Lamster IB. Diabetes mellitus promotes periodontal destruction in children. *J Clin Periodontol* 2007 Apr;34(4):294-8
101. Daković D, Pavlović MD. Periodontal disease in children and adolescents with type 1 diabetes in Serbia. *J Periodontol* 2008 Jun;79(6):987-72
102. Lal S, Cheng B, Kaplan S, Softness B, Greenberg E, Goland RS, Lalla E, Lamster IB. Gingival bleeding in 6 to 13 – year – old children with diabetes mellitus. *Pediatr Dent* 2007 Sept-Oct;29(5):426-30
103. Pinson M, Hoffman WH, Garnick JJ, Litaker MS. Periodontal disease and type 1 diabetes mellitus in children and adolescents. *J Clin Periodontol* 1995 Feb;22(2):118-23
104. Karjalainen KM, Knuttila ML. The onset of diabetes poor metabolic control increases gingival bleeding in children and adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Periodontol* 1996 Dec;23(12):1060-7
105. Taylor GW, Borgnakke WS. Periodontal disease associations with diabetes, glycaemic control and complications. *Oral Dis* 2008;14:191-203
106. Pusher J, Stewart J. Periodontal disease and diabetes mellitus. *Curr Diab Rep* 2004;4:46-50

- 107.Kiran M, Arpak N, Unsal E, Erdogan MF. The effect of improved periodontal health on metabolic control in type 2 diabetes mellitus. *J Clin Periodontol* 2005;32:266-72
- 108.Bridges RB, Anderson JW, et al. Periodontal status of diabetic and non-diabetic men: effect smoking, glicemic control, and socioeconomic factors. *J Periodontol* 1996;67:1185-1192
- 109.Cicmil S, Stojanović N, Krunić J, Vukotić O, Čakić S. Stanje parodontcijuma osoba obolelih od dijabetes mellitusa u odnosu na nivo glikoziliranog hemoglobina i oralnu higijenu. *Serbian Dental Journal*,vol 57,N<sup>0</sup>3, 2010
- 110.Khader YS, Dauod AS, El-Qaderi SS, Alkafajei A, Batayha WQ. Periodontal status of diabetics compared with nondiabetics: a meta analysis. *J Diabetes Complications* 2006;20:59-68
- 111.Novaes Junior AB, Gutierrez FG, Novaes AB. Periodontal disease progression in type 2 non-insulin-dependent dijabetes mellitus patients (NIDDM). Part I- Probing pocket and clinical attachment. *Braz Dent J* 1996;7:64-73
- 112.Tervonen T, Krjalainen K. Periodontal disease related to diabetic status: a pilot study of response to periodontal therapy in type 1 diabetes. *J Clin Periodontol* 1997;24:505-510
- 113.Klein H, Palmer CE, Knutson JW: Studies on dental caries. I. Dental status and dental needs of Elementary Shool Children, *Public Health Rep* 1938;53:751-6
- 114.Loe H. The Gingival Index, the Plaque Index and Retention Index Systems. *J Periodontol*. 1967;38:610
- 115.Greene JC. The Oral Hygiene Index-Development and Uses. *J Periodontol* 1967;38:625
- 116.WHO.Oral health Surveys - Basic Methods. 4<sup>th</sup> ed. Geneva:World Health Organization; 1997
- 117.Clerehugh V. Periodontal disease in children and adolescents: *Brithis Dental J* 2008;204:469-471
- 118.Atkinson JC, Dawes C, Erikson T, Fox PC, Gandara BK, Malamud D, Mandel ID, Navazesh M, Tabak LA. Guidelines for saliva nomenclature and collection. In Malamud D, Tabak L (eds) *Saliva as a diagnostic fluid*. *Ann NY Acad Sci* 1993;1964:XI-XII

- 119.Sanpei S, Endo T, Shimooka S. Caries risk factors in children under treatment with sectional brackets. *Angle Orthodontist* 2010;Vol 80 (N<sup>0</sup>3):509-514
- 120.Jensen B, Bratthall D. A new method for the estimation of Mutans Streptococci in human saliva. *J Dent Res* 1989;68:468-471
- 121.Larmas M. A new dip-slide method for the counting of salivary Lactobacilli. *Proc Finn Dent Soc* 1975;71:31-35
- 122.Miko S, Ambrus S.J, Sahafian S, Dinya E, Tamas G.& M. G.Albrecht: Dental Caries and adolescents with type I diabetes, *British Dental Journal* 208,E12(2010)
123. Siudikiene J., Machiulskiene V., Nyvad B. et al.: Dental caries increments and related factors in children with type 1 diabetes mellitus. *Caries Res.*, 2008, 42, 354 -362.
- 124.Tagelsir A., Cauwels R., van Aken S. et al.: Dental caries and dental care level (restorative index) in children with diabetes mellitus type 1. *Int. J. Paediatr. Dent.*, 2010, Aug 23 [ahead of print]
- 125.Sampaio N, Mello S, Alves C: Dental caries-associated risk factors and type diabetes mellitus; *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab* 2011;17(3):152-7
- 126.Lopez ME, Colloca ME, Pa ez RG, Schallmach JN, Koss MA,Chervonarura A. Salivary characteristics of diabetic children. *Braz Dent J* 2003;14:26-31.
- 127.Albrecht M, Banoczy J, Tamas GJ. Dental and oral symptoms of diabetes mellitus. *Community Dent Oral Epidemiol* 1988;16:378-80
128. Faulconbridge AR, Bradshaw WSL, Jenkins PA, Baum JD. The dental status of a group of diabetic children. *Brit Dent J* 1981;20:253-5
- 129.Gislen G, Nilsson KO, Matsson L. Gingival inflammation in diabetic children related to degree of metabolic control. *Acta Odontol Scand* 1980;38:241-6
130. Goteiner D, Vogel R, Deasy M, Goteiner C: Periodontal and caries experience in children with insulin-dependent diabetes mellitus. *J Am Dent Assoc* 1986;113:277-9.
- 131.de Pommereau V, Dargent-Pare C, Robert JJ, Brion M. Periodontal status in insulin-dependent diabetic adolescents. *Clin Periodontol* 1992;19:628-32
132. Sandholm L, Swanljung O, Rytoma I, Kaprio EA, Maenpää J. Morphotypes of the subgingival microflora in diabetic adolescents in Finland. *J Periodontol* 1989;60:526-8

133. Klokkevold PR, Maeley BL, Carranza FA. Influence of systemic disease and disorders on the periodontium. In Newman MG, Takei HH, Carranza FA, editors. Carranza's clinical periodontology. 9<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Saunders; 2002. p.204-28
134. Iughetti L, Marino R, Bertolani MF, Bernasconi S: Oral health in children and adolescents with ID DM – a review. *J Pediatric Endocrinol Metab* 1999;12:603-10
135. Aren G, Sepet E, Ozdemir D, Dinccag N, Guvener B, Firatli E: Periodontal health, salivary status, and metabolic control in children with type 1 diabetes mellitus. *J Periodontol* 2003;74:1789-95 .
136. Galea H, Aganovic I, Aganovic M. The dental caries and periodontal disease experience of patients with early onset insulin dependent diabetes. *Int Dent J* 1986; 36:219-24
137. Sandholm L, Swanljung O, Rytoma I, Kaprio EA, Maenpa J. Periodontal status of Finnish adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus. *Clin Periodontol* 1989;16:617-20
138. Leeper SH, Kalkwarf KL, Strom EA. Oral status of “controlled” adolescent type I diabetics. *J Oral Med* 1985;40:127-33.
139. Pinducciu G, Micheletti L, Piras V, Songini C, Serra C, Pompei R et al. Periodontal disease, oral microbial flora and salivary antibacterial factor in diabetes mellitus type 1 patients. *Eur J Epidemiol* 1996;12:631-6 .
140. Hinrichs JE. The role of dental calculus and other predisposing factors. In Newman MG, Takei H H, Carranza FA, editors. Carranza's clinical periodontology. 9<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Saunders; 2002. p.182-203
141. Albandar JM. Global risk factors and risk indicators for periodontal diseases. *Periodontology* 2000. 2002;29:177-206
142. Cohen DW, Friedman LA, Shapiro J, Kyle GC, Franklin S. Diabetes mellitus and periodontal disease: two-year longitudinal observations. I. *J Periodontol.* 1970; 41:709-12
143. Bernick SM, Cohen DW, Baker L, Laster L. Dental disease in children with diabetes mellitus. *J Periodontol.* 1975; 46:241-5
144. Bakhshandeh S, Murtomaa H, Mofid R, Vehkalahti MM, Suomalainen K. Periodontal treatment needs of diabetic adults. *J Clin Periodontol.* 2007; 34:53-57

- 145.Reddy MS, Geurs NC, Jeffcoat RL, Proskin H, Jeffcoat MK. Periodontal disease progression. *J Periodontol*. 2000; 71:1583-90.
146. Willershausen-Zonnchen B, Lemmen C, Hamm G.Influence of high glucose concentrations on glycosaminoglycan and collagen synthesis in cultured human gingival fibroblasts. *J Clin Periodontol* 1991;18:190-195.
147. Ramamurthy NS, Zebrowski EJ, Golub LM. Insulin reversal of alloxan-diabetes induced changes in gingival collagen metabolism of the rat. *J Periodontal Res* 1974;9:199-206.
148. Miralles L , Silvestre J, Hernández-Mijares A , Bautista D , Llambes F , Grau D: Dental caries in type 1 diabetics: influence of systemic factors of the disease upon the development of dental caries, *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*,2006 May 1;11(3):E256-60
149. Twetman S, Niderfors T, Ståhl B, Aronson S. Two-year longitudinal observations of salivary status and dental caries in children with insulindependent diabetes mellitus. *Pediatr Dent*1992;14: 184–188
- 150.Twetman S, Aronsson S, Bjorkman S: Mutans streptococci and lactobacilli in saliva from children with insulin-dependent diabetes mellitus, *Oral Microbiol Immunol*, 1989 Sep;4(3):165-8
- 151.Đuričković M.,Ivanović M.,The state of oral health in children at the age of 12 in Montenegro,*Vojnosanit Pregl*.2011;68(7):550-555

## **Biografija autora**

Dr Mirjana Đuričković (devojačko Milačić), rođena je 26. 02. 1967. u Podgorici gde je završila osnovnu i srednju školu. Stomatološki fakultet Univerziteta u Beogradu upisala je 1985. godine, gde je i diplomirala 1992. godine, u roku, kao redovan student sa prosečnom ocenom 8,25 (osam, 25/10). Nakon obavljenog pripravničkog staža, položila je stručni ispit za doktora stomatologije 9.II 1994.godine.

Magistarske studije iz Naučne oblasti Dečja i preventivna stomatologija upisala je školske 1993/94. godine na Stomatološkom fakultetu u Beogradu i položila sve ispite predviđene nastavnim planom i programom sa prosečnom ocenom 9,50 (devet, 50/100). Magistarsku tezu pod nazivom „Oralno zdravlje u dece Crne Gore” odbranila je 21.04.2008. godine.

Specijalistički ispit iz specijalističke grane Preventivna i dečja stomatologija položila je sa odličnim uspehom 2000. godine.

Svoj profesionalni angažman započela je 1.01.1993. godine u JZU Dom Zdravlja u Podgorici, gdje je radila 14 godina. Od 1.03.2007. godine radi na Medicinskom fakultetu- Studijski program Stomatologija u Podgorici kao saradnik u nastavi na sledećim predmetima: Preventivna stomatologija I i II, Dečja stomatologija, Povrede usta i zuba kod dece, Restaurativna odontologija, Klinička endodoncija I i II i Menadžment u stomatologiji.

Član je Balcan Stomatological Society ( BaSS ), European Association for Dental Public Health (EADPH) i Udruženja stomatologa Crne Gore. Od 2008. godine Dr Đuričković je izabrana za council BaSS-a za Crnu Goru. Jedna je od recezenata inostranog časopisa Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry. Član je i potpredsednik NVO „ Kancelarija za prevenciju oralnog zdravlja” koja aktivno deluje i realizuje projekte promocije i edukacije na području Podgorice i Crne Gore.

Mirjana Đuričković je do sada objavila 21 rad u naučnim časopisima i naučnim skupovima od kojih je jedan publikovan u istaknutom nacionalnom časopisu kategorije (M23) u kome je prvi autor; 13 saopštenja na međunarodnim skupovima štampanih u izvodu (M34) i 7 saopštenja na skupovima nacionalnog značaja štampanih u izvodu (M64).

Održala je dva predavanja po pozivu. Do sada je bila mentor dva studentska rada. Dobitnica je nagrade *Gaba travel award* za prijavljeni rad koji će biti prezentovan u Londonu na 17. Kongresu European Association for Dental Public Health (EADPH) 16.11.2012.godine.

Прилог 1.

## Изјава о ауторству

Потписани-а MIRJANA ĐURIĆKOVIĆ  
број уписа 160/09

### Изјављујем

да је докторска дисертација под насловом

STANJE ORALNOG ZDRAVLJA U DECE OBOLELE  
OD DIJABETESA MELLITUSA TIP 1 U CRNOJ GORI.

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

Потпис докторанда

у Београду, 10.08.2012.g.

Mirjana Đurićković



Прилог 2.

**Изјава о истоветности штампане и електронске  
верзије докторског рада**

Име и презиме аутора MIRJANA ĐURIČKOVIĆ  
Број уписа 160/09  
Студијски програм PREVENTIVNA I DEČJA STOMATOLOGIJA  
Наслов рада STANJE ORALNOG ZDRAVLJA U DECE OBOLELE OD  
DIJABETESA MELLITUSA TIP 1 U CRNOG BORI  
Ментор PROF DR. ZORAN VULIČEVIĆ

Потписани MIRJANA ĐURIČKOVIĆ

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

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

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

Потпис докторанда

У Београду, 10. 08. 2012. г.

Mirjana Đuričковић

Прилог 3.

## Изјава о коришћењу

Овлашћујем Универзитетску библиотеку „Светозар Марковић“ да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду унесе моју докторску дисертацију под насловом:

STANJE ORALNOG ZDRAVLJA U DECE OBOLELE  
OD DIJABETESA MELLITUSA TIP 1 U CRNOJ GORI

која је моје ауторско дело.

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

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

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

(Молимо да заокружите само једну од шест понуђених лиценци, кратак опис лиценци дат је на полеђини листа).

Потпис докторанда

у Београду, 10.08.2012.g.

Миљана Дukićionić