

UNIVERZITET U PRIŠTINI

MEDICINSKI FAKULTET

Kosovska Mitrovica

VREDNOSTI VITAMINA D KOD DECE SA
BRONHOOPSTRUKCIJAMA

- Doktorska disertacija -

Mentor:

Doc. Dr Snežana Marković Jovanović

Kandidat:

Ass. Dr Zorica Vujnović Živković

2016

Sadržaj

1.0.	UVOD	1
2.0.	PREGLED LITERATURE.....	3
2.1.	ASTMA DEFINICIJA	3
2.1.1.	PREVALENCIJA ASTME.....	3
2.1.2.	ETIOLOGIJA ASTME.....	3
2.1.3.	GENETSKA PREDISPOZICIJA	4
2.1.4.	ATOPIJA I ALERGENI	4
2.1.5.	BRONHIJALNA HIPERREAKTIVNOST.....	5
2.1.6.	POL.....	5
2.1.7.	GOJAZNOST.....	6
2.1.8.	INFEKCIJA	6
2.1.9.	DUVANSKI DIM	7
2.1.10.	ISHRANA.....	7
2.1.11.	PATOFIZIOLOGIJA	8
2.1.12.	RANA FAZA IgE POSREDOVANE REAKCIJE	9
2.1.13.	KASNA FAZA IgE POSREDOVANE REAKCIJE.....	9
2.1.14.	FENOTIPOVI I ENDOTIPOVI ASTME	11
2.1.15.	PROCENA TEŽINE ASTME	12
2.1.16.	DIJAGNOZA ASTME	12
2.1.17.	TERAPIJA ASTME.....	13
2.2.	BRONHIOLITISI	14
2.2.1.	DEFINICIJA.....	14
2.2.2.	EPIDEMIOLOGIJA	14
2.2.3.	PATOFIZIOLOŠKI MEHANIZMI.....	15
2.3.	VITAMIN D.....	16
2.3.1.	EPIDEMIOLOGIJA	16
2.3.2.	PATOFIZIOLOGIJA	17
2.3.3.	GENETSKA POVEZANOST VITAMINA D I ASTME	18
2.3.4.	ULOGA VITAMINA D NA ODGOVOR IMUNOG SISTEMA.....	18
2.3.5.	VITAMIN D I RESPIRATORNE INFEKCIJE	19

2.3.6. VITAMIN D I ASTHMA.....	20
2. 4. BIOHEMIJSKI MARKERI I SNIŽEN NIVO SERUMSKOG VITAMINA D	21
3.0. HIPOTEZA I CILJEVI ISTRAŽIVANJA	22
3.1. OSNOVNA HIPOTEZA	22
3.2. CILJ RADA.....	22
4. 0. MATERIJAL I METODE.....	24
4.2. STATISTIČKA OBRADA.....	27
5.0. REZULTATI.....	29
5.1. KARAKTERISTIKE ISPITIVANE POPULACIJE	29
5.2.KORELACIJE IZMEĐU VREDNOSTI VITAMINA D I ANTROPOMETRIJSKIH PARAMETARA ISPITANIKA	56
5.3. KORELACIJA IZMEĐU VREDNOSTI IgE I ANTROPOOMETRIJSKIH PARAMETARA ISPITANIKA	59
5.4. KORELACIJA IZMEĐU VREDNOSTI VITAMINA D I VREDNOSTI IgE U ISPITIVANIM GRUPAMA.....	61
5.5. KARAKTERISTIKE DECE OBOLELE OD ASTME	67
5.6. ASTMA I TEŽINA DEFICIJENCIJE VITAMINA D.....	91
5.7. BRONHIOLITIS ACUTA.....	110
6.0. DISKUSIJA.....	118
6.1. VREDNOSTI VITAMINA D KOD ISPITANIKA.....	118
6.2. VREDNOSTI VITAMINA D I ASTMA.....	121
6.3. AKUTNI BRONHIOLITIS I VITAMIN D	124
7.0. ZAKLJUČCI.....	127
8.0. LITERATURA.....	129

1.0.UVOD

Astma je najčešća hronična plućna bolest kod dece i adolescenata i predstavlja veliki zdravstveni problem širom sveta. Njen značaj proističe i iz široke rasprostranjenosti i sve veće učestalosti ove bolesti. Prevalencija i incidencija astme u pedijatrijskom uzrastu su u stalnom porastu, te je mnogi smatraju jednom od bolesti civilizacije.

Astma je hronični inflamatorni poremećaj disajnih puteva u kome mnoge ćelije i ćelijski elementi igraju ulogu, naročito mastociti, eozinofili, T limfociti, makrofagi, neutrofil i epitelne ćelije. U osetljivih osoba ova inflamacija izaziva ponavljane epizode vizinga, otežanog disanja, teskobe u grudnom košu i kašlja, naročito noću ili u ranim jutarnjim satima. Ove epizode su obično udružene sa rasprostranjenom, ali varijabilnom opstrukcijom protoka vazduha kroz disajne puteve koja je često reverzibilna spontano ili pod dejstvom lekova. Inflamacija prouzrokuje i povećanu reaktivnost disajnih puteva na različite stimulse.

Poslednjih godina je dokazan povećani trend obolevanja od astme u dečjem uzrastu. Poslednje studije u svetu ukazuju da je porast prevalencije rezultat kako porasta alergijske senzibilizacije, tako i povećane osetljivosti bronhija usled promena u sredini. Postojani porast prevalencije astme u mnogim zemljama predstavlja ozbiljan socijalni problem. Podaci o prevalenciji astme uglavnom potiču iz razvijenih zemalja. Po saopštenjima koja potiču iz različitih zemalja, prevalencija astme kod dece varira između 0 i 30%. Najviša prevalencija ustanovljena je u Australiji, Novom Zelandu i Engleskoj, dok je najniža u istočnoevropskim zemljama, Indoneziji, Grčkoj, Kini, Tajvanu, Uzbekistanu i Etiopiji. Tačna učestalost astme u Srbiji još uvek nije poznata, ali postoji nekoliko studija koje saopštavaju učestalost od približno 8%. Još uvek su nedovoljno jasni razlozi za velike razlike učestalosti astme u različitim sredinama. Međunarodna studija o učestalost astme, alergijskog rinitisa i ekcema u dečjem uzrastu (ISAAC) utvrdila je da je najviša prevalenca astme i atopijskog dermatitisa u razvijenim zemljama (V. Britanija, Australija, N. Zeland i Republika Irska). Studija u različitim kineskim gradovima, sa različitim socioekonomskim profilima, pokazala je da je najveća učestalost astme i alergija u Hong Kongu, koji je najrazvijeniji deo Kine.

Različiti autori su pretpostavili da život u razvijenim zemljama, gde se život odvija u zatvorenom prostoru, što dovodi do vitamin D deficijencije, pogoduje većoj učestalosti astme i

alergijskih bolesti. Uticaj vitamina D, kao i njegov nedostatak, na astmu je predmet ispitivanja poslednjih 10 godina.

Ljudi obezbeđuju 90% vitamina D, sintezom u koži, nakon izlaganja suncu. Samo 10% potrebnih količina se obezbeđuje iz hrane. Promenom načina života ljudi sve više vremena provode u zatvorenim prostorima. Studijama je utvrđeno da Amerikanci samo 10% vremena provode van zatvorenih prostora, i to na mestima koja nisu dovoljno osunčana, koristeći zaštitna sredstva sa velikim procentom zaštite, što sve zajedno smanjuje produkciju vitamina D u koži. Slično je i kod dece. Utvrđeno je da se adolescenti najmanje izlažu UV zračenju.

Nakon izlaganja kože suncu, 7-dehidroholesterol se konvertuje u provitamin D₃, koji hidrosilacijom u jetri prelazi u 25(OH)D₃ a u bubrezima i u drugim tkivima prelazi u biloški aktivnu formu 1,25-dihidroksi vitamin D₃. 1,25(OH)₂D₃ se vezuje za receptore na površini ćelija (mVDR) ili za receptore u jedru (nVDR) i na taj način ostvaruje efekte na ciljna tkiva. Vitamin D₃ ima imunomodulatorni efekat. Utiče na inhibiciju i diferencijaciju u sazrevanju u mijelodno dendritskim ćelijama ali i na ćelije histokompatibilnog kompleksa. Vitamin D₃ utiče i na makrofage u fazi antigen prezentujućih ćelija kao i na dendritske ćelije, i dovodi do inhibicije IL-2. Vitamin D₃ direktno deluje na T helper-1 i Thelper-2 ćelije. 1,25(OH)₂D₃ smanjuje proliferaciju Th1 ćelija, inhibiše proizvodnju IL-2, gama interferona, tumor nekrotizirajućeg faktora alfa i ima antiproliferativne efekte.

25(OH)D u serumu je glavni cirkulišući metabolit vitamina D, i služi za standardna merenja nivoa vitamina D. Nivo vitamina D u serumu zavisi od vremena koje se provede na suncu, ishrane, dodataka ishrani, geografske širine, godišnjeg doba, godina starosti, boje kože i od pokrivenosti kože odećom. Evaluacijom najčešćih poremećaja i njihovog odnosa sa vitaminom D, zaključeno je da je poželjan nivo cirkulišućeg vitamina D (merenog kao 25 hidroksi vitamin D, 25(OH)D), najmanje 30 do 40 ng/ml (75 do 100 nmol/L). Nivoi 25(OH)D između 20 do 30 ng/ml (50 do 75 nmol/L), smatraju se relativnom insuficijencijom. Smatra se da je optimalni nivo za dobar imuni odgovor i za dobro zdravlje viši od 40 ng/ml (100nmol/L).

2.0.PREGLED LITERATURE

2.1. ASTMA DEFINICIJA

Astma je heterogeno oboljenje koje karakteriše hronična upala disajnih puteva. Hronična upala je praćena bronhijalnom hiperrektivnošću, na različite stimulse i karakterišu je ponavljane epizode sviranja u grudima, gušenja, teskobe u grudima i kašlja, različitog intenziteta, koji se javlja u različito doba dana. Ove epizode su udružene sa opstrukcijom disajnih puteva, koja je delimično reverzibilna spontano ili nakon lečenja. (1) Hronična inflamacija, bronhijalna hipereaktivnost i bronhoopstrukcija su prisutni čak i kad su simptomi odsutna a plućna funkcija uredna, ali mogu da se normalizuju terapijskim postupcima.

2.1.1. PREVALENCIJA ASTME

Internacionalna studija za astmu i alergijske bolesti detinjstva (International Study of Asthma and Allergies in Childhood- ISAAC) pruža epidemiološki prikaz prevalencije astme u svetu. Prva faza ove epidemiološke studije je započeta 1991. Godine, atreća faza je završena decembra 2012. Godine. Treća faza je obuhvatila oko 1 200 000 dece, iz 98 zemalja i 233 centra. Istraživanjem su obuhvaćena deca uzrasta 13- 14 godina i 6 - 7 godina. Prevalencija astme kod dece uzrasta 13-14 godina je 14,1%, dok je kod dece uzrasta 6 - 7 godina 11,7%. Najviša prevalencija astme je u V. Britaniji, Novom Zelandu, Australiji, Severnoj Americi, a najniža u Indoneziji, istočnoj Evropi, Grčkoj, Kini, Indiji i Eliopiji. (2)

Prevalencija astme, u Srbiji, za decu uzrasta 6-7 godina je 2,5 % u Novom Sadu, 4,6% u Somboru, 7,5 % u Beogradu i 9,8% u Nišu. Za decu uzrasta 13-14 godina prevalencija astme je: Novi Sad 3,2%, Sombor 4,7 %, Beograd 6%, Niš 6%. (3)

2.1.2. ETIOLOGIJA ASTME

Astma je multifaktorski uzrokovan sindrom. Na njenu pojavu utiču kako unutrašnji (genetska predispozicija, pol, rasa, etnička pripadnost, ishrana, gojaznost), tako i faktori okoline.

2.1.3. GENETSKA PREDISPOZICIJA

Astma je heterogena i genetski kompleksna bolest. Više od 100 gena utiče na ispoljavanje bolesti. Zbog toga što je astma sindrom, genetska istraživanja su usmerena na otkrivanje gena koji utiču na osnovne osobine astme: atopija, bronhijalna hiperreaktivnost, lučenje citokina i hemokina, ravnoteža Th1 i Th2 imunog odgovora. Poznato je da deca čije majke imaju alergijske bolesti, imaju češće i teže oblike bolesti, ali se ni jedna pojedinačna mutacija ili polimorfizam gena od svih do danas opisanih nisu pokazali dominantnim.(4) Genetske studije učinjene na blizancima pokazale su da se bronhijalna hiper-reaktivnost nasleđuje nezavisno.(5) Regije ljudskog genoma koje su se pokazale značajnim za astmu se nalaze na:

- kratkom kraku hromozoma 6 (gde se nalaze geni za molekule glavnog histokompatibilnog kompleksa),
- dugi krak kromosoma 11 (s genima za sekretorni protein Clara ćelija, visoko afinitetni receptor za IgE i glutation S -transferazu),
- kratki krak hromosoma 20 (gde se nalazi gen za ADAM 33, kompleksna molekula koje najviše ima u fibroblastima i glatkoj muskulaturi, a važna je za ćelijsku fuziju, adheziju, prenos signala i proteolizu),
- geni na hromozomu 17. (6)

U etiologiji astme važnu ulogu imaju i geni koji kodiraju citokine i hemokine u imunim reakcijama, koji su vezani za funkciju pomoćničkih limfocita T tip 2, kao geni koji kodiraju molekule koje su povezane s oksidacijskim stresom.

2.1.4. ATOPIJA I ALERGENI

Značajan uzrok nastanka astme je atopija, tj. sklonost prekomernoj produkciji antitela, klase IgE, u kontaktu sa najčešćim alergenima iz spoljašnje sredine. (7) Smatra se da je atopija prisutna kod 75- 90% dece obolele od astme.(8) Atopija se dijagnostikuje povećanim vrednostima ukupnog IgE i specifičnog IgE u serumu. Dijagnostikuje se ubodnim kožnim testom na standardizovane inhalatome i nutritivne alergene.

Kontakt sa alergenima kod preosetljivih osoba dovodi do egzacerbacije i/ili perzistiranja simptoma astme. (9) Visok nivo IgE i/ili polisenzibilizacija na veliki broj alergena ukazuje na lošiju prognozu atopijske bolesti. (10)

Najčešći alergeni zatvorenih prostora su grinje iz kućne prašine (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, *Dermatophagoides microceras* i *Euroglyphus marinei*), životinjski proteini kućnih ljubimaca, bubašvabe i gljivice.(11) Izloženost alergenima mačke i psa u ranom detinjstvu može biti rizičan ali i protektivan faktor za razvoj astme.(12)

Glavni alergeni spoljne sredine povezani s astmom su poleni drveća, trava i korova.

Njihova koncentracija varira zavisno od geografske širine i atmosferskih prilika, a polenske mape zavise od klimatskih uslova i migracija stanovništva.(13)

2.1.5. BRONHIJALNA HIPEREAKTIVNOST

Bronhijalna hipereaktivnost (BHR) je definisana kao prenaplašen bronhokonstriktorni odgovor na različite endogene i egzogene stimulse. Pacijenti koji imaju BHR imaju veći rizik da obole od astme. Bronhijalna hiperreaktivnost je nasledni faktor rizika za nastanak astme i u tesnoj je vezi sa nivoom IgE i inflamacijom disajnih puteva. BHR se može kvantitativno proceniti bronhoprovokacionim testovima, kada se podstiče bronhoprovokacioni odgovor ili bronhodilatacionim testovima, kada se dokazuje reverzibilnost bronhoopstrukcije. Populacijska studija učinjena u odraslih i dece doakzala je da je prevalencija astme dva do tri puta manja od prevalencije BHR. (14)

2.1.6. POL

Do puberteta dečaci češće obolevaju od astme, zbog užih disajnih puteva, povećanog tonusa disajnih puteva i verovatno viših novoa IgE antitela. Nakon puberteta ove razlike se gube, i žene su u većem riziku da obole od astme.(15)

2.1.7. GOJAZNOST

Odavno je uočena pozitivna korelacija između gojaznosti i težine astme kao i povezanost između gojaznosti i poremećaja plućnih funkcija. Mehaničke, imunološke, hormonske i zapaljenske osobine gojaznosti, kao i tip gojaznosti utiču na perzistiranje astme. Ipak nije primećeno da gubitak telesne mase dovodi do poboljšanja kontrole astme.(16)

2.1.8. INFEKCIJA

Uloga infekcije u nastanku astme i atopije je kontroverzna. Ranije se smatralo da infekcija u ranom uzrastu potencira nastanak astme i atopije, danas se smatra da infekcija aktivacijom TH1 ćelija i produkcijom citokina suprimira Th2 ćelije i produkciju IgE antitela. Na taj način se objašnjava ređa pojava astme i alergija u porodicama sa većim brojem dece i nižim socio-ekonomskim statusom.(17) Najčešći uzročnik infekcije u prvoj godini je respiratorni sincicijalni virus (RSV). Smatra se da 80% dece oboli u prvoj godini, ali samo 1% odojčadi se hospitalizuje od RSV bolesti. Dokazano je da RSV infekcije oštećuju plućnu funkciju.(18) Postoje dve teorije o udruženosti delovanja RSV infekcija i naknadnih respiratornih poremećaja. Prva: da virusna infekcija oštećuje pluća u razvoju, a druga da je virusna infekcija samo pokazatelj prikrivene predispozicije, kao što je suženje disajnih puteva.(19) Novija istraživanja, koja uključuju prospektivno praćenje dece, veću važnost pridaju infekcijama izazvanim rinovirusima, za koje smatraju da izazivaju vizing kod dece od treće godine života.(20)

Osim virusa istražuje se povezanost bakterijskih infekcija i astme. Infekcije *Chlamidophilla pneumoniae* i *Mycobacterium pneumoniae* se povezuju sa nastankom vizinga i pogoršanjima astme kod dece, a hronične infekcije hlamidofilama sa patogenezom astme.(21) Moguć zaštitni efekat parazitarne infekcije na atopiju u zemljama u razvoju još nije u potpunosti istražen. Hipoteza higijene ukazuje na pozitivne efekte stimulacije Th1 odgovora i supresije Th2 odgovora. Deca koja žive na selu imaju nižu prevalenciju astme. Smatra se da su ona izložena malim dozama endotoksina gram negativnih bakterija, u ranim godinama života.(22) Endotoksini u niskim dozama snažno stimulišu IL12 i interferon gama, što dovodi

do Th1 odgovora, a istovremeno smanjuju produkciju IL4, IL5 i IL13, koji učestvuju u Th2 odgovoru.

2.1.9. DUVANSKI DIM

Duvanski dim je jedan od glavnih faktora zagađenja spoljne sredine. Izloženost dece duvanskom dimu je jedan od najznačajnijih faktora rizika za pojavu rekurentnog kašlja i vizinga, kod predškolske dece i povećava rizik nastanka astme za 37% .(23) Duvanski dim povećava oksidativni stres i pojačava upalu disajnih puteva. Pušenje majke u trudnoći dovodi do slabijeg razvoja pluća deteta, što predstavlja faktor rizika za pojavu vizinga u ranom detinjstvu. Izloženost duvanskom dimu ima negativan uticaj na težinu astme i na efikasnost lekova.(24)

2.1.10. ISHRANA

U razvijenim zemljama sve je manje žena koje doje svoju decu i povećan je broj dece koja se hrane adaptiranim mlečnim formulama. Australijska studija koja je ispitivala povezanost dojenja odojčeta i astme, dokazala je protektivnu ulogu dojenja kod dece uzrasta 3 do 6 godina.(25)

Način ishrane se značajno promenio tokom prethodnih decenija, naročito u razvijenim zemljama. Povećan je unos zasićenih masti životinjskog porekla i *n*-6 polinezasićenih masnih kiselina biljnog porekla, dok je smanjen unos *n*-3 polinezasićenih masnih kiselina iz ribljeg ulja. Polinezasićene masne kiseline su prekursori eikosanoida, kao što su leukotrijeni i prostaglandini. Eikosanoidi koji se sintetišu tokom metabolizma *n*-6 polinezasićenih masnih kiselina imaju proinflamacijska svojstva, dok manje inflamacijski eikosanoidi nastaju tokom metabolizma *n*-3 masnih kiselina i oni kompetitivno inhibišu metabolizam *n*-6 masnih kiselina. Brojne studije ukazuju da je unos margarina iz biljnih ulja bogatih *n*-6 polinezasićenim masnim kiselinama u vezi sa alergijskim oboljenjima.(26, 27)

Ishrana majki u toku trudnoće bogata vitaminom D, cinkom i magnezijumom smanjuje rizik za razvoj vizinga i astme u toku ranog detinjstva.(28)

Snižen unos vitamina C je u vezi sa većom prevalencijom astme kod dece, redukovanom plućnom funkcijom i povećanom BHR.(29)

2.1.11. PATOFIZIOLOGIJA

Osnovni patofiziološki mehanizmi u astmi su upala, reverzibilna bronhoopstrukcija, trajna BHR i remodelovanje disajnih puteva, kao preterani odgovor na spoljni stimulus (alergen ili iritans).

Aktuelni koncept patofizioloških mehanizama u astmi ističe činjenicu da je inflamacijski proces u disajnim putevima odlučujući uzrok razvoja ograničenog protoka vazduha i povećane reaktivnosti bronhijalnog stabla. Imuni procesi uključeni u patogenezu astme obuhvataju elemente humoralnog i ćelijskog imuniteta. Stoga se može reći da je inflamacija u astmi složen kaskadni proces koji uključuje različite ćelije i ćelijske medijatore. Ćelije koje su ključne u inflamaciji disajnih puteva su eozinofilni granulociti, mastociti i T limfociti. Svaka od ovih ćelija otpušta upalne medijatore, kao što su eozinofilni katjonski protein (ECP, eng. Eosinophil Cationic Protein) iz eozinofilnih granulocita i histamin iz mastocita ili de novo stvorene upalne medijatore (leukotrijeni, prostaglandini) i citokine (interleukini). Upalna reakcija se odvija u dve faze.(30)

U kontaktu sa alergenom dendritične ćelije (APC, eng. Antigen Presenting Cells), predočuju limfocitima T, antigen u sklopu molekula drugog razreda glavnog kompleksa tkivne podudarnosti (MHC-II, eng. Major Histocompatibility Complex class II). Naivni T- limfociti CD4+ prepoznaju antigene pomoću specifičnih T-receptora (TCR, eng. T cell receptor) te dolazi do diferencijacije i aktivacije pomoćničkih Th limfocita, i preusmeravanje ka Th1, Th2, Th17 ili T regulatornom subpodtipu. Th2-limfociti proizvode citokine (IL-4, IL-5, IL-9 i IL-13) pokreću sintezu antitela IgE klase u limfocitima B, i aktiviraju eozinofilne granulocite koji podržavaju alergijsku upalu, tj. proliferaciju, diferencijaciju, privlačenje i duže preživljavanje eozinofila.(31)

Th1 ćelije stimulišu privlačenje i aktivaciju makrofaga i učestvuju u ćelijskom imunitetu i proizvode antitela klase IgG.(32)

Subpopulacija Th-17 limfocita imaju ulogu u patogenezi autoimunih bolesti i alergijskim sipersenzitivnim reakcijama u disajnim putevima.(33)

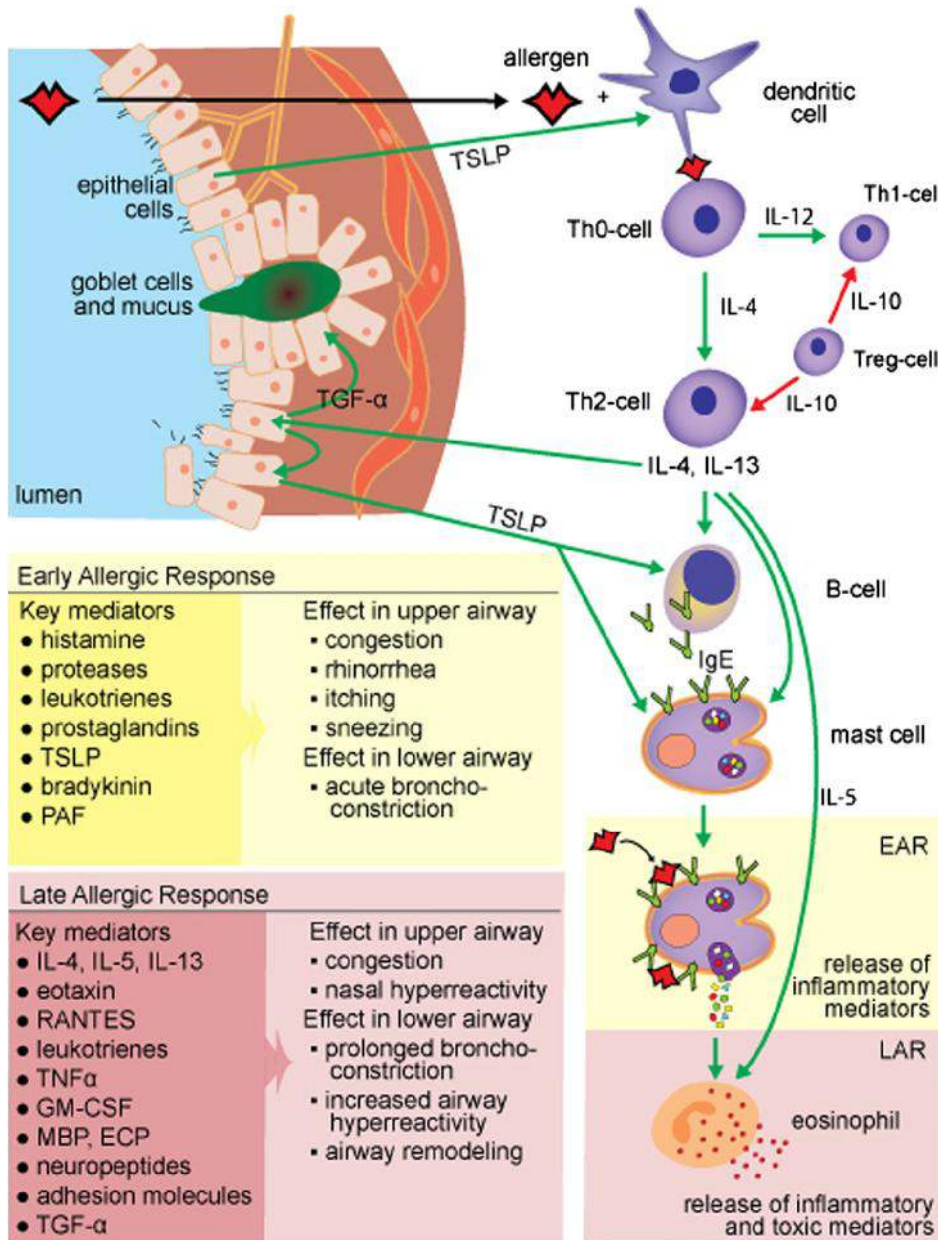
2.1.12. RANA FAZA IgE POSREDOVANE REAKCIJE

Interleukini, IL-4 i IL-13, koje luče aktivirani limfociti T, ključni su u indukciji Th2 imunološkog odgovora. Učestvuju u aktivaciji i proliferaciji limfocita B koji sintetišu IgE antitela specifična za navedeni antigen.

Kada ponovno izlaganje alergenu dovede do unakrsnog povezivanja najmanje dve IgE molekule spojene na Fc receptore na membrani mastocita, makrofaga i bazofilnih granulocita u alergične osobe to izaziva rani ili neposredni alergijski odgovor koji karakteriše degranulacija ovih ćelija i sekrecija niza medijatora kao što su histamin, triptaza, eikosanoidi, i ekspresija adhezijskih molekula. Ovi medijatori izazivaju kontrakciju glatke muskulature bronha, vazodilataciju i povećanu propustljivost krvnih sudova tokom prvih 4-6 sati nakon izlaganja alergenu. Takođe djeluju hemotaktički na neutrofilne, bazofilne i eozinofilne granulocite i monocite.(34)

2.1.13. KASNA FAZA IgE POSREDOVANE REAKCIJE

Kasna reakcija razvija se za 3-12 sati nakon izlaganja alergenu. Karakteriše se trajnom bronhopstrukcijom, hiperreaktivnošću bronha i remodeliranjem. TNF- α koji se oslobađa iz mastocita, nakon izlaganja alergenu, dovodi do ekspresije vaskularnih adhezijskih molekula na endotelnim ćelijama krvnih sudova i do migracije različitih upalnih ćelija. Th2 citokini (IL-3, IL-5 i GM-SCF) omogućuju preživljavanje aktiviranih upalnih ćelija u bronhalnom tkivu. IL-4 i IL-13 stimulišu epitelne stanice na proizvodnju transformišućeg faktora rasta alfa (TGF- α , eng. Transforming Growth Factor- α), koji dovodi do metaplazije sluznice i proliferacije Fibroblasta.(35)



SLIKA 1

Fig. 1. Allergic airway response. Cells and mediators involved in the allergic responses in asthma and allergic rhinitis. ECP= eosinophilic cationic protein, GM-CSF = granulocytemacrophage colony stimulating factor, IgE= immunoglobulin-E, IL= interleukin, MBP= major basic protein, PAF= platelet activating factor, TGF- α = transforming growth factor alpha, Th= T helper, TNF α =tumor necrosis factor alpha, TSLP= thymic stromal lymphopoietin (JD Boot, PhD thesis, 2009). (36)

Uporedo sa inflamcijskim procesom, odvijaju se i procesi reparacije sa jedne i remodelacije bronhija sa druge strane. Remodelaciju bronhija karakteriše oštećenje epitela različitog stepena,

subepitelno zadebljanje bazalne membrane, hipertrofija mukusnih žlezda, hipertrofija i hiperplazija glatkih mišićnih ćelija, stvaranje novih krvnih sudova, celulami infiltrat, hiperplazija peharastih ćelija. Disajni putevi postaju rigidni, bronhijalna hipereaktivnost je stalno prisutna, plućne funkcije snižene i smanjen je odgovor na bronhodilatatornu terapiju.(31)

2.1.14. FENOTIPOVI I ENDOTIPOVI ASTME

Astma je heterogeno oboljenje i razlikuje se više različitih fenotipova, tj. podtipova astme, koji se karakterišu određenim kliničkim i morfološkim osobinama. Fenotip se može definisati kao karakteristike pacijenta koje su rezultat delovanja spoljašnje sredine na genetsku osnovu pacijenta. Endotip se karakteriše kao integracija specifičnih poznatih osnovnih patofizioloških mehanizama, čija bi inhibicija dovela do značajnih promena u kliničkoj slici.(37) Endotipom se smatraju vrste astme koje karakteriše molekularna heterogenost nastala kao posledica različite imunopatogeneze i/ili terapijskog odgovora. Svaki endotip može obuhvatiti više fenotipova astme, kao što se više fenotipova može naći u jednom endotipu astme. Prepoznavanje pojedinih fenotipova i endotipova astme je važno zbog određivanja terapije i praćenja njenog efekta. Preklapanje pojedinih fenotipova astme, menjanje fenotipova tokom rasta i razvoja deteta, nedostatak specifičnih biomarkera, kao i neprepoznavanje predominantnog tipa upale, onemogućava individualni pristup lečenju astme.(38)

Osnovni fenotipovi astme su:

- Alergijska astma: to je najčešći astma fenotip, koji počinje u detinjstvu, udružen je sa prisutnim alergijskim oboljenjima i/ili porodičnim alergijskim bolestima. U osnovi je prisutna eozinofilna upala disajnih puteva. Pacijenti sa ovim fenotipom dobro reaguju na terapiju inhalatornim kortikosteroidima (ICS).

- Ne- alergijska astma. U indukovanom sputumu prisutni su neutrofilni i eozinofili. Kod ovog fenotipa je prisutan slabiji odgovor na terapiju ICS.

- Astma sa kasnim početkom. Javlja se kod starijih pacijenata, češće žena. Ovi pacijenti zahtevaju visoke doze ICS u terapijskom postupku.

- Astma sa nepromenljivim ograničenjem protoka.

- Astma udružena sa gojaznošću.(1)

Prema konsenzusu PRACTALL (eng. Practicing Allergology) o dečjoj astmi razlikuju se dva osnovna fenotipa koja zavise od uzrasta deteta i pokretača astme. Zbog različite prezentacije astme u pojedinim uzrastima, potrebno je posebno razmatrati astmu u podeljenim uzrasnim grupama:

- Astma kod deteta mlađeg od 5 godina
- Astma kod deteta uzrasta 6 do 11 godina
- Astma kod deteta od 12 godina i više godina.(1)

Prema evropskim smernicama (39), kod dece starije od 2 godine predložena su 4 različita fenotipa astme: astma indukovana virusima, astma indukovana naporom, alergijska astma i nerazjašnjena astma (moguće uzrokovana različitim iritansima).

2.1.15. PROCENA TEŽINE ASTME

Težina astme se procenjuje retrospektivno, na osnovu minimalne terapije koje je potrebna za kontrolu simptoma bolesti i egzacerbacija. Težina astme nije fiksna kategorije, i može da se menja, zavisno od postignute kontrole bolesti i egzacerbacija.

Težina astme se procenjuje nekoliko meseci od uvođenja adekvatne terapije. Može biti:

- Blaga astma, kada je za postizanje dobre kontrole potrebna povremena upotreba kartkodelujućih beta 2 agonista SABA (eng. Short-Acting Beta Agonist), niske doze inhalatornih kortikosteroda ICS (eng. Inhalatory CorticoSteroids) i/ili antagonisti leukotrijenskih receptora LTRA (eng. LeukoTriene Receptor Antagonist).
- Srednje teška astma: za postizanje kontrole potrebne su niske doze ICS u kombinaciji sa duغو delujućim beta 2 agonistima LABA (eng. Long-Acting Beta Agonist).
- Teška astma: za postizanje dobre kontrole zahteva visoke doze ICS/LABA.(1)

2.1.16. DIJAGNOZA ASTME

Na osnovu GINA smernica iz 2014 godine, dijagnoze astme se postavlja na osnovu:

1. anamnstičkih podataka o prisutnosti simptoma: kašalj, otežano disanje, zviždanje, stezanje u grudima. Simptomi su različiti po intenzitetu, mogu da se pogoršavaju u toku noću, prilikom smejanja, vežbanja, na hladnom vazduhu.

2. dokaza o ograničenju respiratornih funkcija:

- snižen FEV1 i odnos FEV1/ FVC < 0,90
- porast FEV1 za više od 12%, nakon inhalacije bronhodilatatora
- dnevna varijabilnost PEF više od 13%
- porast FEV1 za više od 12% nakon 4 nedelje od uključivanja antizapaljenskih lekova

3. kliničkog pregleda- auskultatomog nalaza.

4. anamnestičkih podataka o prisutnosti ekcema, alergijskih oboljenja i astme kod članova uže porodice.

5. bronhijalni provokacioni test, rastućim dozama metaholina.

6. određivanjem atopijskog statusa: bilo kožnim prik testovima na inhalatorne alergene bilo određivanjem nivoa serumskog ukupnog ili specifičnog IgE.

7. merenjem azotnog oksida u izdahnutom vazduhu.(1)

2.1.17. TERAPIJA ASTME

Dugotrajni cilj terapije je postizanje dobre kontrole bolesti, smanjenje ili nestanak simptoma bolesti, normalna aktivnost deteta, smanjenje učestalosti pogoršanja bolesti i izbegavanje neželjenih dejstava terapije.

Da bi se to sve postiglo koriste se simptomatski lekovi i lekovi za kontrolu bolesti. Simptomatski lekovi dovode do brzog smanjenja ili nestanka simptoma bolesti. To su lekovi iz grupe kratkodelujućih bronhodilatatora (SABA). Najčešće se primenjuje salbutamol. Za kontrolu bolesti najčešće se primenjuju inhalatomi kortikosteroidi (IKS). Terapija se sprovodi po nivoima.

I nivo kontrole bolesti: kratkodelujući bronhodilatatori, kad je to potrebno.

II nivo kontrole bolesti: niske doze inhalatomi kortikosteroida (IKS), ili antagonisti leukotrijena (LTRA). U nekim slučajevima potrebno je razmotriti dodavanje dugodelujućih bronhodilatatora, inhalatomi kortikosteroidima.

III nivo kontrole bolesti: IKS/LABA- niske doze inhalatomi kortikosteroida u kombinaciji sa dugodelujućim bronhodilatatorima (LABA uz dodavanje kratko delujućih bronhodilatatora, kad je to potrebno).

IV nivo kontrole bolesti: niske doze IKS/ formoterol uz dodavanje kratkodjelujućih bronhodilatatora, kad je to potrebno ili srednje doze IKS/ LABA i po potrebi SABA.

V nivo kontrole bolesti: anti- IgE za tešku alergijsku astmu i niske doze oralnih kortikosteroida.

Uvek je moguće učiniti korak više ili niže, u zavisnosti od kontrole bolesti.(1)

2.2. BRONHIOLITISI

2.2.1. DEFINICIJA

Bronhiolitis je akutno virusno oboljenje donjih respiratornih puteva dece starosti do 2 godine, koje se manifestuje kašljem, zviždanjem i odbijanjem hrane.(40) Dijagnoza se postavlja na osnovu kliničke slike i kliničkog pregleda.

2.2.2. EPIDEMIOLOGIJA

U studijama rađenim u Severnoj Americi (USA), utvrđen je porast obolelih u proteklih nekoliko godina. Tako je u sezoni 1996/97 bilo 188 obolele odojčadi na 1000 zdrave, dok je u sezoni 2002/03, taj broj iznosio 265/1000.(41) U velikoj studiji u V. Britaniji (UK) broj hospitalizovanih zbog akutnog bronhiolitisa kod dece do 12 meseci je 24,2 na 1000.(42) Kod akutnog bronhiolitisa, stopa oboljevanja je visoka, ali je stopa smrtnosti niska, i ona se kreće u UK 2,9 do 5,3 (USA) umrlih na 100 000 dece, uzrasta do 12 meseci.(43, 44)

Najčešći uzročnik bronhiolitisa je RSV (respiratory syncytial virus), sa najvećom incidencom razboljevanja u zimskim mesecima, između decembra i marta. Smatra se da je 90% dece zaraženo ovim virusom u prve 2 godine života, a 40% oboli od infekcije donjih respiratornih puteva, u toku prve infekcije ovim virusom.(45)

Osim RSV bronhiolitis može biti izazvan i rinovirusom, humanim metapneumovirusom, corona virusom, adeno virusom, virusom influence.

2.2.3. PATOFIZIOLOŠKI MEHANIZMI

Bolest zahvata najpre gornje disajne puteve, a zatim se širi na donje disajne puteve. Radi se o zapaljenju malih disajnih puteva- bronhiola. Javlja se peribronhijalni infiltrat, koji se sastoji uglavnom od mononuklearnih ćelija, otok submukoze i adventicijuma, opstrukcija bronhiola mukusom i ćelijama epitela.(41) Usled opstrukcije bronhiola i nepostojanja kolateralne ventilacije dolazi do razvoja diseminovanih atelektaza. Kontrakcija glatkih mišića ima veoma malu ulogu u patologiji bronhiolitisa. RSV ima brojna imunomodulatorna svojstva. Stimuliše Th2 limfocite, koji luče intereleukin 5 (IL-5), koji zatim na mesto infekcije regrutuje veliki broj eozinofila. Takođe može da dovede do nastanka lokalne sinteze IgE antitela. Titar ovih antitela je u direktnoj korelaciji sa stepenom težine bolesti. Čini se da kaskada medijatora i citokina nakon akutne infekcije RSV, dovodi do specifičnih patoloških promena, tako da se u 1/3 ovih bolesnika posle bronhiolitisa javlja alergijska astma.(46)

Bronhiolitis počinje rinorejom, povišenom temperaturom, a zatim se javljaju simptomi infekcije donjih respiratornih puteva, kašalj, vizing, tahipneja, uvlačenje mekih tkiva toraksa, otežano hranjenje. Čuju se inspirijumski pukoti, visokotonski zvižduci. Kod neke dece može da se javi cijanoza, povećan mišićni rad i teško opšte stanje deteta, koje zahteva hospitalizaciju.(47)

Na osnovu vodiča iz Škotske (48) i N. Zelanda (49), akutni bronhiolitis može na osnovu težine kliničkih nalaza biti: blag, umereno težak i težak.

Faktori rizika za nastajanje teže kliničke forme bronhiolitisa su: muški pol, uzrast manji od 3 meseca, nedonešenost, hronična plućna oboljenja, urođene srčane mane, neurološki poremećaji, kratkotrajno dojenje, izloženost duvanskom dimu, loši socioekonomski uslovi.(41,50)

Deca hospitalizovana zbog akutnog bronhiolitisa u uzrastu do 12 meseci imaju veći rizik za nastanak astme, smanjene plućne funkcije i povećanu bronhijalnu hiperreaktivnost.(51, 52)

2.3. VITAMIN D

2.3.1. EPIDEMIOLOGIJA

Vitamin D je steroidni hormon koji se sintetizira u koži nakon izlaganja suncu ili se unosi ishranom, bogatom vitaminom D.

Ljudi obezbeđuju 90% vitamina D, sintezom u koži, nakon izlaganja suncu. Samo 10% potrebnih količina se obezbeđuje iz hrane i suplemenata. Prehrambeni proizvodi koji su obogaćeni vitaminom D su mlečni proizvodi, plava riba, riblje ulje i jaja.(53)

Nakon izlaganja kože suncu, 7-dehidroholesterol se konvertuje u provitamin D₃, koji hidrosilacijom, putem različitih mitohondrijalnih citohrom P450 enzima (CYP) u jetri prelazi u 25(OH)D. To je cirkulišući metabolit vitamina D koji određuje status vitamina D u krvi. 25(OH)D se transportuje proteinom koji vezuje vitamin D (eng. vitamin D binding protein-DBP) do bubrega, gde se hidrosilacijom pomoću enzima 25-hydroxivitamin D-1 α -hydroxilase (CYP27B1) prelazi u biološki aktivnu formu 1,25-dihidroksi vitamin D. Imune ćelije teakođe imaju CYP27B1 enzime, koji su potrebni za sintezu 1,25(OH)₂D. Aktivna forma vitamina D, je liposolubilna te prolazi ćelijsku membranu i vezuje se za receptore na površini ćelija (mVDR) ili za receptore u jedru (nVDR), i na taj način ostvaruje efekte na ciljna tkiva. Postoji i povratna sprega koja reguliše nivo 1,25(OH)₂D. To je enzim 25-hydroxivitamin D-24-hydroxilase (CYP24A1), koji kataboliše I 25(OH)D I 1,25(OH)₂D u biološki inaktivnu formu. (54)

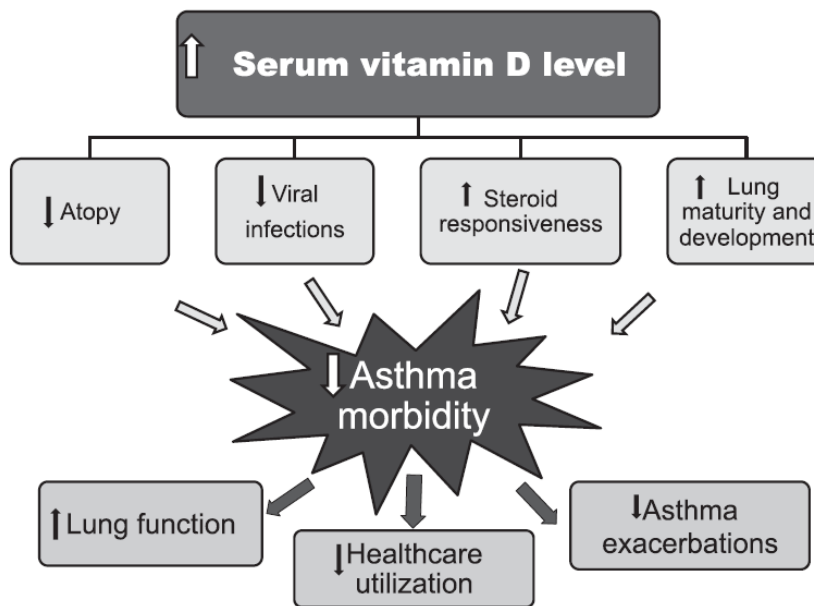
25(OH)D u serumu je glavni cirkulišući metabolit vitamina D, i služi za standardna merenja nivoa vitamina D. Nivo vitamina D u serumu zavisi od vremena koje se provede na suncu, ishrane, dodataka ishrani, geografske širine, godišnjeg doba, godina starosti, boje kože i od pokrivenosti kože odećom. (53) Evaluacijom najčešćih poremećaja i njihovog odnosa sa vitaminom D, zaključeno je da je poželjan nivo cirkulišućeg vitamina D (merenog kao 25 hidroksi vitamin D, 25(OH)D), najmanje 30 do 40 ng/ml (75 do 100 nmol/L). Nivoi 25(OH)D između 20 do 30 ng/ml (50 do 75 nmol/L), smatraju se relativnom insuficijencijom. Smatra se da je optimalni nivo za dobar imuni odgovor i za dobro zdravlje viši od 40 ng/ml (100nmol/L).

Promenom načina života ljudi sve više vremena provode u zatvorenim prostorima. Studijama je utvrđeno da Amerikanci samo 10% vremena provode van zatvorenih prostora, i to na mestima koja nisu dovoljno osunčana, koristeći zaštitna sredstva sa velikim procentom

zaštite, što sve zajedno smanjuje produkciju vitamina D u koži. Slično je i kod dece. Utvrđeno je da se adolescenti najmanje izlažu UV zračenju.

2.3.2. PATOFIZIOLOGIJA

Do skoro se mislilo da vitamin D ima jedino ulogu u metabolizmu koštanog tkiva i održavanju homeostaze kalcijuma, ali otkrićem VDR i hidrosilirajućih enzima u imunim ćelijama sagledana je potencijalna uloga vitamina D u održavanju imune homeostaze i prevenciji razvoja autoimunih oboljenja.(55, 56) Direktno ili indirektno 1,25(OH)₂D kontroliše više od 200 gena, uključujući i gene odgovorne za regulaciju ćelijske proliferacije, diferencijacije, apoptozu i angiogenezu.(57) 1,25(OH)₂D utiče na inhibiciju i diferencijaciju u sazrevanju u mijelodno dendritskim ćelijama ali i na ćelije histokompatibilnog kompleksa. Vitamin D₃ utiče i na makrofage u fazi antigen prezentujućih ćelija kao i na dendritske ćelije, i dovodi do inhibicije IL-2. Vitamin D₃ direktno deluje na T helper-1 i Thelper-2 ćelije. 1,25(OH)₂D smanjuje proliferaciju Th1 ćelija, inhibiše proizvodnju IL-2, gama interferona, tumor nekrotizirajućeg faktora alfa i ima antiproliferativne efekte.(58)



Slika 2. Potential protective effects of vitamin D against asthma morbidity. (59)

2.3.3. GENETSKA POVEZANOST VITAMINA D I ASTME

Genetske studije o povezanosti vitamina D i astme rađene su na mišjem modelu i na humanom tkivu *in vitro*. Studije na mišjem modelu su utvrdile da miševi bez VDR ne razvijaju astmu u eksperimentalnim uslovima i da je neophodna ekspersija VDR za započinjanje inflamacije u astmi.(60, 61) Utvrđeno je da se VDR nalazi u glatkim mišićnim ćelijama bronhija. Delovanjem 1,25(OH)2D na mnoge gene i na VDR, dovodi do kontrakcije glatkih mišića, inflamacije, rasta i proliferacije glatkih mišićnih ćelija, kao i izumiranje ćelija, što sve zajedno dovodi do remodelovanja disajnih puteva u astmatičara. (62)

2.3.4. ULOGA VITAMINA D NA ODGOVOR IMUNOG SISTEMA

Utvrđeno je da se vitamin D receptori i njegovi metabolički enzimi nalaze u ćelijama imunog sistema: T ćelijama, aktiviranim B ćelijama i dendritičnim ćelijama. (63,64) Istarživanjima na mišjem modelu utvrđeno je da 1,25(OH)2D smanjivanjem sekrecije Th1

citokina, IL-2 i IFN- γ dovodi do povećanja Th2 citokina IL4. (65) Kasnije su Matheu i saradnici dokazali da vitamin D ima dvojni efekat, tj. smanjuje i povećava alergijski Th2 odgovor u mišjem modelu. (66) Novija istraživanjima dokazala su da miševi koji su bili izloženi jednoj dozi UVB zračenja, pre intraperitonealne senzibilizacije, pokazuju oslabljen ćelijski imuni odgovor na alogene. (67) Utvrđeno je da i u humanim ćelijama, vitamin D dovodi do inhibicije i Th1 i Th2 odgovora. Pichler i saradnici su dokazali da vitamin D inhibiše produkciju IL12 i IFN- γ , kao i produkciju IL4 i IL13, iz humanih CD4+ i CD8+ ćelija izolovanih iz krvi pupčanika. (68) Takođe je utvrđeno da vitamin D potpomaže indukciju T reg ćelija. Vezano za astmu značajno je vitamin D pojačava odgovor na glukokortikoide indukcijom IL10. Hystrakis i saradnici su dokazali da periferne CD4+ T ćelije kod steroid rezistentnih pacijenata, dodavanjem vitamina D, pojačava se odgovor na glukokortikoide, sekrecijom IL10. (69)

Respiratorne epitelijalne ćelije takođe, konvertuju inaktivni oblik 25(OH)D u aktivni 1,25(OH)₂D, i na taj način pojačavaju ekspresiju vitamin D zavisnih gena, koji su važni za funkciju urođenog imunog sistema. (70)

2.3.5. VITAMIN D I RESPIRATORNE INFEKCIJE

U toku protekle dve decenije u više studija je publikovano da snižene vrednosti vitamina D dovode do teže kliničke slike tuberkulozne infekcije. (Noaham KE, Clarke A. Low serum vitamin D levels and tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Epidemiol* 2008;37:113-119. Još pre 100 godina je opisano da deca obolela od rahitisa, sa subkličičkim deficijencijom vitamina d, često obolevaju od pneumonije. McNally je u svojoj studiji utvrdio da deca koja su primljena u pedijatrijsku intenzivnu negu zbog teških infekcija donjih respiratornih puteva imaju niže vrednosti vitamina D. (71) Prospektivna studija kohorte dece koja su na rođenju bila vitamin D deficijentna, pokazala je da su ta deca sklona povećanom riziku od razvoja respiratornih infekcija RSV u prvoj godini života. (72) Utvrđeno je da vitamin D indukuje stvaranje antimikrobnog polipeptida, cathelicidin koji ima i antibakterijsku i antivirusnu ulogu.

2.3.6. VITAMIN D I ASTHMA

Početna studija koja je povezala uticaj vitamina D na astmu je genetska studija u Severnoj Americi, koja je pokazala značajnu udruženost između polimorfizma VDR gena sa astmom.(73) Takođe su isti autori su dokazali genetsku vezu između gena za astmu I VDR na hromozomu 12q.(74)

U studiji koja je izvedena u Bostonu ispitivano je 1194 parova majka-dete, kod kojih je majka tokom trudnoće uzimala preparate vitamina D, u poslednjem tromesečju. Pokazano je da je nakon 3 godine, kod njihove dece, smanjen rizik od ponavljanog zviždanja.(75) U sličnoj studiji u Škotskoj na 1212 majka-dete parova, gde su majke uzimale visoke doze vitamina D u poslednjem trimestru, dokazan je visoki procenat zaštite od pojave vizinga, nakon 5 godina. Studija izvedena u Severnoj Finskoj, studija kohorte, sa suplementacijom vitaminom D u prvoj godini života, pokazala je pojačan rizik od pojave astme i atopije u 31. godini života.(76)

U studiji, koja je sprovedena kod dece iz Kostarike, koja je bogato osunčana, registrovane su snižene vrednosti vitamina D, udružene sa porastom bronhijalne hipereaktivnosti, višim vrednostim IgE i broja eozinofila u perifernoj krvi i češćim egzacerbacijama astme.(77)

Utvrđeno je da postoji veza između nivoa vitamina D u serumu i vrednosti FVC%, i da je kod dobro kontrolisane astme, viša vrednost vitamina D u serumu.(78) Deca kod kojih je registrovana snižena vrednost vitamina D pokazala su blago snižene vrednosti FEV1.(79) Slično je utvrđeno i kod adolescenata i odraslih.(80)

Studija Instituta za Nacionalno zdravlje i ishranu utvrdila je da su smanjene vrednosti vitamina D (manje od 15 ng/ml) udružene sa višim vrednostima IgE na hranu i na alergene okoline kod dece i adolescenata.(81) U drugoj studiji je potvrđena jasna veza između sniženih vrednosti vitamina D i atopijskog dermatitisa.(82)

Poslednjih godina je dokazan povećani trend obolevanja od astme u dečjem uzrastu. Međunarodna studija o učestalost astme, alergijskog rinitisa i ekcema u dečjem uzrastu (ISAAC) utvrdila je da je najviša prevalenca astme i atopijskog dermatitisa u razvijenim zemljama (V. Britanija, Australija, N. Zeland i Republika Irska). Studija u različitim kineskim gradovima, sa različitim socioekonomskim profilima, pokazala je da je najveća učestalost astme i alergija u Hong Kongu, koji je najrazvijeniji deo Kine.(83) Različiti autori su pretpostavili da

život u razvijenim zemljama, gde se život odvija u zatvorenom prostoru, što dovodi do vitamina D deficijencije, pogoduje većoj učestalosti astme i alergijskih bolesti.(84) Uticaj vitamina D, kao i njegov nedostatak, na astmu je predmet ispitivanja poslednjih 10 godina.

25(OH)D u serumu je glavni cirkulišući metabolit vitamina D, i služi za standardna merenja nivoa vitamina D. Nivo vitamina D u serumu zavisi od vremena koje se provede na suncu, ishrane, dodataka ishrani, geografske širine, godišnjeg doba, godina starosti, boje kože i od pokrivenosti kože odećom.(85) Evaluacijom najčešćih poremećaja i njihovog odnosa sa vitaminom D, zaključeno je da je poželjan nivo cirkulišućeg vitamina D (merenog kao 25 hidroksi vitamin D, 25(OH)D), najmanje 30 do 40 ng/ml (75 do 100 nmol/L). Nivoi 25(OH)D između 20 do 30 ng/ml (50 do 75 nmol/L), smatraju se relativnom insuficijencijom. Smatra se da je optimalni nivo za dobar imuni odgovor i za dobro zdravlje viši od 40 ng/ml (100nmol/L).(86)

2. 4. BIOHEMIJSKI MARKERI I SNIŽEN NIVO SERUMSKOG VITAMINA D

Nedovoljna koncentracija vitamina D u serumu dovodi do hiperparatireoidizma, sniženih vrednosti jona kalcijuma i sniženih vrednosti fosfora. Hipokalcemija dovodi do aktivacije osteoklasta i porasta paratireoidnog hormona (PTH). Usled aktivacije osteoklasta dolazi do razgradnje kosti i normalizovanja serumskog kalcijuma. Hipofosfatemija se obično javlja pre hipokacemije i nastaje zbog smanjene reapsorpcije iz creva i pojačanog izlučivanja fosfata bubrezma, što je direktan uticaj PTH na bubrege. PTH hormon utiče i na smanjenje izlučivanja kalcijuma preko bubrega.

Kalcijum se resorbuje iz tankog creva, najvećim delom iz ileuma. Za dobru resorpciju je potreban vitamin D. Jedan deo kalcijuma se resorbuje pasivnim transportom koji zavisi od koncentracije i električnog naboja. Vitamin D utiče na intraćelijski transport kalcijuma. Vitamin D se vezuje za VDR jezgra crevne epitelne ćelije i dovodi do ekspresije belančevina neophodnih za intraćelijski transport kalcijuma.(87) Na taj način vitamin D utiče na aktivni transport kalcijuma.

Kod nedovoljnog unosa kalcijuma vitamin D dovodi do diferencijacije, sazrevanja i aktivnosti osteoklasta preko RANK/RANKL signalizacije i na taj način do razgradnje kosti i oslobađanja jona kalcijuma i jona fosfata.(88)

3.0. HIPOTEZA I CILJEVI ISTRAŽIVANJA

3.1. OSNOVNA HIPOTEZA

Na osnovu literature koja je data u prethodnom poglavlju i praćenja dece na terenu postavili smo hipotezu da deca u promenjenim uslovima života kada sve veći deo dana provode u zatvorenim prostorijama pored televizora i kompjutera, imaju smanjene vrednosti vitamina D. Ovom studijom se očekuje potvrda hipoteze da snižene vrednosti vitamina D dovode do ispoljavanja češćih i težih kliničkih oblika astme i bronhoopstrukcija.

3.2. CILJ RADA

Cilj ove studije je:

1. Utvrditi da li u ovoj populaciji dece koja žive na Centralnom Kosovu i koja se leči u dečjem odeljenju bolnice u Lapljem Selu postoji insuficijencija/deficijencija vitamina D u serumu.
2. Utvrditi da li postoji veza između serumskih vrednosti vitamina D i težine kliničkog ispoljavanja astme i bronhoopstrukcije.
3. Utvrditi da li postoji veza između serumskih vrednosti vitamina D dece koja su došla u astmatskom napadau i dece koja su bila u periodu bolesti bez simptoma
4. Uporediti vrednosti vitamina D kod različitih nivoa kontrole astme.
5. Utvrditi da li kod pacijenata starijih od 6 godina postoji značajna povezanost serumskih nivoa vitamina D i vrednosti plućnih funkcija.
6. Utvrditi odnos vrednosti serumskog vitamina D i nivoa ukupnog Ig E u serumu.
7. Utvrditi da li postoji korelacija između vitamina D u serumu i biohemijskih markera koji učestvuju u mineralizaciji kostiju.
8. Utvrditi da li postoji korelacija između serumskih vrednosti vitamina D i CRP, koji je reaktant akutne faze inflamacije.
9. Utvrditi kakav je odnos vrednosti vitamina D i kliničke slike kod akutnog virusnog bronhiolitisa.

10. Utvrditi da li ima razlike u vrednostima nivoa vitamina D kod dece obolele od akutnog bronholitisa uzrasta do 12 meseci i kod dece uzrasta od 13. do 24. meseca života.
11. Udruženost gojaznosti i sniženih vrednosti vitamina D.

4.0. MATERIJAL I METODE

U ovu prospektivnu studiju uključeno je 233 ispitanika uzrsta od 0.13 do 16.59 godina, oba pola, koja su lečena na Dečjem odeljenju bolnice u L. Selu, Kliničko Bolničkog Centra Priština.

Kosovo i Metohija se prostire u okviru sledećih geografskih kordinata: širina: $41^{\circ} 50' 58''$ i $43^{\circ} 15' 42''$ i dužina: $20^{\circ} 01' 30''$ i $21^{\circ} 48' 02''$. Prosečna nadmorska visina iznosi oko 800 m. Klima je župska i submediteranska. Takva klima je uslovljena zaklonjenošću visokim planinama. Odlikuje se toplim, suvim letima i oštrijim zimama u odnosu na umereno kontinentalnu. Količina padavina je manja od 1000mm godišnje.

Studija je obuhvatala vremenske periode u kojima očekujemo manji broj sunčanih dana tj jesen, zima i proleće. Istraživanjem su obuhvaćena tri vremenska perioda:

I od 1.septembra 2011. godine do 30. aprila 2012. godine;

II od 1. septembra 2012. godine do 30. aprila 2013. godine i

III od 1. septembra 2013. godine do 30. aprila 2014. godine.

Istraživanjem su obuhvaćena :

- deca koja su već imala dijagnostikovanu blagu i umereno tešku perzistentnu astmu; 89 ispitanika

- deca uzrasta do 2 godine, kod koje je dijagnostikovao akutni bronhiolitis, koji je morao biti hospitalizovan; 34 ispitanika.

- deca kontrolne grupe, koja su hospitalizovan iz nekog drugog razloga, a bez respiratornih tegoba; 110 ispitanika.

Kriterijumi za uključivanje u istraživanje su:

Za decu iz I grupe: dijagnoza astme (podatak o postojanju simptoma astme i prethodno pozitivnom Ventolinskom testu) uz kriterijume za kontrolou astmu prema GINA smernicama:

- Prvi nivo kontrole bolesti: izostanak dnevnih simptoma ili prisutnost dnevnih simptoma manje od 2x nedeljno, bez ograničenja aktivnosti, izostanak noćnih simptoma, bez potrebe za beta-2 agonista kratkog djelovanja ili potreba za istima manje od 2 x nedeljno, normalna plućna funkcija, izostanak egzacerbacija. Od terapije povremeno koriste beta 2 agoniste.

- Drugi nivo kontrole bolesti: dijagnoza astme (podatak o postojanju simptoma astme i prethodno pozitivnom Ventolinskom testu) uz kriterijume prema GINA smernicama: prisutnost dnevnih simptoma više od 2 x nedeljno, ograničenje aktivnosti, prisutnošću noćnih simptoma, upotrebom beta-2 agonista kratkog djelovanja više od 2 x nedeljno, PEF <80% predviđenog maksimuma ili najbolje lične vrednosti i pojavom egzacerbacije bolesti 1 ili više godišnje). Od terapije koriste inhalatorne kortikosteroide i/ili antagoniste leukotrijena i povremeno beta 2 agoniste

- Treći nivo kontrole bolesti: dijagnoza atme (podatak o postojanju simptoma astme i prethodno pozitivnom Ventolinskom testu) uz kriterijume prema GINA smernicama: prisutnost dnevnih simptoma više od 2 x nedeljno, ograničenje aktivnosti, prisutnošću noćnih simptoma, upotrebom beta-2 agonista kratkog djelovanja više od 2 x nedeljno, PEF <80% predviđenog maksimuma ili najbolje lične vrednosti i pojavom egzacerbacije bolesti 1 ili više godišnje). U terapiji koriste inhalatorne kortikosteroide i dugodelujuće beta 2 agoniste.

Uključena su samo deca čiji su roditelji potpisali pristanak.

Kriterijumi za uključivanje dece druge grupe su bili:

Dete uzrasta od 0 meseci do napunjena 24 meseca života, sa akutnim znacima virusne infekcije (povišena temperatura, curenje iz nosa bistrog sekreta, odbijanje podoja, loše spavanje), kašljem, gušenjem i otežanim čujnim disanjem. To su deca koja su morala biti hospitalizovana zbog teškog opšteg stanja.

Uključena su samo deca čiji su roditelji potpisali pristanak.

Kriterijumi za uključivanje dece u treću, kontrolnu grupu, su: sva druga deca koja su hospitalizovana iz bilo kog drugog razloga osim akutnog plućnog oboljenja.

Uključena su samo deca čiji su roditelji potpisali pristanak.

Kriterijumi za isključivanje iz studije su bili: deca koja su imala prelome u prethodnoj godini, kao i deca sa teškim oboljenjima koja su mogla da utiču na kardiopulmonalni status, deca sa imunodeficijencijom, teškim neurološkim ili metaboličkim oboljenjima ili bilo kojom hroničnom bolešću. Takođe su bila isključena i deca sa malnutricijom.

Nakon prijema u odeljenje svakom detetu je uzeta anamneza i učinjen je detaljan klinički pregled. Izmereni su parametri vitalnih funkcija (puls, broj respiracija, saturacija kiseonikom). Takođe su obavljena antropometrijska merenja (TM, TV). Na osnovu tih merenja izračunat je BMI i određen je BMI percentili, na osnovu percentilnih krivulja. U prvih 12 sati od prijema u odeljenje, uziman je uzorak krvi za ispitivanje, i to za: biohemijsku analizu, IgE i ukupni vitamin D. Deo analiza je odmah odrađen a za vitamin D se krv, nakon centrifugiranja, zamrzavala na -70°C , do dana kada je urađena analiza.

Spirometrija je izvođena na aparatu Spirolab II (Italija), prema preporukama American Thoracic Society(89). Analizirani su sledeći parametri:

- Forsirani vitalni kapacitet (FVC) je volumen vazduha koji se može izdahnuti iz pluća forsiranim ekspirijumom nakon maksimalnog inspirijuma.

- Forsirani ekspirijumski volumen u prvoj sekundi (FEV1) je volumen vazduha izdahnut u prvoj sekundi forsiranog vitalnog kapaciteta.

- FEV1% je FEV1 izražen kao procenat VC ($\text{FEV1}/\text{VC} \times 100$) i naziva se Tiffneou indeks.

- Forsirani srednje ekspirijumski protok (FEF25/75) je protok vazduha između 25% i 75% FVC.

- Forsirani ekspirijumski protok pri 25% FVC (FEF 25%)

- Forsirani ekspirijumski protok pri 50% FVC (FEF 50%)

- Forsirani ekspirijumski protok pri 75% FVC (FEF 75%)

- Vršni ekspirijumski protok (PEF) je najveći protok vazduha ostvaren forsiranim ekspirijumom posle maksimalnog inspirijuma.

Rezultati spirometrije su prikazani kao postotci predviđenih vrednosti.

Najbolji rezultat je korišćen za statističku analizu.

Nivo 25(OH)D u serumu se smatra najboljim markerom za određivanje metaboličkog statusa vitamina D. Analize su odrađene na automatskom analizatoru Cobas e 411(Roche Diagnostic GmbH-68298 Mannheim Germany). Korišćena metoda je: elektrohemilumiscentni

imunotest "ECLIA". Normalne vrednosti su veće od 30 ng/ml. Vrednosti od 21 ng/ml do 30 ng/ml, smatrane su nedovoljnim, od 11 ng/ml do 20 ng/ml, insuficijentnim, a ispod 10 ng/ml, smatrane se teškom deficijencijom.

Nivo ukupnog IgE u serumu je odrađen na automatskom analizatoru Cobas e 411 (Roche Diagnostic GmbH-68298 Mannheim Germany). Korišćena metoda je: elektrohemilumiscentni imunotest "ECLIA". Normalne vrednosti su od 0,1 IU/ml do 200,0 IU/ml.

Vrednosti kalcijuma, fosfora i alkalne fosfataze u serumu su dobijene iz analiza koje odrađene na automatskom analizatoru Cobas e 411 (Roche Diagnostic GmbH-68298 Mannheim Germany). Nivo kalcijuma je određen fotometrijskim testom. Nivo fosfora je određen end-point metodom, a nivo alkalne fosfataze je određen kolorimetrijskim testom.

4.2. STATISTIČKA OBRADA

Podaci su sačuvani u programu Excel 2010 programskoga paketa Microsoft Office (Microsoft, SAD).

Za analizu primarnih podataka korišćene su deskriptivne statističke metode i metode za testiranje statističkih hipoteza.

Od deskriptivnih statističkih metoda korišćene su za kontinuirane varijable, mere centralne tendencije (aritmetička sredina i medijana), mere varijabiliteta (standardna devijacija), minimalna (Min) i maksimalna (Max) vrednost. Kategorijalne varijable su prikazane kao apsolutni i relativni brojevi.

Provera normalnosti raspodele za kontinuirane varijable je izvršena na osnovu koeficijenta varijacije i testovima Kolmogorov-Smirnov i Shapiro-Wilk.

Za testiranje hipoteze o značajnosti razlike srednjih vrednosti numeričkih obeležja koja su imala normalnu raspodelu korišćen je Studentov t test za nezavisne uzorke za testiranje razlike između dve grupe, a za poređenje razlike između tri i više grupa korišćena je jednofaktorska analiza varijanse, ANOVA sa Tukey posthoc testom. Za ordinalne varijable i numeričke u slučaju kada distribucija vrednosti obeležja nije ispunjavala zahteve normalne raspodele korišćene su neparametarske metode, za poređenje između dve grupe Mann-Whitney U test- test sume rangova i za poređenje između tri i više grupa Kruskal-Wallis-ov test.

Hi- kvadrat test i Fisher-ov test tačne verovatnoće su korišćeni za testiranje hipoteze o razlici učestalosti kategorijalnih varijabli.

Za ispitivanje povezanosti korišćen je Pearsonov koeficijent linearne korelacije. Kada distribucija vrednosti obeležja nije ispunjavala zahteve normalne raspodele korišćen je Spearman-ov koeficijent korelacije.

Statističke hipoteze su testirane na nivou statističke značajnosti (alfa nivo) od 0.01 i 0.05.

Za statističku obradu rezultata korišćen je softverski program SPSS Statistics 22 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Nakon statističke obrade dobijeni podaci su predstavljeni odgovarajućim tabelama i grafikonima.

5.0. REZULTATI

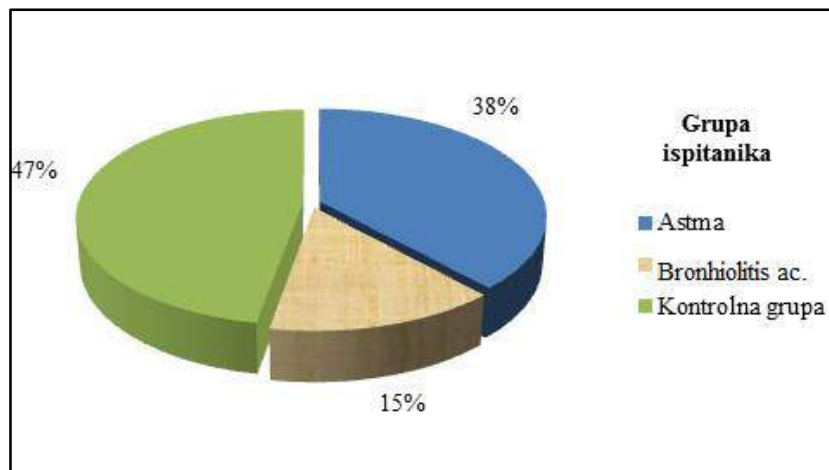
5.1. KARAKTERISTIKE ISPITIVANE POPULACIJE

Istraživanjem je obuhvaćeno 233 dece, prosečnog uzrsta $4,61 \pm 3,94$, sa opsegom od 0,13 do 16,59 godina, oba pola, koja su lečena na Dečjem odeljenju bolnice u L. Selu. Ispitanici su podeljeni u tri grupe (tabela br.1)

Tabela br. 1 Distribucija prema grupama ispitanika

Grupa pacijenata	Broj	%
Astma	89	38.2
Bronhiolitis ac.	34	14.6
Kontrolna grupa	110	47.2
Ukupno	233	100.0

Učestalost ispitanika sa astmom je bila 38%, sa akutnim bronhiolitisom 15% i kontrolna grupa je imala učestalost 47%. Na grafikonu br.1 vidi se distribucija ispitanika prema grupama



Grafikon br.1 Distribucija ispitanika po grupama

Starosna dob prema grupama ispitanika data je u tabeli br.2

Tabela br. 2 Starosna dob prema grupama ispitanika

Grupa	Broj	Aritmetička sredina	SD	Medijana	Min	Max
Astma	89	5.96	3.96	5.30	1.0	15.8
Bronhiolitis ac.	34	1.09	0.54	1.10	0.3	2.0
Kontrolna grupa	110	4.61	3.87	3.55	0.1	16.6

Medijana starosne dobi pacijenata sa astmom iznosi 5.30 godina (opseg 1.0-15.8), sa akutnim bronhiolitisom 1.10 godina (opseg 0.3-2.0) i kontrolne grupe 3.55 godina (opseg 0.1-16.6). Između grupa pacijenata postoji statistički značajna razlika starosne dobi (hi-kvadrat=57.466, DF=2, $p<0.01$)

Razlika medijana starosne dobi je statistički značajna između pacijenata sa astmom i bronhiolitisom ($p<0.01$), sa astmom i kontrolnom grupom ($p<0.01$) kao i između pacijenata sa bronhiolitisom i kontrolnom grupom ($p<0.01$).

Distribucija starosnih grupa ispitanika se vidi na tabeli br. 3.

Tabela br.3 Distribucija starosnih grupa prema grupama ispitanika

Starosna grupa	Grupa ispitanika						Ukupno	
	Astma		Bronhiolitis ac.		Kontrolna grupa			
	Broj	%	Broj	%	Broj	%	Broj	%
0-5.99 god.	49	55.1	34	34.8	78	70.9	161	69.1
6-11.99 god.	31 ^{**}	34.8	0	0	24	21.8	55	23.6
12 god i više	9	10.1	0	0	8	7.3	17	7.3
Ukupno	89	100.0	34	100.0	110	100.0	233	100.0

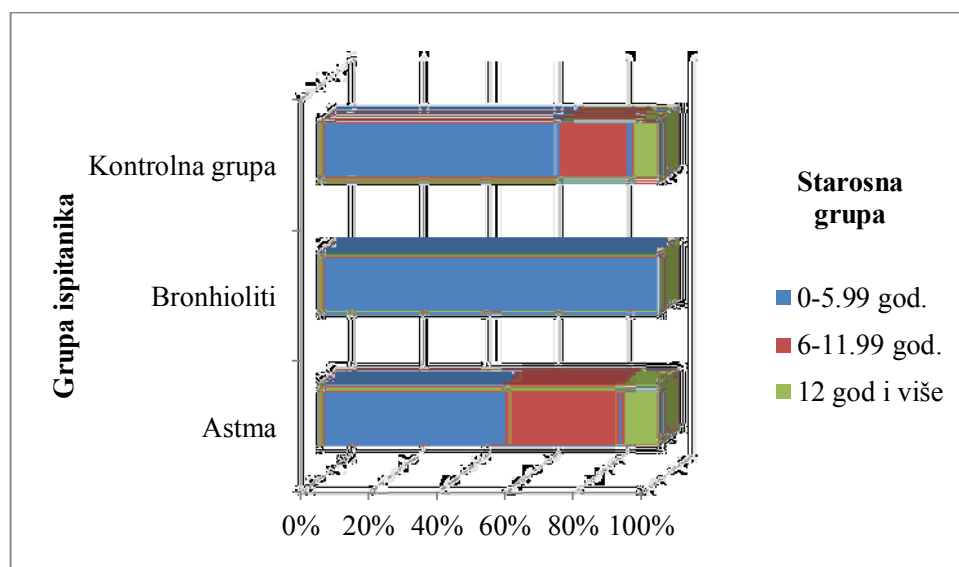
^{**} $p<0.01$

Između grupa ispitanika postoji statistički značajna razlika prema učestalosti starosnih grupa (hi-kvadrat =23.665, DF = 4, $p< 0.01$).

U grupi ispitanika sa astmom učestalost pacijenata najmladje životne dobi od 0-5.99 god iznosi 55%, kod pacijenata sa akutnim bronhiolitisom 100% dok je u kontrolnoj grupi zastupljenost 71%.

Starosna grupa pacijenata od 6-11. 99 godina je statistički značajno učestalija u grupi ispitanika sa astmom u odnosu na ostale grupe ispitanika (hi-kvadrat =10.064, DF = 1, p< 0.01).

Na grafikonu br.2 prkazan je uzrast ispitanika po ispitivanim grupama.



Grafikon br. 2 Distribucija ispitanika prema godinama starosti

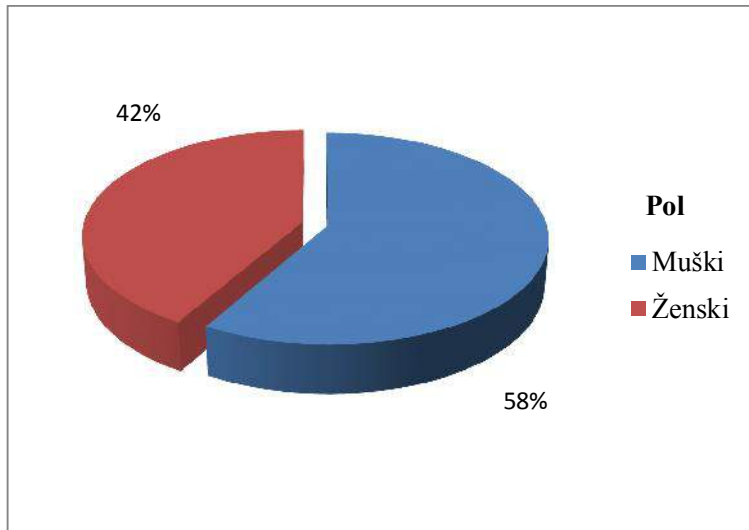
Polna struktura ispitanika vidi se u tabeli br. 4.

Tabela br. 4 Polna struktura ispitanika

Pol	Broj	%
Muški	136	58.4
Ženski	97	41.6
Ukupno	233	100.0

U ispitivanom uzorku učestalost ispitanika muškog pola je bila 58% a ženskog 42%

Raspodela ispitanika prema polu prikazana je na grafikonu br. 3.



Grafikon br. 3: Polna struktura ispitanika

Distribucija ispitanika prema polu u ispitivanim grupama data je u tabeli br.5
Tabela br. 5 Distribucija pola prema grupama ispitanika

Pol	Grupa ispitanika						Ukupno	
	Astma		Bronhiolitis ac.		Kontrolna grupa		Broj	%
	Broj	%	Broj	%	Broj	%		
Muški	57	64.0	21	61.8	58	52.7	161	69.1
Ženski	32	36.0	13	38.2	52	47.3	17	7.3
Ukupno	89	100.0	34	100.0	110	100.0	233	100.0

Polna struktura ispitanika ne pokazuje statistički značajnu razliku u odnosu na grupe ispitanika (hi-kvadrat =2.782, DF = 2, p= 0.249).

U svim grupama pacijenata muški pol je bio učestaliji u odnosu na ženski. U grupi pacijenata sa astmom učestalost je iznosila 64%, sa bronhiolitisom 62% i u kontrolnoj grupi 53%.

Antropometrijske karakteristike ispitivanih grupa su prikazane u tabeli br. 6.

Tabela br. 6 Antropometrijske karakteristike ispitivane dece

	Grupa ispitanika									p
	Astma (n=89)			Bronhiolitiis ac. (n=34)			Kontrolna grupa (n=110)			
	AS±SD	Med	Min-Max	AS±SD	Med	Min-Max	AS±SD	Med	Min-Max	
TV (m)	1.2±0.3	1.2	0.8-1.8	0.8±0.1	0.8	0.6-0.9	1.1±0.3	1.0	0.5-1.8	<0.01
TM (kg)	25.5±15.0	21.0	8.0-72.0	9.6±2.2	10.1	4.6-13.0	19.5±13.4	15.3	3.7-67.5	<0.01
BMI (kg/m ²)	16.9±3.3	15.9	12.6-25.4	16.0±1.7	15.4	13.1-19.7	15.7±2.8	15.3	9.2-25.5	<0.05

Iz tabele vidimo da medijana telesne visine pacijenata sa astmom iznosi 1.2 m (opseg 0.8 – 1.8), sa akutnim bronhiolitisom 0.8 m (opseg 0.6 – 0.9) i pacijenata kontrolne grupe 1.0 (opseg 0.5-1.8). Između pacijenata sa astmom, akutnim bronhiolitisom i pacijenata kontrolne grupe postoji statistički značajna razlika medijana vrednosti telesne visine (hi-kvadrat=57.7, DF=2. $p < 0.01$).

Razlika medijana telesne visine je statistički značajna između pacijenata sa astmom i pacijenata sa akutnim bronhiolitisom ($U=194.5$, $p < 0.01$), između pacijenata sa astmom i pacijenata kontrolne grupe ($U=3748.5$, $p < 0.01$), kao i između pacijenata sa akutnim bronhiolitisom i pacijenata kontrolne grupe ($U=623.5$, $p < 0.01$).

Medijana telesne mase pacijenata sa astmom iznosi 21.0 kg (opseg 8.0 – 72.0), sa akutnim bronhiolitisom 10.1 kg (opseg 4.6 – 13.0) i pacijenata kontrolne grupe 15.3 (opseg 3.7-67.5). Između pacijenata sa astmom, akutnim bronhiolitisom i pacijenata kontrolne grupe postoji statistički značajna razlika medijana vrednosti telesne mase (hi-kvadrat=56.8, DF=2. $p < 0.01$).

Razlika medijana telesne mase je statistički značajna između pacijenata sa astmom i pacijenata sa akutnim bronhiolitisom ($U=229.0$, $p < 0.01$), između pacijenata sa astmom i pacijenata kontrolne grupe ($U=3580.0$, $p < 0.01$), kao i između pacijenata sa akutnim bronhiolitisom i pacijenata kontrolne grupe ($U=667.5$, $p < 0.01$).

Aritmetička sredina BMI pacijenata sa astmom iznosi 16.9 ± 3.3 kg/m², sa akutnim bronhiolitisom 16.0 ± 1.7 kg/m² i pacijenata kontrolne grupe 15.7 ± 2.8 kg/m². Između pacijenata sa astmom, akutnim bronhiolitisom i pacijenata kontrolne grupe postoji statistički značajna razlika aritmetičkih sredina BMI ($F = 4.8$, $DF = 2/232$, $p < 0.01$). Razlika aritmetičkih sredina BMI je statistički značajna između pacijenata sa astmom i pacijenata kontrolne grupe ($p < 0.01$), ali nije statistički značajna između pacijenata sa astmom i pacijenata sa akutnim bronhiolitisom ($p = 0.229$), niti između pacijenata sa akutnim bronhiolitisom i pacijenata kontrolne grupe ($p = 0.855$).

Uhranjenost ispitanika po ispitivanim grupama vidi se na tabeli br. 7.

Tabela br. 7 Distribucija kategorija uhranjenosti (BMI) prema grupama ispitanika

Kategorija uhranjenosti prema BMI	Grupa ispitanika						Ukupno	
	Astma		Bronhiolitis ac.		Kontrolna grupa			
	Broj	%	Broj	%	Broj	%	Broj	%
Pothranjeni	66	74.2	32	94.1	94	85.5	192	82.4
Normalna težina	21	23.6	2	5.9	15	13.6	38	16.3
Prekomerna težina	2	2.2	0	0	1	0.9	3	1.3
Ukupno	89	100.0	34	100.0	110	100.0	233	100.0

Postoji značajna razlika kategorija uhranjenosti prema BMI u odnosu na grupe pacijenata (hi-kvadrat= 8.160, DF= 2, p= 0.017)

Kruskal-Wallis	Mann-Whitney test	p (Mann-Whitney test)
Razlika između III grupa u celini	Astma-Bronhiolitis ac.	U=1209.0 p=0.014
	Astma- Kontrolna grupa	U=4337.5 p=0.045
	Bronhiolitis ac.-Kontrolna grupa	U=1707.0 p=0.181

Razlika kategorija uhranjenosti prema BMI je statistički značajna između pacijenata sa astmom i akutnim bronhiolitisom (U=1209.0, p=0.014), kao i između pacijenata sa astmom i pacijenata kontrolne grupe (U=4337.5, p=0.045), ali nije statistički značajna između pacijenata sa akutnim bronhiolitisom i pacijenata kontrolne grupe (U=1707.0, p=0.181).

Kako za mlađu i lakšu decu BMI nije najbolji pokazatelj za stanje uhranjenosti, odredili smo i percentile indeksa telesne mase na tabeli br. 8.

Tabela br. 8 Distribucija kategorija uhranjenosti (BMI percentili) prema grupama ispitanika

Kategorija uhranjenosti prema BMI percentilima	Grupa ispitanika						Ukupno	
	Astma		Bronhiolitis ac.		Kontrolna grupa			
	Broj	%	Broj	%	Broj	%	Broj	%
Pothranjeni	18	20.2	5	14.7	33*	30.0	56	24.0
Normalna težina	48	53.9	26*	76.5	61	55.5	135	57.9
Prekomerna težina	12	13.5	2	5.9	11	10.0	25	10.7
Gojazni	11*	12.4	1	2.9	5	4.5	17	7.3
Ukupno	89	100.0	34	100.0	110	100.0	233	100.0

* p<0.05

Ne postoji značajna razlika kategorija uhranjenosti prema BMI percentilima u odnosu na grupe pacijenata (hi-kvadrat= 5.495, DF= 2, p= 0.064), ali postoji razlika u učestalosti kategorija u grupama ispitanika.

Učestalost pothranjene dece prema BMI percentilima kod astme iznosi 20%, kod akutnog bronhiolitisa 15%, a u kontrolnoj grupi 30%. Pothranjena deca prema BMI percentilima su statistički značajno učestalija u kontrolnoj grupi (hi-kvadrat= 4.062, DF=1, p=0.044)

Učestalost dece sa normalnom težinom prema BMI percentilima kod astme iznosi 54%, kod akutnog bronhiolitisa 77% , a u kontrolnoj grupi 56%. Učestalost dece sa normalnom težinom prema BMI percentilima je statistički značajno veća kod dece sa akutnim bronhiolitisom (hi-kvadrat= 5.609, DF=1, p=0.017)

Učestalost gojazne dece prema BMI percentilima kod astme iznosi 12%, kod akutnog bronhiolitisa 3%, a u kontrolnoj grupi 5%. Gojazna deca prema BMI percentilima su statistički značajno učestalija u grupi sa astmom (hi-kvadrat= 5.459, DF=1, p=0.019)

Kortikosterodna terapija i način njene primene, na prijemu vidi se u sledećoj tabeli br. ...

Tabela br. 9 Distribucija primene kortikosteroidne terapije prema grupama ispitanika

Kortikosteroidna terapija	Grupa ispitanika						Ukupno	
	Astma		Bronhiolitis ac.		Kontrolna grupa			
	Broj	%	Broj	%	Broj	%	Broj	%
Inhalatorana	19***	21.3	2	5.9	0	0	21	9.0
Oralna	25	28.1	13**	38.2	1	0.9	39	16.7
Kombinovana	18	20.2	10**	29.4	0	0	28	12.0
Nema kortiko Th	27	30.3	9	26.5	109***	99.1	145	62.2
Ukupno	89	100.0	34	100.0	110	100.0	233	100.0

* p<0.05, ** p<0.01, *** p<0.001

Učestalost primene različitih oblika kortikosteroidne terapije, u trenutku prijema u bolnicu, je statistički značajno različita u odnosu na grupe ispitanika (hi-kvadrat= 130.333, DF=6, p<0.001)

Učestalost primene inhalatorne kortikosteroidne terapije (IKS) kod astme iznosi 21%, kod akutnog bronhiolitisa 6% . Deca iz kontrolne grupe nisu koristila inhalatornu kortikosteroidnu terapiju. Primena inhalatorne kortikosteroidne terapije je statistički značajno učestalija kod dece koja imaju astmu (hi-kvadrat= 24.342, DF=1, p<0.001).

Učestalost primene oralne kortikosteroidne terapije (OKS) kod astme iznosi 28%, kod akutnih bronhiolitisa 38% a kod dece iz kontrolne grupe 1%. Primena oralne kortikosteroidne terapije je statistički značajno učestalija kod dece koja imaju bronhiolitis ac. (hi-kvadrat= 11.456, DF=1, p<0.01).

Učestalost primene kombinovane kortikosteroidne terapije (IKS i oralni glukokortikoidi) kod astme iznosi 20%, kod akutnog bronhiolitisa 29%, dok deca iz kontrolne grupe nisu koristila kombinovanu kortikosteroidnu terapiju. Primena kombinovane kortikosteroidne terapije je statistički značajno učestalija kod dece koja imaju bronhiolitis ac. (hi-kvadrat= 8.559, DF=1, p<0.01).

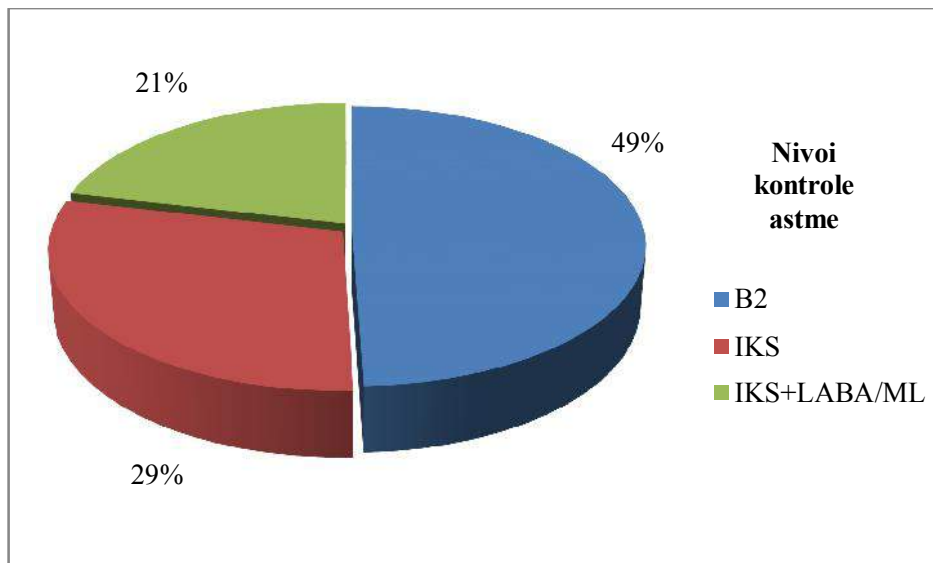
30% dece sa astmom nisu koristila kortikosteroidnu terapiju, kod akutnog bronhiolitisa 27%, dok u kontrolnoj grupi 99% dece nije koristilo bilo koji oblik kortikosteroidne terapije. Deca iz kontrolne grupe nisu koristila glukokortikoide u terapiji (hi-kvadrat= 117.494, DF=1, p<0.001)

Ispitanici iz prve grupe, astmatičari, su podeljeni prema nivou kontrole bolesti. To se vidi na tabeli br.10.

Tabela br. 10 Distribucija nivoa kontrole astme

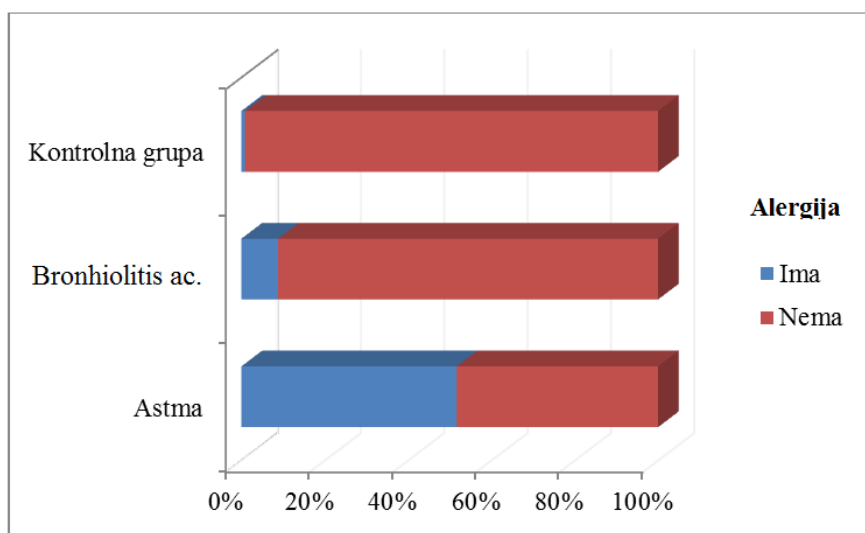
Nivoi kontrole astme	Broj	%
B2	44	49.4
IKS	26	29.3
IKS+LABA/LTRA	19	21.3
Ukupno	89	100.0

Polovina ispitivane dece koristilo je povremeno kratkododelujuće beta 2 agoniste (49%). Skoro 30% dece je bilo na drugom nivou kontrole bolesti (IKS uz povremeno dodavanje kratkododelujućih beta 2 agonista), dok je 21,3 % dece uz IKS koristilo i dugodelujuće beta 2 agoniste i/ ili antagonist leukotrijena (LABA/LTRA) . To se vidi i na grafikonu br.4.



Grafikon br. 4: Raspodela dece koja boluju od astme prema nivou kontrole bolesti

Na osnovu ankete o pozitivnim alergološkim testovima i prisutnosti alergijskih dermatitisa i ekcema, dobili smo podatak da je alergija prisutna kod nešto više od 50% astmatičara, dok je u drugim grupama ispitanika neznatno zastupljena.



Grafikon br. 5: raspodela pozitivnih alergoloških kožnih testova po grupama ispitanika.

U tabeli br. 11, pokazano je kakvo je bilo stanje na prijemu ispitivane dece, u grupi dece obolele od astme i dece obolele od akutnog bronhiolitisa.

Tabela br. 11 Stanje na prijemu kod ispitanika prve i druge grupe

Stanje na prijemu	Grupa ispitanika				Ukupno	
	Astma		Bronhiolitis ac.			
	Broj	%	Broj	%	Broj	%
Napad gušenja	71	79.8	34**	100.0	105	85.4
Kontrolni pregled	18	20.2	0	0	18	14.6
Ukupno	89	100.0	34	100.0	123	100.0

**p<0.01

Učestalost napada otežanog disanja i gušenja, na prijemu kod dece koja su imala astmu je iznosila 80%, kod dece sa akutnim bronhilitisom 100%. Napad otežanog disanja i gušenja, na prijemu kod dece sa akutnim bronhilitisom je statistički značajno učestaliji u odnosu na decu koja imaju astmu (hi-kvadrat= 8.055, DF=1, p=0.005)

U tabeli br. 12 vidi se profilaktična terapija koju koriste ispitanici.

Tabela br. 12 Profilaktična terapija, kod astmatičara, prema grupama ispitanika

Profilaktična terapija	Grupa ispitanika				Ukupno	
	Astma		Bronhioliti			
	Broj	%	Broj	%	Broj	%
IKS	23	25.8	0	0	23	18.7
Montelukast (LTRA)	4	4.5	0	0	4	3.3
IKS/LABA	11	12.4	0	0	11	8.9
IKS/LTRA	7	7.9	0	0	7	5.7
Ništa	44	49.4	34	100.0	78	63.4
Ukupno	89	100.0	34	100.0	233	100.0

Kod dece sa astmom inhalatoma kortiko terapija je bila najzastupljenija kod 26% dece, LABA + IKS kod 12% dece, IKS/ML kod 8% dece dok su leukotrijeni imali najmanju primenu, kod 5% dece.

Od 89 dece sa dijagnostikovanom lakom i umereno teškom perzistentnom astmom, bilo je 40 ispitanika starijih od 6 godina. Kod 33 ispitanika je urađena spirometrija, koja je bila validna. Odnos između parametara plućnih funkcija i stanja njihove uhranjenosti, prema BMI izraženog u percentilima, dat je u tabeli br. 13.

Tabela br. 13: Vrednosti parametara plućne funkcije prema kategorijama uhranjenosti prema BMI percentilima kod dece sa astmom

Parametri plućne funkcije	Kategorija uhranjenosti prema BMI percentilima	Broj	\bar{x}	SD	Med	Min	Max	
FVC %	Pothranjeni	2	76.0	11.3	76.0	68	84	F=1.875 p=0.156
	Normalna težina	14	81.4	21.2	82.0	48	131	
	Prekomerna težina	10	82.2	15.4	76.5	57	109	
	Gojazni	7	99.1	14.6	102.0	77	114	
FEV1%	Pothranjeni	2	70.0	9.9	70.0	63	77	F=2.436 p=0.085
	Normalna težina	14	78.9	19.7	78.5	44	119	
	Prekomerna težina	10	78.0	14.2	80.5	62	101	
	Gojazni	7	96.7	15.1	103.0	74	110	
FEV1%	Pothranjeni	2	94.0	26.9	94.0	75	113	X ² =0.573 p=0.903
	Normalna težina	14	95.6	10.2	95.0	75	113	
	Prekomerna težina	10	93.3	9.6	91.5	82	107	
	Gojazni	7	95.3	2.6	95.0	93	101	
FEF25/75%	Pothranjeni	2	64.0	35.4	64.0	39	89	X ² =4.358 p=0.225
	Normalna težina	14	75.1	22.2	76.5	36	116	
	Prekomerna težina	10	71.2	19.2	73.5	46	99	
	Gojazni	7	89.1	14.9	94.0	66	109	
FEF25%	Pothranjeni	2	57.0	18.4	57.0	44	70	F=3.099 p=0.042*
	Normalna težina	14	63.0	16.3	64.0	34	87	
	Prekomerna težina	10	56.7	15.6	53.0	38	80	
	Gojazni	7	80.4	17.8	93.0	56	95	
FEF50%	Pothranjeni	2	60.0	29.7	60.0	39	81	X ² =3.111 p=0.375
	Normalna težina	14	68.4	24.7	69.0	32	111	
	Prekomerna težina	10	66.9	18.9	70.5	43	99	
	Gojazni	7	82.3	15.5	87.0	56	103	
FEF75%	Pothranjeni	2	57.0	43.8	57.0	26	88	X ² =2.281 p=0.516
	Normalna težina	14	68.8	18.6	71.5	31	91	
	Prekomerna težina	10	64.4	24.2	66.5	35	101	
	Gojazni	7	78.0	15.8	81.0	59	97	
PEF %	Pothranjeni	2	57.0	15.6	57.0	46	68	F=4.879 p=0.007*
	Normalna težina	14	67.1	15.7	68.0	39	88	
	Prekomerna težina	10	63.6	17.0	65.0	41	99	
	Gojazni	7	91.1	17.6	95.0	60	109	

Aritmetička sredina FEF25% pothranjenih iznosi 57.0±18.4%, dece sa normalnom težinom 63.0±16.3%, dece sa prekomernom težinom 56.7±15.6% i gojazne dece 80.4±17.8%. Između pothranjene dece, dece sa normalnom i prekomernom težinom i gojazne dece postoji statistički značajna razlika aritmetičkih sredina FEF25% (F = 3.099, DF = 2/32, p = 0.042).

Razlika aritmetičkih sredina FEF25% je statistički značajna između dece sa prekomernom težinom i gojazne dece ($p = 0.032$), ali nije statistički značajna između dece ostalih kategorija prema BMI percentilima.

Aritmetička sredina PEF% pothranjenih iznosi $57.0 \pm 15.6\%$, dece sa normalnom težinom $67.1 \pm 15.7\%$, dece sa prekomernom težinom $63.6 \pm 17.0\%$ i gojazne dece $91.1 \pm 17.6\%$. Između pothranjene dece, dece sa normalnom i prekomernom težinom i gojazne dece postoji statistički značajna razlika aritmetičkih sredina PEF% ($F = 4.879$, $DF = 2/32$, $p = 0.007$).

Razlika aritmetičkih sredina PEF% je statistički značajna između dece sa normalnom težinom i gojazne dece ($p = 0.019$) kao i između dece sa prekomernom težinom i gojazne dece ($p = 0.01$), ali nije statistički značajna između dece ostalih kategorija prema BMI percentilima.

Kakav je odnos između dobijenih parametara plućne funkcije i oblika glukokortikoidne terapije koju su deca dobila, na prijemu, prikazano je u tabeli br. 14.

Tabela br. 14 Vrednosti parametara plućne funkcije prema primenjenoj kortikosteroidnoj terapiji kod dece sa astmom, u trenutku prijema

Parametri plućne funkcije %	Kortiko terapija	Broj	\bar{x}	SD	Med	Min	Max	
FVC	IKS	11	102.3	14.8	102.0	79	131	F=10.049 p<0.001*
	Oralna	9	69.2	13.6	73.0	48	87	
	IKS/Oralna	4	84.3	11.4	83.5	74	96	
	Nema kortiko Th	9	80.2	13.6	78.0	61	97	
FEV1	IKS	11	99.6	11.7	101.0	80	119	F=14.898 p<0.001*
	Oralna	9	64.9	10.9	63.0	44	80	
	IKS/Oralna	4	74.0	12.7	68.5	66	93	
	Nema kortiko Th	9	80.6	12.7	79.0	62	102	
FEV1%	IKS	11	95.4	4.0	95.0	89	101	X ² =5.377 p=0.146
	Oralna	9	94.0	12.5	93.0	75	113	
	IKS/Oralna	4	85.8	7.9	87.0	75	94	
	Nema kortiko Th	9	98.8	10.7	101.0	82	113	
FEF25/75	IKS	11	89.5	11.6	92.0	65	109	F=6.475 p=0.002*
	Oralna	9	60.1	17.9	67.0	36	89	
	IKS/Oralna	4	60.8	16.9	53.0	51	86	
	Nema kortiko Th	9	83.0	21.4	89.0	51	116	
FEF25%	IKS	11	78.6	17.4	85.0	38	95	F=9.580
	Oralna	9	50.0	11.5	46.0	34	70	

	IKS/Oralna	4	49.0	6.2	51.0	40	54	p<0.001*
	Nema kortiko Th	9	68.3	11.2	69.0	51	86	
FEF50%	IKS	11	82.7	12.2	87.0	59	103	X ² =10.225 p=0.017*
	Oralna	9	56.2	16.4	57.0	32	81	
	IKS/Oralna	4	55.3	19.9	46.5	43	85	
	Nema kortiko Th	9	76.2	25.8	81.0	33	111	
FEF75%	IKS	11	81.5	13.8	81.0	55	101	X ² =10.633 p=0.014*
	Oralna	9	52.8	19.6	59.0	26	88	
	IKS/Oralna	4	55.5	20.2	50.0	38	84	
	Nema kortiko Th	9	74.8	19.1	82.0	35	91	
PEF	IKS	11	85.6	17.4	82.0	50	109	F=7.085 p=0.001*
	Oralna	9	56.1	10.3	58.0	41	69	
	IKS/Oralna	4	58.0	14.4	58.5	40	75	
	Nema kortiko Th	9	72.0	17.2	69.0	39	99	

Aritmetička sredina FVC kod dece koja su bila na inhalatornoj kortikosteroidnoj terapiji iznosi 102.3±14.8%, kod dece na oralnoj kortikosteroidnoj terapiji 69.2±13.6%, kod dece sa kombinovanom kortikosteroidnom terapijom 84.3±11.4% i kod dece koja nisu imala kortikosteroidnu terapiju 80.2±13.6%. Između dece koja su bila na inhalatornoj, oralnoj, kombinovanoj kortikosteroidnoj terapiji i koja nisu imala kortikosteroidnu terapiju postoji statistički značajna razlika aritmetičkih sredina FVC (F = 10.049, DF = 2/32, p< 0.001) Razlika aritmetičkih sredina FVC je statistički značajna između dece sa inhalatornom i oralnom kortikosteroidnom terapijom (p < 0.001) kao i između dece sa inhalatornom kortikosteroidnom terapijom i dece koja nisu imala kortikosteroidnu terapiju (p = 0.007), ali nije statistički značajna između dece koja su bila u drugim kombinacijama kortikosteroidne terapije.

FVC	p
Inhalatorana -Oralna	<0.001*
Inhalatorana - Kombinovana	0.137
Inhalatorana - Nema Th	0.007*
Oralna- Kombinovana	0.287
Oralna - Nema Th	0.346
Kombinovana- Nema Th	0.962

Aritmetička sredina FEV1 kod dece koja su bila na inhalatornoj kortikosteroidnoj terapiji iznosi 99.6±11.7%, kod dece na oralnoj kortikosteroidnoj terapiji 64.9±10.9%, kod dece sa kombinovanom kortikosteroidnom terapijom 74.0±12.7% i kod dece koja nisu imala kortikosteroidnu terapiju 80.6±12.7%. Između dece koja su bila na inhalatornoj, oralnoj,

kombinovanj kortikosteroidnoj terapiji i koja nisu imala kortikosteroidnu terapiju postoji statistički značajna razlika aritmetičkih sredina FEV1 ($F = 14.898$, $DF = 2/32$, $p < 0.001$) Razlika aritmetičkih sredina FEV1 je statistički značajna između dece sa inhalatornom i oralnom kortikosteroidnom terapijom ($p < 0.001$), između dece koja su bila na inhalatornoj i kombinovanj terapiji ($p=0.005$), između dece koja su bila na inhalatornoj i deca koja nisu imala kortikosteroidnu terapiju ($p=0.007$) kao i između dece sa oralnom kortikosteroidnom terapijom i dece koja nisu imala kortikosteroidnu terapiju ($p = 0.043$), ali nije statistički značajna između dece koja su bila u drugim kombinacijama kortikosteroidne terapije.

FEV1	p
Inhalatorana -Oralna	<0.001*
Inhalatorana - Kombinovana	0.005*
Inhalatorana - Nema Th	0.007*
Oralna- Kombinovana	0.586
Oralna - Nema Th	0.043*
Kombinovana- Nema Th	0.796

Aritmetička sredina FEF25/75 kod dece koja su bila na inhalatornoj kortikosteroidnoj terapiji iznosi $89.5 \pm 11.6\%$, kod dece na oralnoj kortikosteroidnoj terapiji $60.1 \pm 17.9\%$, kod dece sa kombinovanom kortikosteroidnom terapijom $60.8 \pm 16.9\%$ i kod dece koja nisu imala kortikosteroidnu terapiju $83.0 \pm 21.4\%$. Između dece koja su bila na inhalatornoj, oralnoj, kombinovanj kortikosteroidnoj terapiji i koja nisu imala kortikosteroidnu terapiju postoji statistički značajna razlika aritmetičkih sredina FEF25/75 ($F = 6.475$, $DF = 2/32$, $p = 0.002$) Razlika aritmetičkih sredina FEF25/75 je statistički značajna između dece sa inhalatornom i oralnom kortikosteroidnom terapijom ($p = 0.003$), između dece koja su bila na inhalatornoj i kombinovanj terapiji ($p=0.035$) kao i između dece sa oralnom kortikosteroidnom terapijom i dece koja nisu imala kortikosteroidnu terapiju ($p = 0.038$), ali nije statistički značajna između dece koja su bila u drugim kombinacijama kortikosteroidne terapije.

FEF25/75	p
Inhalatorana -Oralna	0.003*
Inhalatorana - Kombinovana	0.035*
Inhalatorana - Nema Th	0.833
Oralna- Kombinovana	1.0
Oralna - Nema Th	0.038*
Kombinovana- Nema Th	0.154

Aritmetička sredina FEF25% kod dece koja su bila na inhalatornoj kortikosteroidnoj terapiji iznosi 78.6±17.4%, kod dece na oralnoj kortikosteroidnoj terapiji 50.0±11.5%, kod dece sa kombinovanom kortikosteroidnom terapijom 49.0±6.2% i kod dece koja nisu imala kortikosteroidnu terapiju 68.3±11.2%. Između dece koja su bila na inhalatornoj, oralnoj, kombinovanoj kortikosteroidnoj terapiji i koja nisu imala kortikosteroidnu terapiju postoji statistički značajna razlika aritmetičkih sredina FEF25% ($F = 9.580$, $DF = 2/32$, $p < 0.001$). Razlika aritmetičkih sredina FEF25% je statistički značajna između dece sa inhalatornom i oralnom kortikosteroidnom terapijom ($p < 0.001$), između dece koja su bila na inhalatornoj i kombinovanoj terapiji ($p=0.004$) kao i između dece sa oralnom kortikosteroidnom terapijom i dece koja nisu imala kortikosteroidnu terapiju ($p = 0.034$), ali nije statistički značajna između dece koja su bila u drugim kombinacijama kortikosteroidne terapije.

FEF25	p
Inhalatorana -Oralna	<0.001*
Inhalatorana - Kombinovana	0.004*
Inhalatorana - Nema Th	0.339
Oralna- Kombinovana	0.999
Oralna - Nema Th	0.034*
Kombinovana- Nema Th	0.10

Medijana FEF50% kod dece koja su bila na inhalatornoj kortikostttteroidnoj terapiji iznosi 87.0% (opseg 59.0 – 103.0), kod dece na oralnoj kortikosteroidnoj terapiji 57.0% (opseg 32.0 – 81.0), kod dece sa kombinovanom kortikosteroidnom terapijom 46.5% (opseg 43.0 – 85.0) i kod dece koja nisu imala kortikosteroidnu terapiju 81.0% (opseg 33.0 – 111.0). Između dece koja su bila na inhalatornoj, oralnoj, kombinovanoj kortikosteroidnoj terapiji i koja nisu imala kortikosteroidnu terapiju postoji statistički značajna razlika medijana vrednosti FEF50% (hi-kvadrat = 10.225, $DF = 3$, $p = 0.017$).

Razlika medijana FEF50% je statistički značajna između između dece sa inhalatornom i oralnom kortikosteroidnom terapijom ($p = 0.002$) kao i između dece koja su bila na inhalatornoj i kombinovanoj terapiji ($p=0.026$) ali nije statistički značajna između dece koja su bila u drugim kombinacijama kortiko terapije.

FEF50%		
Kruskal-Wallis	Mann-Whitney test	p (Mann-Whitney test)
Razlika između IV grupa u celini	Inhalatorana -Oralna	0.002*
	Inhalatorana -Kombinovana	0.026*
	Inhalatorana -Nema Th	0.761
hi-kvadrat = 10.225, DF = 3, p = 0.017	Oralna -Kombinovana	0.938
	Oralna -Nema Th	0.077
	Kombinovana -Nema Th	0.189

Medijana FEF75% kod dece koja su bila na inhalatornoj kortikosteroidnoj terapiji iznosi 81.0% (opseg 55.0 – 101.0), kod dece na oralnoj kortikosteroidnoj terapiji 59.0% (opseg 26.0 – 88.0), kod dece sa kombinovanom kortikosteroidnom terapijom 50.0% (opseg 38.0 – 84.0) i kod dece koja nisu imala kortikosteroidnu terapiju 82.0% (opseg 35.0 – 91.0). Između dece koja su bila na inhalatornoj, oralnoj, kombinovanoj kortikosteroidnoj terapiji i koja nisu imala kortikosteroidnu terapiju postoji statistički značajna razlika medijana vrednosti FEF75% (hi-kvadrat = 10.633, DF = 3, p = 0.014).

Razlika medijana FEF75% je statistički značajna između dece sa inhalatornom i oralnom kortikosteroidnom terapijom (p = 0.003), između dece koja su bila na inhalatornoj i kombinovanoj terapiji (p=0.043) kao i između dece koja su bila na oralnoj kortikosteroidnoj terapiji i dece koja nisu bila na terapiji (p = 0.046) ali nije statistički značajna između dece koja su bila u drugim kombinacijama kortikosteroidne terapije.

FEF75%		
Kruskal-Wallis	Mann-Whitney test	p (Mann-Whitney test)
Razlika između IV grupa u celini	Inhalatorana -Oralna	0.003*
	Inhalatorana -Kombinovana	0.043*
	Inhalatorana -Nema Th	0.542
hi-kvadrat = 10.633, DF = 3, p = 0.014	Oralna -Kombinovana	1.0
	Oralna -Nema Th	0.046*
	Kombinovana -Nema Th	0.122

Aritmetička sredina PEF kod dece koja su bila na inhalatornoj kortikosteroidnoj terapiji iznosi 85.6±17.4%, kod dece na oralnoj kortiko terapiji 56.1±10.3%, kod dece sa kombinovanom kortikosteroidnom terapijom 58.0±14.4% i kod dece koja nisu imala kortikosteroidnu terapiju

72.0±17.2%. Između dece koja su bila na inhalatornoj, oralnoj, kombinovanoj kortikosteroidnoj terapiji i koja nisu imala kortikosteroidnu terapiju postoji statistički značajna razlika aritmetičkih sredina PEF ($F = 7.085$, $DF = 2/32$, $p < 0.001$)

Razlika aritmetičkih sredina PEF je statistički značajna između dece sa inhalatomom i oralnom kortikosteroidnom terapijom ($p = 0.001$) kao i između dece koja su bila na inhalatornoj i kombinovanoj terapiji ($p = 0.022$), ali nije statistički značajna između dece koja su bila u drugim kombinacijama kortikosteroidne terapije.

PEF	p
Inhalatorana - Oralna	0.001*
Inhalatorana - Kombinovana	0.022*
Inhalatorana - Nema Th	0.222
Oralna - Kombinovana	0.997
Oralna - Nema Th	0.150
Kombinovana - Nema Th	0.442

Kakvi su bili parametri plućnih funkcija u zavisnosti od profilaktične terapije koju su deca koristila u trenutku prijema, vidi se u sledećoj tabeli.

Tabela br. 15 Vrednosti parametara plućne funkcije prema profilaksi kod dece sa astmom

Parametri plućne funkcije %	Profilaktična terapija	Broj	\bar{x}	SD	Med	Min	Max	
FVC	IKS	5	83.0	20.8	85.0	54.0	110.0	$F=4.602$ $p=0.009^{**}$
	IKS/LABA	10	94.3	15.9	98.0	68.0	114.0	
	IKS/LTRA	2	113.0	25.5	113.0	95.0	131.0	
	Ništa	16	76.4	14.1	76.0	48.0	97.0	
FEV1	IKS	5	76.8	19.0	69.0	59.0	108.0	$F=5.604$ $p=0.004^{**}$
	IKS/LABA	10	92.9	14.0	95.0	66.0	110.0	
	IKS/LTRA	2	107.5	16.3	107.5	96.0	119.0	
	Ništa	16	73.3	14.5	75.5	44.0	102.0	
FEV1%	IKS	5	92.0	12.0	94.0	75.0	108.0	$F=0.206$ $p=0.892$
	IKS/LABA	10	96.3	7.4	94.5	86.0	113.0	
	IKS/LTRA	2	95.0	7.1	95.0	90.0	100.0	
	Ništa	16	94.6	11.0	94.5	75.0	113.0	
FEF25/75	IKS	5	67.6	18.3	65.0	51.0	97.0	$X^2=4.822$ $p=0.185$
	IKS/LABA	10	86.5	14.9	88.5	52.0	109.0	
	IKS/LTRA	2	92.0	0.0	92.0	92.0	92.0	

	Ništa	16	70.5	23.5	68.0	36.0	116.0	
FEF25%	IKS	5	61.4	20.5	55.0	40.0	93.0	X ² =5.512 p=0.138
	IKS/LABA	10	70.7	19.4	70.0	38.0	95.0	
	IKS/LTRA	2	86.0	1.4	86.0	85.0	87.0	
	Ništa	16	58.8	15.2	59.0	34.0	86.0	
FEF50%	IKS	5	58.4	17.4	57.0	43.0	87.0	X ² =6.082 p=0.108
	IKS/LABA	10	79.8	15.0	80.5	47.0	103.0	
	IKS/LTRA	2	89.5	0.7	89.5	89.0	90.0	
	Ništa	16	65.9	24.5	65.0	32.0	111.0	
FEF75%	IKS	5	61.4	17.5	55.0	45.0	91.0	X ² =5.488 p=0.139
	IKS/LABA	10	80.2	18.3	85.0	38.0	101.0	
	IKS/LTRA	2	79.5	0.7	79.5	79.0	80.0	
	Ništa	16	62.4	22.4	62.0	26.0	91.0	
PEF	IKS	5	70.4	24.8	75.0	40.0	105.0	X ² =4.257 p=0.235
	IKS/LABA	10	77.6	20.3	75.0	50.0	109.0	
	IKS/LTRA	2	84.0	5.7	84.0	80.0	88.0	
	Ništa	16	64.4	16.8	66.0	39.0	99.0	

Aritmetička sredina FVC kod dece sa inhalatnom kortikosteroidnom terapijom u profilaksi iznosi 83.0±20.8%, sa IKS/LABA 94.3±15.9%, sa IKS/LTRA 113.0±25.5% i kod dece bez terapije u profilaksi 76.4±14.1%. Između dece sa različitim terapijama u profilaksi postoji statistički značajna razlika aritmetičkih sredina FVC (F = 4.602, DF = 3/32, p = 0.009). Razlika aritmetičkih sredina FVC je statistički značajna između dece koja u profilaksi koriste IKS/LABA i dece koja ne koriste terapiju (p = 0.049) kao i između dece koja koriste IKS/LTRATERAPIJU i dece koja ne koriste profilaktičnu terapiju (p = 0.026).

Aritmetička sredina FEV1 kod dece sa inhalatnom kortikosteroidnom terapijom u profilaksi iznosi 76.8±19.0%, sa IKS/LABA 92.9±14.0%, sa IKS/LTRA 107.5±16.3% i kod dece bez terapije u profilaksi 73.3±14.5%. Između dece sa različitim terapijama u profilaksi postoji statistički značajna razlika aritmetičkih sredina FEV1 (F = 5.604, DF = 3/32, p = 0.004). Razlika aritmetičkih sredina FEV1 je statistički značajna između dece koja u profilaksi koriste IKS/LABA i dece koja ne koriste terapiju (p = 0.016) kao i između dece koja koriste IKS/LTRATERAPIJU i dece koja ne koriste bilo koji oblik profilakse (p = 0.025).

U svim ostalim kategorijama ne postoji statistički značajna razlika.

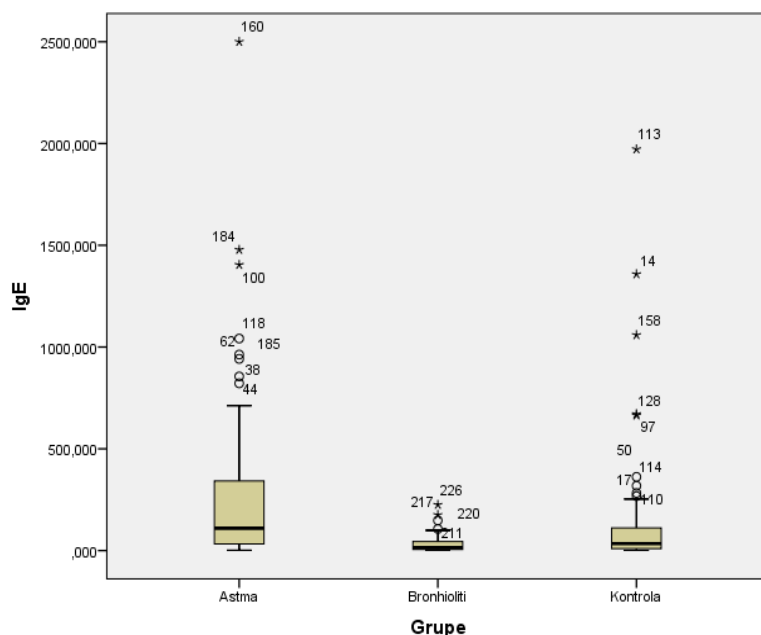
Kod dece, sve tri grupe, su ispitivane i vrednosti ukupnog IgE, nađene na prijemu, i one su date na tabeli br. 16.

Tabela br. 16 Vrednosti IgE prema grupama ispitanika

Grupa	Broj	Aritmetička sredina	SD	Medijana	Min	Max
Astma	89	258.2	393.2	110.0	1.5	2500.0
Bronhiolitis ac.	34	38.7	54.6	14.3	1.4	224.9
Kontrolna grupa	109	114.6	262.5	34.4	0.6	1972.0

Medijana vrednosti IgE dece sa astmom iznosi 110.0 IU/ml (opseg 1.5-2500.0), sa akutnim bronhiolitom 14.3 IU/l (opseg 1.4-224.9) i kontrolne grupe 34.4 IU/ml (opseg 0.6-1972.0). Između grupa pacijenata postoji statistički značajna razlika medijana vrednosti IgE (hi-kvadrat=29.754, DF=2, p<0.01).

Razlika medijana vrednosti IgE je statistički značajna između pacijenata sa astmom i akutnim bronhiolitom (p<0.001), sa astmom i kontrolnom grupom (p<0.001) kao i između pacijenata sa akutnim bronhiolitom i kontrolnom grupom (p=0.027). Vrednosti ukupnog IgE kod sve tri grupe ispitivane dece prikazane su na sledećem grafikonu br. 6.



Grafikon br. 6: Vrednosti ukupnog igE prema grupama ispitanika

U sve tri grupe ispitivane dece je utvrđeno koliko ispitanika ima povišene vrednosti IgE, u trenutku prijema u bolnicu. To je prikazano u tabeli br. 17.

Tabela br. 17 Distribucija vrednosti IgE (normalne/povećane) prema grupama ispitanika

Vrednosti IgE	Grupa ispitanika						Ukupno	
	Astma		Bronhiolitis ac.		Kontrolna grupa			
	Broj	%	Broj	%	Broj	%	Broj	%
Normalne	59	66.3	33	97.1	95	86.4	187	80.3
Povećane	30***	33.7	1	2.9	15	13.6	46	19.7
Ukupno	89	100.0	34	100.0	110	100.0	233	100.0

* p<0.05, ** p<0.01, *** p<0.001

Učestalosti vrednosti IgE (normalne/povećane) se statistički značajno razlikuju prema grupama ispitanika (hi-kvadrat= 19.601, DF=2, $p < 0.001$).

Učestalost povećane vrednosti IgE kod dece sa astmom iznosi 34%, sa bronhiolitisom 3% i kod dece kontrolne grupe 14%. Povećane vrednosti IgE su statistički značajno učestalije kod dece sa astmom u poređenju sa decom ostalih grupa. (hi-kvadrat= 17.726, DF=1, $p < 0.001$)

Kod svakog pacijenta na prijemu je određena i vrednost vitamina D, kao 25(OH)D₃. Dobljene vrednosti su prikazane po grupama bolesnika na tabeli br. 18.

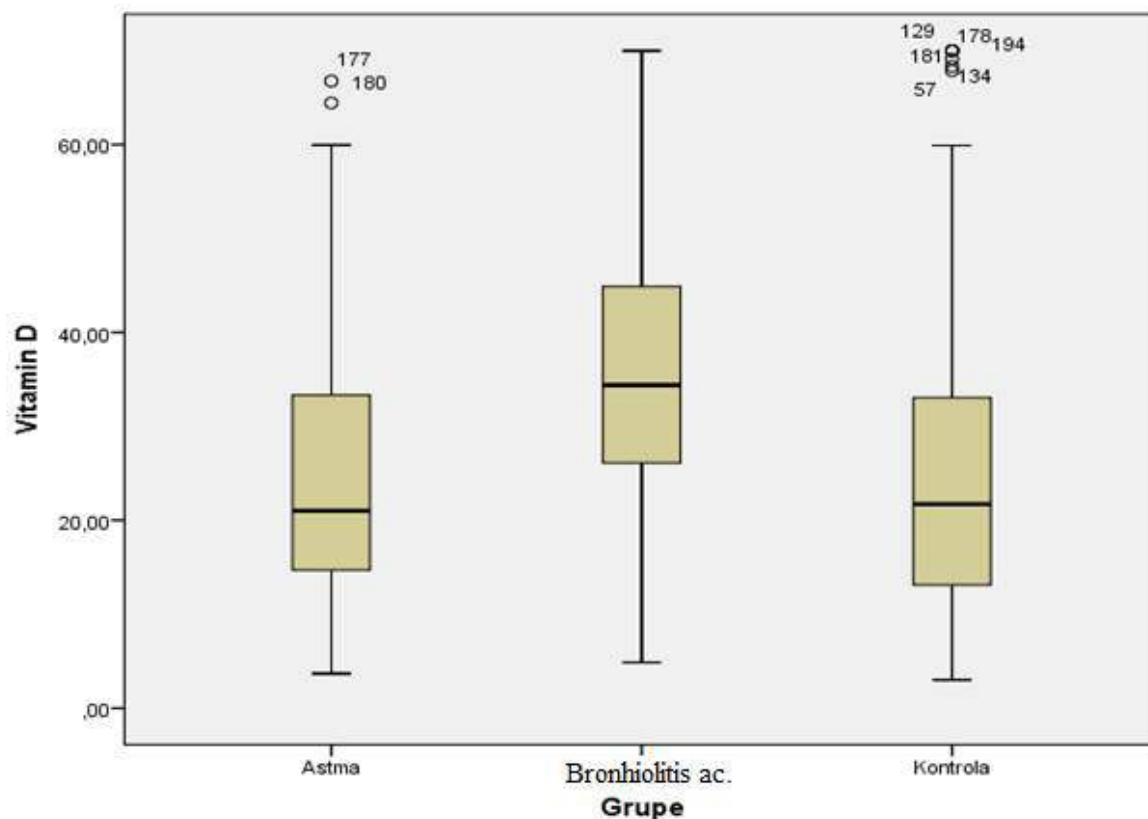
Tabela br. 18 Vrednosti vitamina D prema grupama ispitanika

Grupa	Broj	Aritmetička sredina	SD	Medijana	Min	Max
Astma	89	24.8	13.8	21.0	3.7	66.8
Bronhiolitis ac.	34	35.5	16.4	34.4	4.8	70.0
Kontrolna grupa	110	25.8	17.2	22.1	3.0	70.0

Medijana vrednosti vitamina D dece sa astmom iznosi 21.0 ng/ml (opseg 3.7-66.8), sa bronhiolitisom 34.4 ng/ml (opseg 4.8-70.0) i kontrolne grupe 22.1 ng/ml (opseg 3.0-70.0). Između grupa pacijenata postoji statistički značajna razlika medijana vrednosti vitamina D (hi-kvadrat=13.134, DF=2, $p=0.001$)

Razlika medijana vrednosti vitamina D je statistički značajna između pacijenata sa astmom i akutnim bronhiolitisom ($U=916.0$, $p=0.001$), pacijenata sa akutnim bronhiolitisom i kontrolnom grupom ($U=1151.5$, $p=0.001$) ali nije statistički značajna između pacijenata sa astmom i kontrolnom grupom ($U=4824.5$, $p=0.861$).

Na grafikonu br. 7, vidi se distribucija vitamina D u ispitivanim grupama.



Grafikon br. 7: Vrednosti vitamina D prema grupama bolesnika.

Stratifikacijom vrednosti vitamina D po težini deficijencije: teška deficijencija (do 10 ng/ml), deficijencija (od 11 do 20 ng/ml), laka deficijencija (od 21 do 30 ng/ml), i normalne vrednosti (preko 31ng/ml), dobili smo sledeću raspodelu, koja je prikazana na tabeli br. 19.

Tabela br. 19 Distribucija gradacija vitamina D prema grupama ispitanika

Gradacija vitamina D	Grupa ispitanika						Ukupno	
	Astma		Bronhiolitis ac.		Kontrolna grupa			
	Broj	%	Broj	%	Broj	%	Broj	%
Teška deficijencija	7	7.9	1	2.9	18	16.4	26	11.2
Deficijencija	34*	38.2	4	11.8	32	29.1	70	30.0
Laka deficijencija	22	24.7	8	23.5	27	24.5	57	24.5
Normalne vrednosti	26	29.2	21***	61.8	33	30.0	80	34.3
Ukupno	89	100.0	34	100.0	108	100.0	233	100.0

*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001

Postoji značajna razlika gradacija vitamina D u odnosu na grupe pacijenata (hi-kvadrat= 15.080, DF= 2, p= 0.001)

Razlika gradacije vitamina D je statistički značajna između pacijenata sa astmom i akutnim bronhilitisom (U=916.5, p=0.001), kao i između pacijenata sa akutnim bronhilitisom i pacijenata kontrolne grupe (U=1151.5, p=0.001), ali nije statistički značajna između pacijenata sa astmom i pacijenata kontrolne grupe (U=4824.5, p=0.861).

Kruskal-Wallis	Mann-Whitney test	p (Mann-Whitney test)
Razlika između III grupa u celini	Astma-Bronhilitis ac.	U=916.5 p=0.001*
	Astma- Kontrolna grupa	U=4824.5 p=0.861
	Bronhilitis ac.-Kontrolna grupa	U=1151.5 p=0.001*

Pored toga što postoji razlika između grupa u gradaciji vitamina D, postoji i razlika u učestalosti pojedinih gradacija po grupama.

Učestalost gradacija vitamina D je statistički značajno različita u odnosu na grupe ispitanika (hi-kvadrat= 20.127, DF=6, p=0.003).

Učestalost deficijencije vitamina D kod astme iznosi 38%, kod akutnog bronhilitisa 12% a kod dece iz kontrolne grupe 30%. Deficijencija vitamina D je statistički značajno učestalije kod dece koja imaju astmu (hi-kvadrat= 4.562, DF=1, p=0.033).

Učestalost normalnih vrednosti vitamina D kod astme iznosi 29%, kod akutno bronhilitisa 62% a kod dece iz kontrolne grupe 31%. Normalne vrednosti vitamina D su statistički značajno učestalije kod dece koja imaju akutni bronhilitis (hi-kvadrat= 13.285, DF=1, p<0.001).

Odmah nakon prijema u Dečje odeljenje bolnice, uzeta je krv za osnovne biohemijske parametre, koji zavise od vrednosti vitamina D. To su kalcijum, fosfor i alkalna fosfataza.

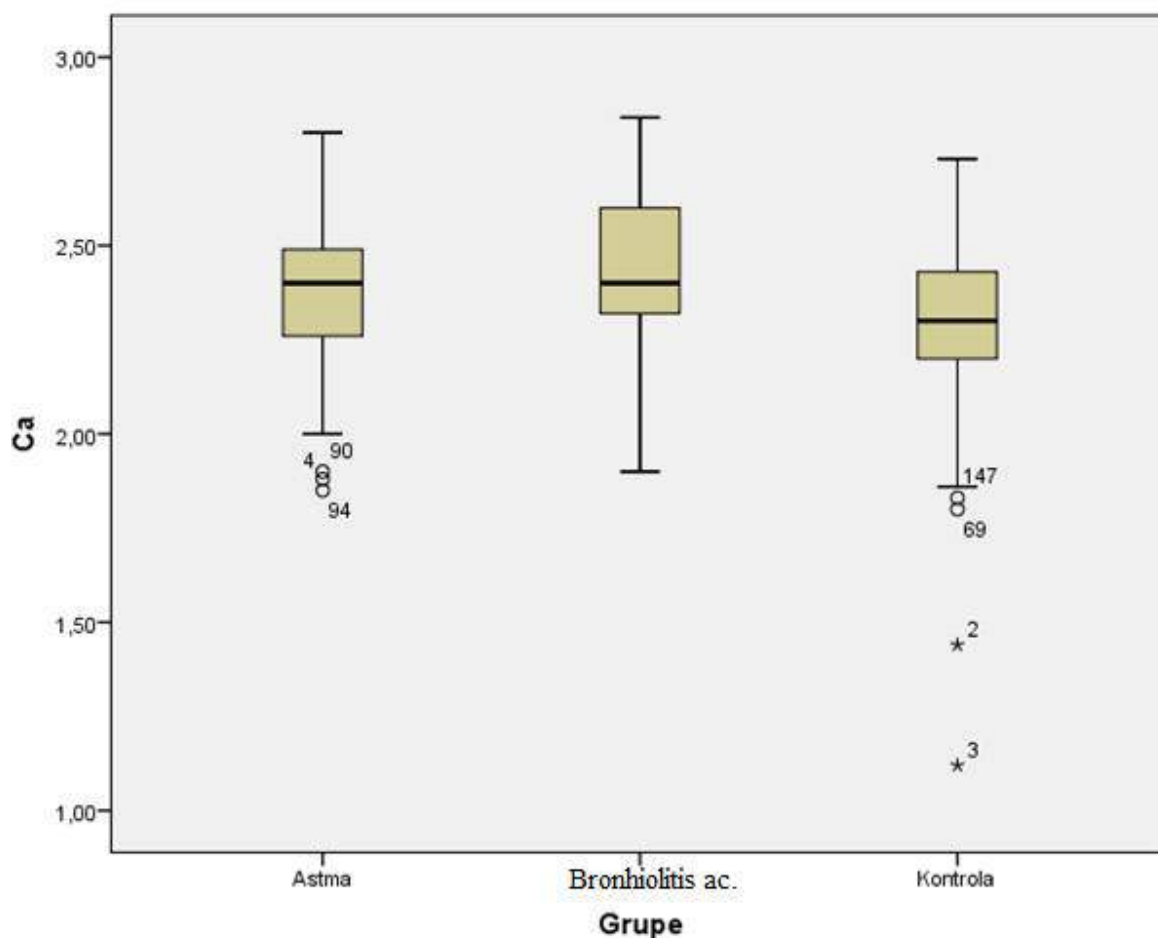
Vrednosti kalcijuma koje su dobijene su prikazane u tabeli br. 20 i grafikonu br.8.

Tabela br. 20 Vrednosti serumskog kalcijuma (Ca) prema grupama ispitanika

Grupa	Broj	Aritmetička sredina	SD	Medijana	Min	Max
Astma	89	2.36	0.20	2.40	1.85	2.80
Bronhiolitis ac.	34	2.44	0.20	2.40	1.90	2.84
Kontrolna grupa	110	2.29	0.23	2.30	1.12	2.73

Aritmetička sredina vrednosti dserumskog kalcijuma (Ca) kod dece koja su imala astmu iznosi 2.36 ± 0.20 mmol/L, kod dece sa akutnim bronhiolitisom 2.44 ± 0.20 mmol/L i kod dece kontrolne grupe iznosi 2.29 ± 0.23 mmol/L. Između dece koja su imala astmu, akutni bronhiolitis i dece kontrolne grupe postoji statistički značajna razlika aritmetičkih sredina vrednsoti Ca ($F = 6.701$, $DF = 2/232$, $p = 0.001$).

Razlika aritmetičkih sredina vrednosti Ca je statistički značajna između dece sa akutnim bronhiolitisom i dece kontrolne grupe ($p = 0.002$), ali nije statistički značajna između dece sa astmom i dece sa akutnim brohniolitisom ($p = 0.196$) kao ni između dece sa astmom i dece kontrolne grupe ($p = 0.059$).



Grafikon br. 8: Distribucija kalcijuma prema grupama ispitanika.

Vrednosti serumskog fosfora (P), su izmerene kod ispitanika u sve tri grupe. Dobljene vrednosti serumskog fosfora, u trenutku prijema su prikazane u tabeli br. 21 i na grafikonu br.9.

Tabela br. 21 Vrednosti serumskog fosfora (P) prema grupama ispitanika

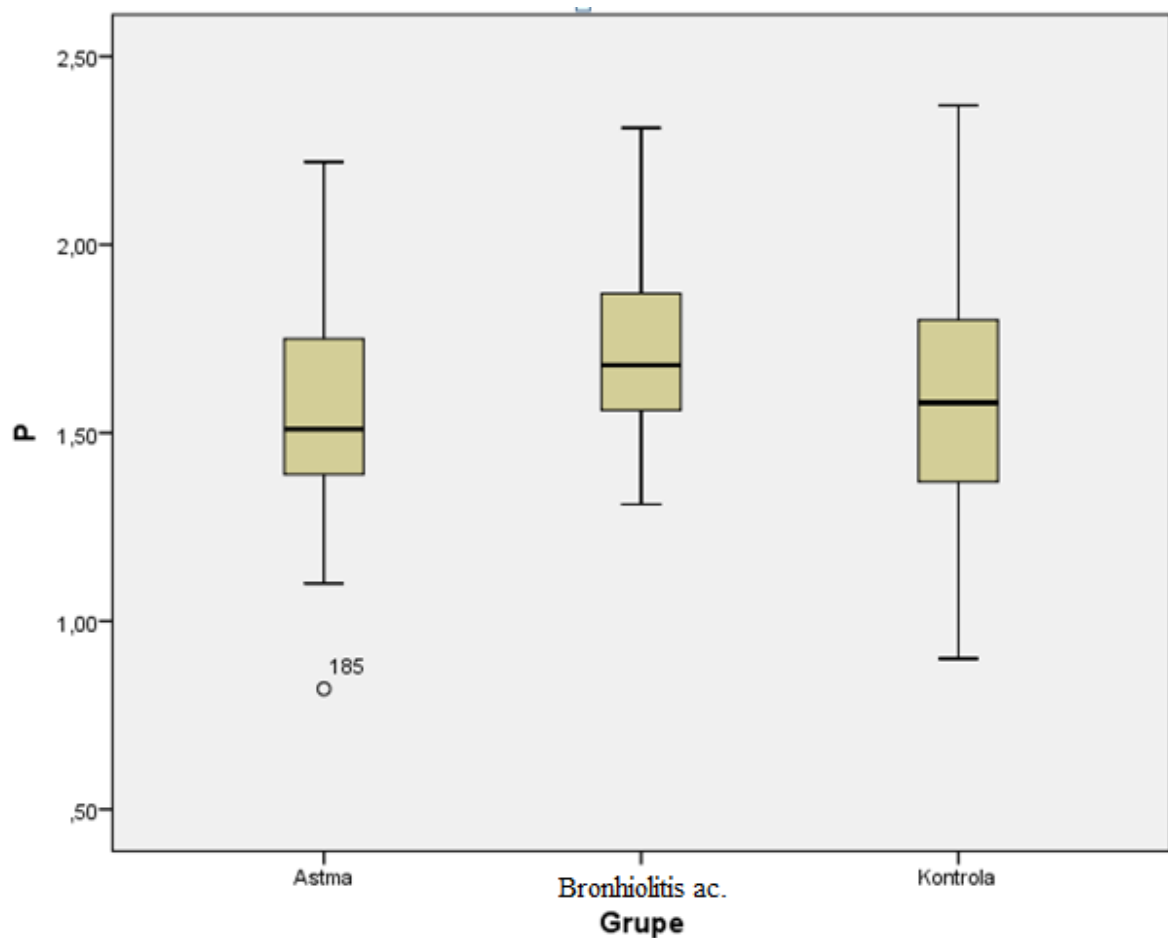
Grupa	Broj	Aritmetička sredina	SD	Medijana	Min	Max
Astma	89	1.56	0.27	1.51	0.82	2.22
Bronhiolitis ac.	34	1.71	0.24	1.68	1.31	2.31
Kontrolna grupa	110	1.60	0.31	1.58	0.90	2.37

Aritmetička sredina vrednosti fosfora (P) kod dece koja su imala astmu iznosi

$1.56 \pm 0.27 \text{ mmol/L}$, kod dece sa akutnim bronhiolitisom $1.71 \pm 0.24 \text{ mmol/L}$ i kod dece kontrolne grupe iznosi $1.60 \pm 0.31 \text{ mmol/L}$. Između dece koja su imala astmu, akutni bronhiolitis i dece

kontrolne grupe postoji statistički značajna razlika aritmetičkih sredina vrednosti P ($F = 3.514$, $DF = 2/232$, $p = 0.031$)

Razlika aritmetičkih sredina vrednosti P je statistički značajna između dece sa astmom i akutnim bronhilitisom ($p = 0.023$), ali nije statistički značajna između dece sa astmom i dece kontrolne grupe ($p = 0.519$) kao ni između dece sa akutnim bronhilitisom i dece kontrolne grupe ($p = 0.133$).



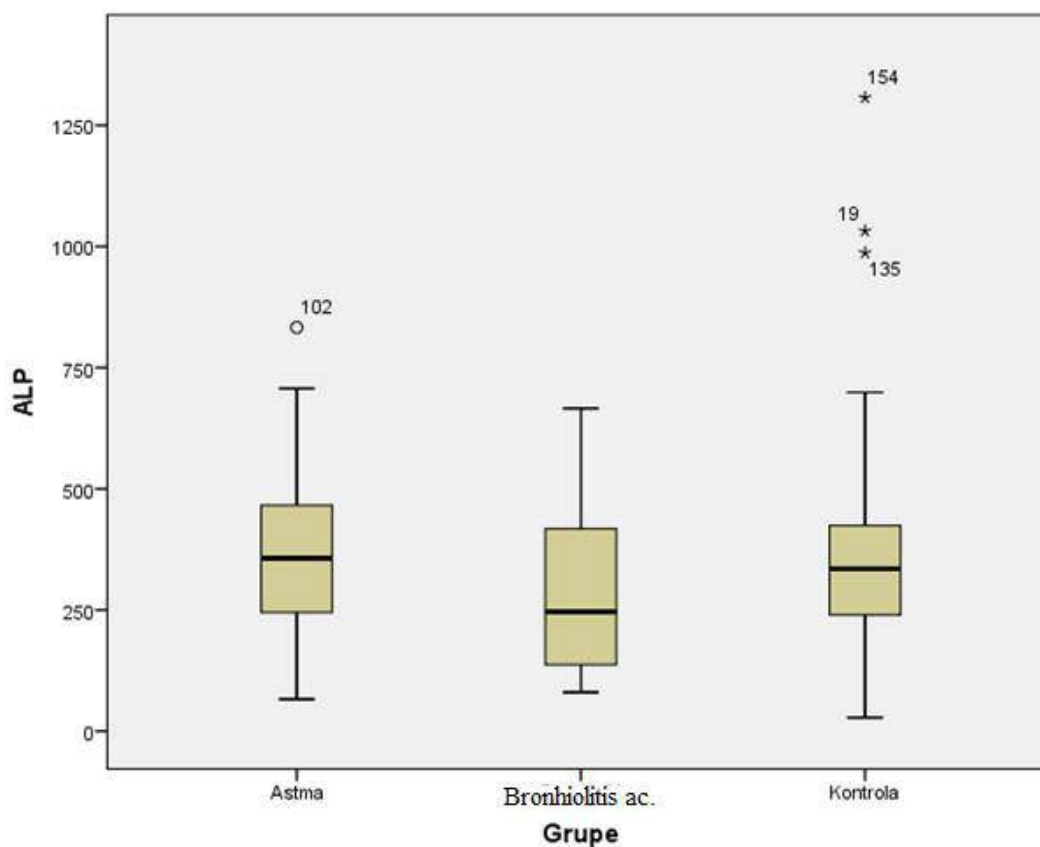
Grafikon br. 9: Distribucija fosfora prema grupama ispitanika.

Takođe su određene i vrednosti serumske alkalne fosfataze (ALP), kod sve ispitivane dece. Dobijene vrednosti su prikazane u tabeli br. 22 I na grafikonu br. 10.

Tabela br. 22 Vrednosti serumske alkalne fosfataze (ALP) prema grupama ispitanika

Grupa	Broj	Aritmetička sredina	SD	Medijana	Min	Max
Astma	89	359.5	168.7	357.0	66.0	833.0
Bronhiolitis ac.	34	293.4	176.0	246.5	80.0	666.0
Kontrolna grupa	110	340.7	200.5	335.0	28.0	1307.0

Medijana vrednosti ALP dece sa astmom iznosi 357.0 U/L (opseg 66.0-833.0), sa bronhiolitisom 246.5 U/L (opseg 80.0-666.0) i kontrolne grupe 335.0 U/L (opseg 28.0-1307.0). Između dece koja su imala astmu, bronhiolitis ac. i dece kontrolne grupe ne postoji statistički značajna razlika medijana vrednosti ALP (hi-kvadrat=4.629, DF=2, p=0.099).



Grafikon br. 10: Distribucija vrednosti ALP, prema grupama ispitanika.

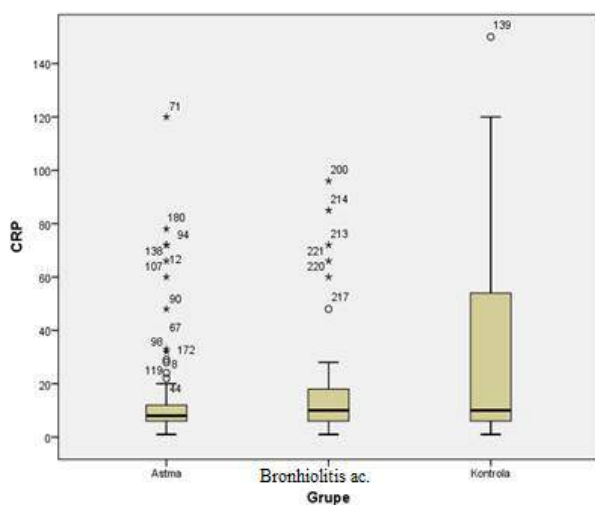
Takođe su određene i vrednosti C-reaktivnog proteina, za svakog ispitanika. Dobijene srednje vrednosti su date u tabeli br. 23 i na grafikonu br. 11.

Tabela br. 23 Vrednosti CRP prema grupama ispitanika

Grupa	Broj	Aritmetička sredina	SD	Medijana	Min	Max
Astma	89	14.7	19.4	8.0	1.0	120.0
Bronhiolitis ac.	34	20.9	25.1	10.0	1.0	96.0
Kontrolna grupa	110	31.0	34.3	10.0	1.0	150.0

Medijana vrednosti CRP dece sa astmom iznosi 8.0 mg/l (opseg 1.0-120.0), sa akutnim bronhiolitisom 10.0 mg/l (opseg 1.0-96.0) i kontrolne grupe 10.0 mg/l (opseg 1.0-150.0). Između grupa pacijenata postoji statistički značajna razlika medijana vrednosti CRP (hi-kvadrat=6.984, DF=2, p=0.030)

Razlika medijana vrednosti CRP je statistički značajna između pacijenata sa astmom i pacijenata kontrolne grupe (p=0.012) ali nije statistički značajna između pacijenata sa astmom i pacijenata sa akutnim bronhiolitisom (p=0.093) kao i između pacijenata sa akutnim bronhiolitisom i kontrolnom grupom (p=0.659).



Grafikon br. 11: Distribucija vrednosti CRP, po grupama ispitanika.

5.2.KORELACIJE IZMEĐU VREDNOSTI VITAMINA D I ANTROPOMETRIJSKIH PARAMETARA ISPITANIKA

Korelacije između vrednosti vitamina D i antropometrijskih parametra (TV, TM, BMI) u ispitivanim grupama vide se u tabeli br. 24.

Tabela br. 24. Korelacija između vitamina D i antropometrijskih parametara po grupama

Grupa	Korelacija	TV	TM	BMI
Astma	r	-0.370	-0.366	-0.235
	p	<0.001***	<0.001***	0.027*
	n	89	89	89
Bronhiolitis ac.	r	-0.298	-0.311	-0.190
	p	0.087	0.073	0.282
	n	34	34	34
Kontrolna grupa	r	-0.397	-0.431	-0.275
	p	<0.001***	<0.001***	0.004**
	n	110	110	110
Ukupno	r	-0.432	-0.449	-0.228
	p	<0.001***	<0.001***	<0.001***
	n	233	233	233

* p<0.05, ** p<0.01, *** p<0.001

TV - telesna visina, TM- telesna masa, BMI-indeks telesne mase

Vitamin D i TV

Između vrednosti vitamina D i telesne visine postoji statistički značajna osrednja negativna povezanost kod pacijenata koji imaju astmu ($r = -0.370$, $p < 0.001$), kod pacijenata kontrolne grupe ($r = -0.397$, $p < 0.001$) kao i kod svih pacijenata koji su obuhvaćeni istraživanjem ($r = 0.432$, $p < 0.001$). Kod dece koja imaju akutni bronhiolitis ne postoji statistički značajna povezanost između vrednosti vitamina D i telesne visine ($r = -0.298$, $p = 0.087$).

Vitamin D i TM

Između vrednosti vitamina D i telesne mase postoji statistički značajna osrednja negativna povezanost kod pacijenata koji imaju astmu ($r = -0.366$, $p < 0.001$), kod pacijenata kontrolne grupe ($r = -0.431$, $p < 0.001$) kao i kod svih pacijenata koji su obuhvaćeni istraživanjem ($r = -0.449$, $p < 0.001$). Kod dece koja imaju akutni bronhiolitis ne postoji statistički značajna povezanost između vrednosti vitamina D i telesne mase ($r = -0.311$, $p = 0.073$).

Vitamin D i BMI

Između vrednosti vitamina D i indeksa telesne mase (BMI) postoji statistički značajna slaba negativna povezanost kod pacijenata koji imaju astmu ($r = -0.235$, $p = 0.027$), kod pacijenata kontrolne grupe ($r = -0.275$, $p = 0.004$) kao i kod svih pacijenata koji su obuhvaćeni istraživanjem ($r = -0.228$, $p < 0.001$). Kod dece koja imaju akutni bronhiolitis ne postoji statistički značajna povezanost između vrednosti vitamina D i indeksa telesne mase ($r = -0.190$, $p = 0.282$).

Osim što je urađena korelacija između vitamina D i antropometrijskih parametara, urađena je i korelacija između vitamina D i biohemijskih parametara, kod sve tri ispitivane grupe. To je prikazano u tabeli br. 25.

Tabela br. 25 Korelacije između vrednosti vitamina D i biohemijskih parametara (kalcijum, fosfor, alkalna fosfataza i C reaktivni protein) u ispitivanim grupama

Grupa	Korelacija	Ca	P	ALP	CRP
Astma	r	0.248	0.188	-0.004	-0.260
	p	0.019*	0.078	0.972	0.014*
	n	89	89	89	89
Bronhiolitis ac	r	-0.082	-0.148	-0.210	0.066
	p	0.645	0.404	0.702	0.710
	n	34	34	34	34
Kontrolna grupa	r	0.364	0.296	0.220	0.040
	p	<0.001***	0.002**	0.021*	0.679
	n	110	110	110	110
Ukupno	r	0.307	0.242	0.058	0.140
	p	<0.001***	<0.001***	0.379	0.033*
	n	233	233	233	233

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$

Ca - kalcijum, P- fosfor, ALP, alkalna fosfataza, CRP- C reaktivni protein

Vitamin D i kalcijum

Između vrednosti vitamina D i kalcijuma kod pacijenata koji imaju astmu ($n=89$) postoji statistički značajna slaba pozitivna povezanost ($r = 0.248$, $p = 0.019$).

Između vrednosti vitamina D i kalcijuma kod pacijenata koji imaju akutni bronhiolitis ($n=34$) ne postoji statistički značajna povezanost ($r = -0.082$, $p = 0.645$).

Između vrednosti vitamina D i kalcijuma kod pacijenata kontrolne grupe (n=110) postoji statistički značajna osrednja pozitivna povezanost ($r= 0.364$, $p< 0.001$).

Između vrednosti vitamina D i kalcijuma kod svih pacijenata koji su obuhvaćeni istraživanjem (n=233) postoji statistički značajna osrednja pozitivna povezanost ($r= 0.307$, $p< 0.001$).

Vitamin D i fosfor

Između vrednosti vitamina D i fosfora kod pacijenata koji imaju astmu (n=89) ne postoji statistički značajna povezanost ($r= 0.188$, $p= 0.078$).

Između vrednosti vitamina D i fosfora kod pacijenata koji imaju akutni bronhiolitis (n=34) ne postoji statistički značajna povezanost ($r= -0.148$, $p= 0.404$).

Između vrednosti vitamina D i fosfora kod pacijenata kontrolne grupe (n=110) postoji statistički značajna slaba pozitivna povezanost ($r= 0.296$, $p< 0.01$).

Između vrednosti vitamina D i fosfora kod svih pacijenata koji su obuhvaćeni istraživanjem (n=233) postoji statistički značajna slaba pozitivna povezanost ($r= 0.242$, $p< 0.001$).

Vitamin D i alkalna fosfataza

Između vrednosti vitamina D i ALP ne postoji statistički značajna povezanost, kod astme ($r= -0.004$, $p= 0.972$), kod akutnog bronhiolitisa ($r= -0.210$, $p= 0.702$) kao ni kod ukupnog broja pacijenata koji su uključeni u istraživanje ($r= 0.058$, $p= 0.379$).

Statistički značajna slaba povezanost postoji između vrednosti vitamina D i ALP kod pacijenata kontrolne grupe ($r= 0.220$, $p= 0.021$).

Vitamin D i CRP

Između vrednosti vitamina D i CRP kod pacijenata koji imaju astmu (n=89) postoji statistički značajna slaba negativna povezanost ($r= -0.260$, $p= 0.014$).

Između vrednosti vitamina D i CRP ne postoji statistički značajna povezanost, kod akutnog bronhiolitisa ($r= 0.066$, $p= 0.710$) i kod pacijenata kontrolne grupe ($r= 0.040$, $p= 0.679$).

Između vrednosti vitamina D i CRP kod svi pacijenata koji su obuhvaćeni istraživanjem (n=233) postoji statistički značajna slaba pozitivna povezanost ($r= 0.140$, $p= 0.033$).

5.3. KORELACIJA IZMEĐU VREDNOSTI IgE I ANTROPOOMETRIJSKIH PARAMETARA ISPITANIKA

Tabela br. 26 Korelacije između vrednosti IgE i antropometrijskih parametra (TV, TM, BMI) u ispitivanim grupama

Grupa	Korelacija	TV	TM	BMI
Aasma	r	0.437	0.396	0.048
	p	<0.001***	<0.001***	0.653
	n	89	89	89
Bronhiolitis ac.	r	0.450	0.136	-0.483
	p	0.008**	0.443	0.004**
	n	34	34	34
Kontrolna grupa	r	0.400	0.406	0.034
	p	<0.001***	<0.001***	0.726
	n	110	110	110
Ukupno	r	0.492	0.463	0.009
	p	<0.001***	<0.001***	0.887
	n	233	233	233

*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001

TV - telesna visina, TM- telesna masa, BMI-indeks telesne mase

IgE i telesna visina (TV)

Između vrednosti IgE i telesne visine postoji statistički značajna osrednja pozitivna povezanost kod pacijenata svih ispitivanih grupa: kod astme ($r= 0.437$, $p< 0.001$), kod akutnog bronhiolitisa ($r= 0.450$, $p= 0.008$), kod pacijenata kontrolne grupe ($r= 0.400$, $p< 0.001$) kao i kod svih pacijenata koji su obuhvaćeni istraživanjem ($r= 0.492$, $p< 0.001$).

IgE i telesna masa (TM)

Između vrednosti IgE i telesne mase postoji statistički značajna osrednja pozitivna povezanost kod pacijenata koji imaju astmu ($r= 0.396$, $p< 0.001$), kod pacijenata kontrolne grupe ($r= 0.406$, $p< 0.001$) kao i kod svih pacijenata koji su obuhvaćeni istraživanjem ($r= 0.463$, $p< 0.001$). Kod dece koja imaju akutni bronhiolitis ne postoji statistički značajna povezanost između vrednosti IgE i telesne mase ($r= 0.136$, $p= 0.443$).

IgE i indeksa telesne mase (BMI)

Između vrednosti IgE i indeksa telesne mase (BMI) postoji statistički značajna osrednja negativna povezanost kod pacijenata koji imaju akutni bronhiolitis ($r= -0.483$, $p= 0.004$). Kod

ostalnih ispitivanih grupa ne postoji statistički značajna povezanost između vrednosti IgE i indeksa telesne mase (BMI): kod pacijenata sa astmom ($r= 0.048$, $p= 0.653$), kod pacijenata kontrolne grupe ($r= 0.034$, $p= 0.726$) kao i kod svih pacijenata koji su obuhvaćeni istraživanjem ($r= 0.009$, $p= 0.887$).

Korelacije između IgE i Ca, P, ALP, CRP

Tabela br. 27 Korelacije između vrednosti IgE i biohemijskih parametara (kalcijum, fosfor, alkalna fosfataza i C reaktivni protein) u ispitivanim grupama

Grupa	Korelacija	Ca	P	ALP	CRP
Astma	r	0.024	-0.066	0.077	-0.008
	p	0.825	0.538	0.474	0.941
	n	89	89	89	89
Bronhiolitis ac.	r	-0.447	-0.093	-0.184	0.208
	p	0.008**	0.600	0.297	0.237
	n	34	34	34	34
Kontrolna grupa	r	-0.108	-0.236	0.015	-0.013
	p	0.262	0.013*	0.874	0.891
	n	110	110	110	110
Ukupno	r	-0.107	-0.211	0.059	-0.046
	p	0.104	0.001***	0.374	0.489
	n	233	233	233	233

* $p<0.05$, ** $p<0.01$, *** $p<0.001$

Ca - kalcijum, P- fosfor, ALP, alkalna fosfataza, CRP- C reaktivni protein

IgE i kalcijum

Između vrednosti IgE i Ca ne postoji statistički značajna povezanost, kod astme ($r= 0.024$, $p= 0.825$), kod pacijenata kontrolne grupe ($r= -0.108$, $p= 0.262$), kao ni kod ukupnog broja pacijenata koji su uključeni u istraživanje ($r= -0.107$, $p= 0.104$).

Između vrednosti IgE i kalcijuma kod pacijenata koji imaju akutni bronhiolitis ($n=34$) postoji statistički značajna osrednja negativna povezanost ($r= -0.447$, $p= 0.008$).

IgE i fosfor

Između vrednosti IgE i fosfora ne postoji statistički značajna povezanost, kod astme ($r= -0.066$, $p= 0.538$) kao i kod akutnog bronhiolitisa ($r= -0.093$, $p= 0.600$).

Između vrednosti IgE i fosfora kod pacijenata kontrolne grupe (n=110) postoji statistički značajna slaba negativna povezanost ($r = -0.236$, $p = 0.013$).

Između vrednosti IgE i fosfora kod svih pacijenata koji su obuhvaćeni istraživanjem (n=233) postoji statistički značajna slaba negativna povezanost ($r = -0.211$, $p < 0.001$).

IgE i alkalna fosfataza

Između vrednosti IgE i ALP ne postoji statistički značajna povezanost, kod astme ($r = 0.077$, $p = 0.474$), kod akutnog bronhiolitisa ($r = -0.184$, $p = 0.297$), kod pacijenata kontrolne grupe ($r = -0.015$, $p = 0.874$), kao ni kod ukupnog broja pacijenata koji su uključeni u istraživanje ($r = 0.059$, $p = 0.374$).

IgE i CRP

Između vrednosti IgE i CRP ne postoji statistički značajna povezanost, kod astme ($r = -0.008$, $p = 0.941$), kod akutnog bronhiolitisa ($r = 0.208$, $p = 0.237$), kod pacijenata kontrolne grupe ($r = -0.013$, $p = 0.891$), kao ni kod ukupnog broja pacijenata koji su uključeni u istraživanje ($r = -0.046$, $p = 0.489$).

5.4. KORELACIJA IZMEĐU VREDNOSTI VITAMINA D I VREDNOSTI IgE U ISPITIVANIM GRUPAMA

Kod sve tri grupe ispitivanih pacijenata urađena je korelacija između IgE i vitamina D. To se vidi u tabeli br.

Tabela br. 28 Korelacije između vrednosti IgE i vitamina D u ispitivanim grupama

Grupa	Broj	r	p
Astma	89	-0.071	0.507
Bronhiolitis ac.	34	-0.300	0.084
Kontrolna grupa	110	-0.183	0.055
Ukupno	233	-0.208	0.001***

*** $p < 0.001$

Između vrednosti IgE i vitamina D ne postoji statistički značajna povezanost, kod astme ($r = -0.071$, $p = 0.507$), kod akutnog bronhiolitisa ($r = -0.300$, $p = 0.084$) kao ni kod pacijenata kontrolne grupe ($r = -0.183$, $p = 0.055$).

Između vrednosti IgE i vitamina D kod svih pacijenata koji su obuhvaćeni istraživanjem (n=233) postoji statistički značajna slaba negativna povezanost ($r = -0.208$, $p = 0.001$).

Tabela br 29 Korelacija između uzrasta i vrednosti vitamina D i IgE u ispitivanim grupama

Grupa	Korelacija	Vitamin D	IgE
Astma	r	-0.384	0.456
	p	<0.001 ^{***}	<0.001 ^{***}
	n	89	89
Bronhiolitis ac.	r	-0.140	0.368
	p	0.431	0.032 [*]
	n	34	34
Kontrolna grupa	r	-0.423	0.416
	p	<0.001 ^{***}	<0.001 ^{***}
	n	110	110
Ukupno	r	-0.452	0.505
	p	<0.001 ^{***}	<0.001 ^{***}
	n	233	233

^{***}p<0.001

Uzrast ispitanika i vitamin D

Između uzrasta ispitanika i vrednosti vitamina D kod pacijenata koji imaju astmu (n=89) postoji statistički značajna negativna povezanost (r= -0.384, p< 0.001).

Između uzrasta ispitanika i vrednosti vitamina D kod pacijenata koji imaju akutni bronhiolitis (n=34) ne postoji statistički značajna povezanost (r= -0.140, p= 0.431).

Između uzrasta ispitanika i vrednosti vitamina D kod pacijenata kontrolne grupe (n=110) postoji statistički značajna osrednja negativna povezanost (r= -0.423, p< 0.001).

Između uzrasta ispitanika i vrednosti vitamina D kod svih pacijenata koji su obuhvaćeni istraživanjem (n=233) postoji statistički značajna osrednja negativna povezanost (r= -0.452, p< 0.001).

Uzrast ispitanika i IgE

Između uzrasta ispitanika i vrednosti IgE postoji statistički značajna osrednja pozitivna povezanost kod pacijenata koji imaju astmu (r= 0.456, p< 0.001), kod akutnog bronhiolitisa (r= 0.368, p= 0.032), kod pacijenata kontrolne grupe (r= 0.416, p< 0.001) kao i kod svih pacijenata koji su obuhvaćeni istraživanjem (r= 0.505, p< 0.001).

Kakav je odnos biohemijskih parametara i antropološki karakteristika ispitanika po grupama vidi se u tabeli br. 30.

Tabela br. 30 Korelacije između antropometrijskih parametara (TV, TM, BMI) i biohemijskih parametara (kalcijum, fosfor, alkalnafosfataza i C reaktivni protein) u ispitivanim grupama

	Grupa	Korelacija	Ca	P	ALP	CRP
Telesna visina (m)	Astma	r	-0.244	-0.211	0.241	-0.225
		p	0.021*	0.047*	0.023*	0.034*
		n	89	89	89	89
	Bronhiolitis ac.	r	-0.158	-0.218	-0.143	0.180
		p	0.372	0.215	0.418	0.310
		n	34	34	34	34
	Kontrolna grupa	r	-0.199	-0.327	-0.200	-0.036
		p	0.037*	<0.001***	0.036*	0.708
		n	110	110	110	110
	Ukupno	r	-0.255	-0.318	0.056	-0.131
		p	<0.001***	<0.001***	0.396	0.045*
		n	233	233	233	233
Telesna masa (kg)	Astma	r	-0.232	-0.186	0.287	-0.283
		p	0.029*	0.082	0.006**	0.007**
		n	89	89	89	89
	Bronhiolitis ac.	r	-0.060	-0.088	-0.032	0.150
		p	0.940	0.620	0.858	0.398
		n	34	34	34	34
	Kontrolna grupa	r	0.184	-0.330	-0.183	-0.099
		p	0.054	<0.001***	0.055	0.302
		n	110	110	110	110
	Ukupno	r	-0.234	-0.317	0.069	-0.184
		p	<0.001***	<0.001***	0.293	0.005**
		n	233	233	233	233
BMI (kg/m ²)	Astma	r	-0.094	0.059	0.187	-0.287
		p	0.381	0.582	0.080	0.006**
		n	89	89	89	89
	Bronhiolitis ac.	r	0.242	0.250	0.124	0.039
		p	0.168	0.154	0.486	0.827
		n	34	34	34	34
	Kontrolna grupa	r	-0.084	0.013	-0.084	-0.410
		p	0.380	0.893	0.381	<0.001***
		n	110	110	110	110
	Ukupno	r	-0.011	0.031	0.053	-0.329
		p	0.862	0.633	0.421	<0.001***
		n	233	233	233	233

Telesna visina

Između telesne visine i kalcijuma postoji statistički značajna slaba negativna povezanost kod sledećih grupa pacijenata: kod dece sa astmom ($r = -0.244$, $p = 0.021$), kod pacijenata kontrolne grupe ($r = -0.199$, $p = 0.037$) kao i kod svih pacijenata koji su obuhvaćeni istraživanjem ($r = -0.255$, $p < 0.001$). Kod dece koja imaju akutni bronhiolitis ne postoji statistički značajna povezanost između telesne visine i kalcijuma ($r = -0.158$, $p = 0.372$).

Između telesne visine i fosfora postoji statistički značajna slaba ili osrednja negativna povezanost kod sledećih grupa pacijenata: kod dece sa astmom ($r = -0.211$, $p = 0.047$), kod pacijenata kontrolne grupe ($r = -0.327$, $p < 0.001$) kao i kod svih pacijenata koji su obuhvaćeni istraživanjem ($r = -0.318$, $p < 0.001$). Kod dece koja imaju akutni bronhiolitis ne postoji statistički značajna povezanost između telesne visine i fosfora ($r = -0.218$, $p = 0.215$).

Između telesne visine i alkalne fosfataze postoji statistički značajna slaba pozitivna povezanost kod dece sa astmom ($r = 0.241$, $p = 0.023$) i slaba negativna povezanost kod pacijenata kontrolne grupe ($r = -0.200$, $p = 0.036$). Statistički značajna povezanost između telesne visine i alkalne fosfataze ne postoji kod dece koja imaju akutni bronhiolitis ($r = -0.143$, $p = 0.418$) kao ni kod svih pacijenata koji su obuhvaćeni istraživanjem ($r = 0.056$, $p = 0.396$).

Između telesne visine i C reaktivnog proteina postoji statistički značajna slaba negativna povezanost kod dece sa astmom ($r = -0.225$, $p = 0.034$) i kod svih pacijenata koji su obuhvaćeni istraživanjem ($r = -0.131$, $p = 0.045$). Statistički značajna povezanost između telesne visine i C reaktivnog proteina ne postoji kod dece koja imaju akutni bronhiolitis ($r = 0.180$, $p = 0.310$) kao ni kod pacijenata kontrolne grupe ($r = -0.036$, $p = 0.708$).

Telesna masa

Između telesne mase i kalcijuma postoji statistički značajna slaba negativna povezanost kod sledećih grupa pacijenata: kod dece sa astmom ($r = -0.232$, $p = 0.029$) i kod svih pacijenata koji su obuhvaćeni istraživanjem ($r = -0.234$, $p < 0.001$). Statistički značajna povezanost između telesne mase i kalcijuma ne postoji kod dece koja imaju akutni bronhiolitis ($r = -0.060$, $p = 0.940$) kao ni kod pacijenata kontrolne grupe ($r = 0.184$, $p = 0.054$).

Između telesne mase i fosfora postoji statistički značajna osrednja negativna povezanost kod sledećih grupa pacijenata: kod dece kontrolne grupe ($r = -0.330$, $p < 0.001$) i kod svih pacijenata koji su obuhvaćeni istraživanjem ($r = -0.317$, $p < 0.001$). Statistički značajna povezanost između telesne mase i fosfora ne postoji kod dece koja imaju astmu ($r = -0.186$, $p = 0.082$) kao ni kod dece koja imaju akutni bronhiolitis ($r = -0.088$, $p = 0.620$).

Između telesne mase i alkalne fosfataze postoji statistički značajna slaba negativna povezanost kod dece sa astmom ($r = 0.287$, $p = 0.006$). Statistički značajna povezanost između

telesne mase i alkalne fosfataze ne postoji kod sledećih grupa pacijenata : kod dece koja imaju akutni bronhiolitis ($r = -0.032$, $p = 0.858$), kod dece kontrolne grupe ($r = -0.183$, $p = 0.055$) kao ni kod svih pacijenata koji su obuhvaćeni istraživanjem ($r = 0.069$, $p = 0.293$).

Između telesne mase i C reaktivnog proteina postoji statistički značajna slaba negativna povezanost kod dece sa astmom ($r = -0.283$, $p = 0.007$) i kod svih pacijenata koji su obuhvaćeni istraživanjem ($r = -0.184$, $p = 0.005$). Statistički značajna povezanost između telesne mase i C reaktivnog proteina ne postoji kod dece koja imaju akutni bronhiolitis ($r = 0.150$, $p = 0.398$) kao ni kod pacijenata kontrolne grupe ($r = -0.099$, $p = 0.302$).

BMI

Između indeksa telesne mase i kalcijuma, indeksa telesne mase i fosfora kao i između indeksa telesne mase i alkalne fosfataze ne postoji statistički značajna povezanost ni u jednoj grupi ispitivanih pacijenata.

Između indeksa telesne mase i C reaktivnog proteina postoji statistički značajna slaba i osrednja negativna povezanost kod dece sa astmom ($r = -0.287$, $p = 0.006$), kod dece kontrolne grupe ($r = -0.410$, $p < 0.001$) kao i kod svih pacijenata koji su obuhvaćeni istraživanjem ($r = -0.329$, $p < 0.001$). Statistički značajna povezanost između telesne mase i C reaktivnog proteina ne postoji kod dece koja imaju akutni bronhiolitis ($r = 0.039$, $p = 0.827$).

Tabela br. 31 Korelacije između uzrasta ispitanika i biohemijskih parametara (kalcijum, fosfor, alkalna fosfataza i C reaktivni protein) u ispitivanim grupama

Grupa	Korelacija	Ca	P	ALP	CRP
Astma	r	-0.225	-0.250	0.204	-0.288
	p	0.034*	0.018*	0.055	0.006**
	n	89	89	89	89
Bronhiolitis ac.	r	-0.238	-0.292	-0.231	0.285
	p	0.176	0.093	0.189	0.102
	n	34	34	34	34
Kontrolna grupa	r	-0.244	-0.340	0.240	-0.024
	p	0.010**	<0.001***	0.012*	0.801
	n	110	110	110	110
Ukupno	r	-0.260	-0.353	0.007	-0.136
	p	<0.001***	<0.001***	0.912	0.038*
	n	233	233	233	233

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$

Ca - kalcijum, P- fosfor, ALP, alkalna fosfataza, CRP- C reaktivni protein

Uzrast ispitanika i kalcijum

Između uzrasta ispitanika i vrednosti kalcijuma kod pacijenata koji imaju astmu (n=89) postoji statistički značajna slaba negativna povezanost ($r = -0.225$, $p = 0.034$).

Između uzrasta ispitanika i vrednosti kalcijuma kod pacijenata koji imaju akutni bronhiolitis (n=34) ne postoji statistički značajna povezanost ($r = -0.238$, $p = 0.176$).

Između uzrasta ispitanika i vrednosti kalcijuma kod pacijenata kontrolne grupe (n=110) postoji statistički značajna slaba negativna povezanost ($r = -0.244$, $p = 0.010$).

Između uzrasta ispitanika i vrednosti kalcijuma kod svih pacijenata koji su obuhvaćeni istraživanjem (n=233) postoji statistički značajna slaba negativna povezanost ($r = -0.260$, $p < 0.001$).

Uzrast ispitanika i fosfor

Između uzrasta ispitanika i vrednosti fosfora kod pacijenata koji imaju astmu (n=89) postoji statistički značajna slaba pozitivna povezanost ($r = -0.250$, $p = 0.018$).

Između uzrasta ispitanika i vrednosti fosfora kod pacijenata koji imaju akutni bronhiolitis (n=34) ne postoji statistički značajna povezanost ($r = -0.292$, $p = 0.093$).

Između uzrasta ispitanika i vrednosti fosfora kod pacijenata kontrolne grupe (n=110) postoji statistički značajna osrednja negativna povezanost ($r = -0.340$, $p < 0.001$).

Između uzrasta ispitanika i vrednosti fosfora kod svih pacijenata koji su obuhvaćeni istraživanjem (n=233) postoji statistički značajna osrednja negativna povezanost ($r = -0.353$, $p < 0.001$).

Uzrast ispitanika i alkalna fosfataza

Između uzrasta ispitanika i vrednosti ALP ne postoji statistički značajna povezanost, kod astme ($r = 0.204$, $p = 0.055$), kod akutnog bronhiolitisa ($r = -0.231$, $p = 0.189$) kao ni kod ukupnog broja pacijenata koji su uključeni u istraživanje ($r = 0.007$, $p = 0.912$).

Statistički značajna slaba pozitivna povezanost postoji između uzrasta ispitanika i vrednosti ALP kod pacijenata kontrolne grupe ($r = 0.240$, $p = 0.012$).

Uzrast ispitanika i CRP

Između uzrasta ispitanika i vrednosti CRP ne postoji statistički značajna povezanost, kod akutnog bronhiolitisa ($r= 0.285$, $p= 0.102$) i kod pacijenata kontrolne grupe ($r= -0.024$, $p= 0.801$).

Između uzrasta ispitanika i vrednosti CRP kod pacijenata koji imaju astmu ($n=89$) postoji statistički značajna slaba negativna povezanost ($r= -0.288$, $p= 0.0006$).

Između uzrasta ispitanika i vrednosti CRP kod svih pacijenata koji su obuhvaćeni istraživanjem ($n=233$) postoji statistički značajna slaba negativna povezanost ($r= -0.136$, $p= 0.038$).

5.5. KARAKTERISTIKE DECE OBOLELE OD ASTME

Od ukupnog broja ispitivane dece, njih 233, 89 ispitanika je imalo dijagnostikovanu blagu ili umereno tešku perzistentnu astmu. Od 89 ispitivanih astmatičara, 49 ispitanika je bilo uzrasta od 0 do 5,99 godina, 31 ispitanik od 6,0 do 11, 99 godina i 12 ispitanika je bilo starije od 12 godina. Njihove karakteristike su prikazane u tabelama 32 i 33.

Tabela br. 32: Antropometrijski parametri prema starosnim grupama kod dece sa astmom



Telesna visina

Medijana telesne visine kod dece starosne dobi 0-5.99 godina iznosi 0.99 m (opseg 0.77 – 1.30), kod dece od 6.0-11.99 godina iznosi 1.35 m (opseg 1.08 – 1.58) i kod dece sa 12 i više godina 1.60 m (opseg 1.54 – 1.79). Između dece različitih starosnih grupa postoji statistički značajna razlika medijana vrednosti telesne visine (hi-kvadrat = 63.659, DF = 2, $p < 0.001$).

Telesna masa

Medijana telesne mase kod dece starosne dobi 0-5.99 godina iznosi 14.0 kg (opseg 8.0 – 34.0), kod dece od 6.0-11.99 godina iznosi 34.0 kg (opseg 17.0 – 51.0) i kod dece sa 12 i više godina

58.0 kg (opseg 36.0 – 72.0). Između dece različitih starosnih grupa postoji statistički značajna razlika medijana vrednosti telesne mase (hi-kvadrat = 60.186, DF = 2, $p < 0.001$).

BMI

Medijana BMI kod dece starosne dobi 0-5.99 godina iznosi 14.9 kg/m² (opseg 12.6 – 21.5), kod dece od 6.0-11.99 godina iznosi 18.1 kg/m² (opseg 14.3 – 24.8) i kod dece sa 12 i više godina 21.9 kg/m² (opseg 13.1 – 25.4). Između dece različitih starosnih grupa postoji statistički značajna razlika medijana vrednosti BMI (hi-kvadrat = 22.084, DF = 2, $p < 0.001$).

Tabela br. 33: Karakteristike ispitivane dece sa dijagnostikovanom astmom, prema uzrastu

	Starosne grupe			p
	0-5.99 god	6.0-11.99 god	12.0 i više	
Ukupan broj n (%)	49 (55%)	31 (35%)	9 (10%)	
Pol				
Muški n(%)	36 (73.5)*	17 (54.8)	4 (44.4)	0.104
Ženski n(%)	13 (26.5)	14 (45.2)	5 (55.6)	
Kategorije uhranjenosti prema BMI				
Pothranjeni n(%)	45 (91.8)***	17 (54.8)	4 (44.4)	
Normalno uhranjeni n(%)	4 (8.2)	14 (45.2)**	3 (33.3)	
Prekomerna težina n(%)	0 (0)	0 (0)	2 (22.3)	
Kategorije uhranjenosti prema BMI percentilima				
Pothranjeni n(%)	16 (32.7)**	0 (0)	2 (22.2)	<0.001***
Normalno uhranjeni n(%)	28 (57.1)	16 (51.6)	4 (44.4)	
Prekomerna težina n(%)	2 (4.1)	7 (22.6)	3 (33.3)	
Gojazni n(%)	3 (6.1)	8 (25.8)	0 (0)	
Nivoi kontrole astme				
I nivo n(%)	23 (46.9)	16 (51.6)	5 (55.6)	0.006**
II nivo n(%)	21 (42.9)**	5 (16.1)	0 (0)	
III nivo n(%)	5 (10.2)	10 (32.3)	4 (44.4)	
Atopije n(%)				
Ima n(%)	17 (34.7)	22 (71.0)	7 (77.8)	0.002**
Nema n(%)	32 (65.3)**	9 (29.0)	2 (22.2)	
Stanje na prijemu				
Napad n(%)	40 (81.6)	24 (77.4)	7 (77.8)	0.890
Kontrola n(%)	9 (18.4)	22 (22.6)	2 (22.2)	
Vrednosti IgE				
Normalne n(%)	40 (81.6)**	16 (51.6)	3 (33.3)	0.002**
Povećane n(%)	9 (18.4)	15 (48.4)	6 (66.7)*	
Gradacije vitamina D				
Teška deficijencija	4 (8.2)	0 (0)	3 (33.3)**	
Deficijencija	11 (22.4)	19 (61.3)**	4 (44.4)	
Laka deficijencija	13 (26.5)	7 (22.6)	2 (22.3)	
Normalna vrednost	21 (42.9)**	5 (16.1)	0 (0)	

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$

Pol i uzrast

Učestalost polne strukture pacijenata nije statistički značajno različita prema starosnim grupama (hi-kvadrat=4.533, DF=2, p=0.104)

Muški pol je statistički značajno učestaliji u starosnoj dobi od 0-5.99 godina u odnosu na ostale starosne grupe (hi-kvadrat=4.205, DF=1, p=0.040)

Kategorije uhranjenosti prema BMI prema starosnim grupama

Učestalost pothranjene dece prema BMI je statistički značajno učestalija kod starosne dobi od 0-5.99 godina u odnosu na ostale starosne grupe (hi-kvadrat=17.782, DF=1, p<0.001).

Učestalost normalno uhranjene dece prema BMI je statistički značajno učestalija kod starosne dobi od 6.0-11.99 godina u odnosu na ostale starosne grupe (hi-kvadrat=12.272, DF=1, p<0.001).

Kategorije uhranjenosti prema BMI percentilima prema starosnim grupama

Učestalosti kategorija uhranjenosti prema BMI percentilima statistički se značajno razlikuju prema starosnoj dobi (hi-kvadrat=25.240, DF=6, p<0.001)

Učestalost pothranjene dece prema BMI percentilima statistički je značajno učestalije kod dece starosne dobi od 0-5.99 godina u odnosu na ostale starosne grupe (hi-kvadrat=10.437, DF=1, p<0.01).

Nivoi kontrole astme prema starosnim grupama

Učestalosti nivoa kontrole astme statistički se značajno razlikuju prema starosnoj dobi (hi-kvadrat=14.556, DF=4, p=0.006)

Učestalost II nivoa kontrole astme statistički je značajno učestalije kod dece starosne dobi od 0-5.99 godina u odnosu na ostale starosne grupe (hi-kvadrat=9.814, DF=1, p=0.002).

Atopijski status prema uzrastu

Učestalost atopije kod dece sa astmom statistički se značajno razlikuje prema starosnoj dobi (hi-kvadrat=12.735, DF=2, p=0.002)

Učestalost dece koja nisu imala atopije je statistički značajno veća kod dece starosne dobi od 0-5.99 godina u odnosu na ostale starosne grupe (hi-kvadrat=12.605, DF=1, p<0.01)

Stanje na prijemu (napad/kontrola) prema starosnim grupama

Između stanja na prijemu i starosnih grupa dece koja su imala astmu ne postoji statistički značajna povezanost (hi-kvadrat=0.234, DF=2, p=0.890)

Vrednosti IgE (normalne/povećane) prema starosnim grupama

Učestalost gradacija vrednosti IgE (normalne/povećane) kod dece sa astmom statistički se značajno razlikuju prema starosnim grupama (hi-kvadrat=12.525, DF=2, p=0.002)

Deca koja su imala normalne vrednosti IgE su statistički značajno učestalija kod starosne dobi od 0-5.99 godina u odnosu na ostale starosne grupe (hi-kvadrat=11.482, DF=1, p<0.01), dok su deca sa povećanim vrednostima IgE statistički značajno učestalija u grupi sa 12 i više godina u odnosu na ostale starosne grupe (hi-kvadrat=4.867, DF=1, p=0.03)

Gradacije vitamina D prema starosnim grupama

Teška deficijencija vitamina D je statistički značajno učestalija kod dece sa 12 i više godina u odnosu na mlađe starosne grupe (hi-kvadrat=8.962, DF=1, p=0.003).

Učestalost deficijencije vitamina D je statistički značajno veća kod dece u starosnoj dobi od 6.0-11.9 godina u odnosu na ostale starosne grupe (hi-kvadrat=10.741, DF=1, p=0.001) dok su normalne vrednosti statistički značajno učestalije kod dece najmlađe starosne dobi od 0-5.99 godina (hi-kvadrat=9.814, DF=1, p=0.002).

Tabela br. 34 Vrednosti vitamina D prema starosnim grupama kod dece sa astmom

	Starosna grupa	Broj	\bar{x}	SD	Med	Min	Max	
Vitamin D	0-5.99 god.	49	29.0	15.5	27.6	6.8	66.8	$X^2=10.958$ $p=0.004^{**}$
	6-11.99 god.	31	21.3	8.7	18.1	11.1	45.8	
	12 god i više	9	13.8	7.9	13.1	3.7	29.7	

** p<0.01

Medijana vrednosti vitamina D kod dece starosne dobi 0-5.99 godina iznosi 27.6 ng/ml (opseg 6.8 – 66.8), kod dece od 6.0-11.99 godina iznosi 18.1 ng/ml (opseg 11.1 – 45.8) i kod dece sa 12 i više godina 13.1 ng/ml (opseg 3.7 – 29.7). Između dece različitih starosnih grupa postoji statistički značajna razlika medijana vrednosti vitamina D (hi-kvadrat = 10.958, DF = 2, p = 0.004).

Razlika medijana vrednosti vitamina D je statistički značajna između dece starosne dobi 0-5.99 i dece najstarije grupe sa 12 i više godina (U=86.0, p=0.004) kao i između dece od 6.0-11.99 godina i dece sa 12 i više godina (U=67.0, p=0.018) dok između dece od 0-5.99 i dece od 6.0-11.99 godina ne postoji statistički značajna razlika medijana vrednosti vitamina D (U=571.5, p=0.063).

Vitamin D (ng/ml)		
Kruskal-Wallis	Mann-Whitney test	p (Mann-Whitney test)
Razlika između III grupa u celini	0-5.99god - 6.0-11.99god	0.063
	0-5.99god - 12 i više	0.004**
	6.0-11.99god - 12 i više	0.018*
$\chi^2=10.958$ $p=0.004^{**}$		

Tabela br. 35 Vrednosti IgE prema starosnim grupama kod dece sa astmom

	Starosna grupa	Broj	\bar{x}	SD	Med	Min	Max	
IgE	0-5.99 god.	49	176.1	375.5	70.5	2.3	2500.0	$\chi^2=8.990$ $p=0.011^*$
	6-11.99 god.	31	314.2	357.1	124.4	1.5	1404.0	
	12 god i više	9	512.4	500.2	342.4	32.8	1478.0	

* $p < 0.05$

Medijana IgE kod dece starosne dobi 0-5.99 godina iznosi 70.5 IU/ml (opseg 2.3 – 2500.0), kod dece od 6.0-11.99 godina iznosi 124.4 IU/ml (opseg 1.5 – 1404.0) i kod dece sa 12 i više godina 342.4 IU/ml (opseg 32.8 – 1478.0). Između dece različitih starosnih grupa postoji statistički značajna razlika medijana vrednosti IgE (hi-kvadrat = 8.990, DF = 2, $p = 0.011$)

Razlika medijana vrednosti IgE je statistički značajna između dece starosne dobi 0-5.99 i dece od 6.0-11.99 godina ($U=554.0$, $p=0.042$), između dece od 0-5.99 i dece najstarije grupe sa 12 i više godina ($U=98.0$, $p=0.009$) dok između dece od 6.0-11.99 godina i dece sa 12 i više godina ne postoji statistički značajna razlika medijana IgE ($U=100.0$, $p=0.211$).

IgE (IU/ml)		
Kruskal-Wallis	Mann-Whitney test	p (Mann-Whitney test)
Razlika između III grupa u celini	0-5.99god - 6.0-11.99god	0.042*
	0-5.99god - 12 i više	0.009**
	6.0-11.99god - 12 i više	0.211
$\chi^2=8.990$ $P=0.011^*$		

Tabela br. 36 Korelacije između vrednosti IgE i vitamina D prema starosnim grupama kod dece sa astmom

Starosna grupa	Broj	r	p
0-5.99 god.	49	-0.123	0.400
6-11.99 god.	31	0.163	0.381
12 god i više	9	0.617	0.077
Ukupno	89	-0.071	0.507

Između vrednosti IgE i vitamina D ne postoji statistički značajna povezanost ni u jednoj starosnoj grupi kod dece koja imaju astmu.

Tabela br. 37 Biohemijski parametri prema starosnim grupama kod dece sa astmom

Biohemijski parametri	Starosna grupa	Broj	\bar{x}	SD	Med	Min	Max	
Kalcijum	0-5.99 god.	49	2.41	0.21	2.40	1.88	2.80	$X^2=6.145$ $p=0.046^*$
	6-11.99 god.	31	2.30	0.16	2.34	1.85	2.50	
	12 god i više	9	2.32	0.18	2.40	2.06	2.66	
Fosfor	0-5.99 god.	49	1.60	0.24	1.60	1.17	2.22	$X^2=3.432$ $p=0.180$
	6-11.99 god.	31	1.49	0.32	1.46	0.82	2.20	
	12 god i više	9	1.53	0.29	1.59	1.10	1.93	
Alkalana fosfataza	0-5.99 god.	49	321.5	146.2	336.0	66.0	648.0	$X^2=10.594$ $p=0.005^{**}$
	6-11.99 god.	31	439.9	173.7	432.0	77.0	833.0	
	12 god i više	9	289.3	179.9	339.0	80.0	632.0	
C reaktivni protein	0-5.99 god.	49	18.2	22.6	10.0	1.0	120.0	$X^2=9.951$ $p=0.007^{**}$
	6-11.99 god.	31	10.4	15.2	6.0	1.0	72.0	
	12 god i više	9	9.9	6.7	6.0	3.0	22.0	

* $p<0.05$, ** $p<0.01$

Kalcijum

Medijana vrednosti kalcijuma kod dece starosne dobi 0-5.99 godina iznosi 2.40 mmol/L (opseg 1.88 – 2.80), kod dece od 6.0-11.99 godina iznosi 2.34 mmol/L (opseg 1.85 – 2.50) i kod dece sa 12 i više godina 2.40 mmol/L (opseg 2.06 – 2.66). Između dece različitih starosnih grupa postoji statistički značajna razlika medijana vrednosti kalcijuma (hi-kvadrat = 6.145, DF = 2, $p = 0.046$)

Razlika medijana vrednosti kalcijuma je statistički značajna između dece starosne dobi 0-5.99 i dece od 6.0-11.99 ($U=521.5$, $p=0.018$) ali ne postoji statistički značajna razlika medijana vrednosti kalcijuma između dece starosne dobi 0-5.99 i dece najstarije grupe sa 12 i više godina ($U=161.0$, $p=0.199$) kao i između dece od 6.0-11.99 godina i dece sa 12 i više godina ($U=138.5$, $p=0.973$)

Kalcijum (mmol/L)		
Kruskal-Wallis	Mann- Whitney test	p (Mann- Whitney test)
Razlika između III grupa u celini	0-5.99god - 6.0-11.99god	0.018*
	0-5.99god - 12 i više	0.199
	6.0-11.99god - 12 i više	0.973
$X^2=6.145$ $p=0.046^*$		

Fosfor

Medijana vrednosti fosfora kod dece starosne dobi 0-5.99 godina iznosi 1.60 mmol/L (opseg 1.17 – 2.22), kod dece od 6.0-11.99 godina iznosi 1.46 mmol/L (opseg 0.82 – 2.20) i kod dece sa 12 i više godina 1.59 mmol/L (opseg 1.10 – 1.93). Između dece različitih starosnih grupa ne postoji statistički značajna razlika medijana vrednosti fosfora (hi-kvadrat = 3.432, DF = 2, p = 0.180).

Alkalana fosfataza

Medijana vrednosti alkalne fosfataze kod dece starosne dobi 0-5.99 godina iznosi 336.0 mmol/L (opseg 66.0 – 648.0), kod dece od 6.0-11.99 godina iznosi 432.0 mmol/L (opseg 77.0 – 833.0) i kod dece sa 12 i više godina 339.0 mmol/L (opseg 80.0 – 632.0). Između dece različitih starosnih grupa postoji statistički značajna razlika medijana vrednosti alkalne fosfataze (hi-kvadrat = 10.594, DF = 2, p = 0.005).

Razlika medijana vrednosti alkalne fosfataze je statistički značajna između dece starosne dobi 0-5.99 i dece od 6.0-11.99 (U=451.0, p=0.002) kao i između dece starosne dobi od 6.0-11.99 godina i dece sa 12 i više godina (U=74.0, p=0.034) dok između dece od 0-5.99 i dece najstarije grupe sa 12 i više godina ne postoji statistički značajna razlika medijana vrednosti alkalne fosfataze (U=194.5, p=0.577).

Alkalna fosfataza (mmol/L)		
Kruskal-Wallis	Mann- Whitney test	p (Mann- Whitney test)
Razlika između III grupa u celini	0-5.99god - 6.0-11.99god	0.002**
	0-5.99god - 12 i više	0.577
	6.0-11.99god - 12 i više	0.034*
$X^2=10.594$ $p=0.005^{**}$		

C reaktivni protein

Medijana vrednosti C reaktivnog proteina kod dece starosne dobi 0-5.99 godina iznosi 10.0 mg/L (opseg 1.0 – 120.0), kod dece od 6.0-11.99 godina iznosi 6.0 mg/L (opseg 1.0 – 72.0) i kod dece sa 12 i više godina 6.0 mg/L (opseg 3.0 – 22.0). Između dece različitih starosnih grupa postoji statistički značajna razlika medijana vrednosti C reaktivnog proteina (hi-kvadrat = 9.951, DF = 2, p = 0.007).

Razlika medijana vrednosti C reaktivnog proteina je statistički značajna između dece starosne dobi 0-5.99 i dece od 6.0-11.99 (U=450.0, p=0.002) ali ne postoji statistički značajna razlika medijana vrednosti C reaktivnog proteina između dece starosne dobi 0-5.99 i dece najstarije grupe sa 12 i više godina (U=166.5, p=0.240) kao i između dece od 6.0-11.99 godina i dece sa 12 i više godina (U=114.5, p=0.399).

Korelacija između vitamina D u serumu i biohemijskih parametara prema uzrastu vidi se u tabeli br. 38.

Tabela br. 38 Korelacije između vrednosti vitamina D i biohemijskih parametara (kalcijum, fosfor, alkalna fosfataza i C reaktivni protein) prema starosnim grupama kod dece sa astmom

Starosna grupa	Korelacija	Ca	P	ALP	CRP
0-5.99 god.	r	0.188	0.313	0.017	0.120
	p	0.195	0.028*	0.907	0.412
	n	49	49	49	49
6-11.99 god.	r	0.287	-0.205	-0.049	0.272
	p	0.118	0.268	0.796	0.139
	n	31	31	31	31
12 god i više	r	0.662	0.467	0.279	0.411
	p	0.052	0.205	0.467	0.272
	n	9	9	9	9

* p<0.05

Ca - kalcijum, P- fosfor, ALP, alkalna fosfataza, CRP- C reaktivni protein

Ispitivanjem povezanosti između vrednosti vitamina D i biohemijskih parametara prema starosnim grupama kod dece koja imaju astmu, utvrđeno je da statistički značajna osrednja pozitivna povezanost postoji samo između vrednosti vitamina D i fosfora kod najmlađe starosne grupe od 0-5.99 godina (r=0.313, p=0.028).

POL I ASTMA

Od 89 ispitivanih astmatičara bilo je 57 dečaka i 32 devojčice.

Tabela br. 39 Starosna dob prema polu kod dece sa astmom

	Pol	Broj	\bar{x}	SD	Med	Min	Max	
Godine starost	Muški	57	5.1	3.6	4.6	1.0	14.5	U=617.5 p=0.012*
	Ženski	32	7.5	4.2	7.0	1.1	15.8	

* p<0.05

Medijana godina starosti dece muškog pola iznosi 4.6 godina (opseg 1.0 – 14.5) a kod dece ženskog pola 7.0 godina (opseg 1.1 – 15.8). Medijana godina starosti dece ženskog pola je statistički značajno veća u odnosu na muški pol (U = 617.5, p = 0.012).

Tabela br. 40 Vrednosti vitamina D prema polu kod dece sa astmom

	Pol	Broj	\bar{x}	SD	Med	Min	Max	
Vitamin D	Muški	57	25.2	12.3	21.3	8.0	66.8	U=786.0 p=0.281
	Ženski	32	24.1	16.3	16.9	3.7	64.4	

Medijana vrednosti vitamina D dece muškog pola iznosi 21.3 ng/ml (opseg 8.0 – 66.8) a kod dece ženskog pola 16.9ng/ml (opseg 3.7 – 64.4). Između polova kod dece koja su imala astmu ne postoji statistički značajna razlika medijana vrednosti vitamina D (U = 786.0, p = 0.281).

Tabela br. 41 Korelacije između vrednosti vitamina D i godina starosti prema polu kod dece sa astmom

Pol	Broj	r	p
Muški	57	-0.332	0.012*
Ženski	32	-0.436	0.013*
Ukupno	89	-0.384	<0.001***

* p<0.05, *** p<0.001

Između vrednosti vitamina D i godina starosti postoji statistički značajna osrednja negativna povezanost i kod muškog (r=-0.332, p=0.012) i kod ženskog pola (r=-0.436, p=0.013) dece koja imaju astmu.

Tabela br. 42 Antropometrijske parametri prema polu kod dece sa astmom

Antropometrijske mere	Pol	Broj	\bar{x}	SD	Med	Min	Max	
Telesna visina (m)	Muški	57	1.14	0.26	1.12	0.77	1.79	t=1.679
	Ženski	32	1.23	0.25	1.25	0.78	1.61	p=0.097
Telesna masa (kg)	Muški	57	23.85	14.45	19.0	8.80	72.0	U=742.0
	Ženski	32	28.42	15.79	25.0	8.0	65.0	p=0.146
BMI (kg/m ²)	Muški	57	16.85	3.26	15.73	12.63	24.84	t=0.311
	Ženski	32	17.08	3.46	16.0	13.0	25.39	p=0.756

Aritmetička sredina telesne visine kod muškog pola iznosi 1.14±0.26 m, a kod ženskog 1.23±0.25 m. Prosečne vrednosti telesne visine ne razlikuju se statistički značajno prema polu kod dece koja imaju astmu (t=1.679, DF=87, p=0.097).

Medijana telesne mase kod muškog pola iznosi 19 kg (opseg 8.80 – 72.0), a kod ženskog 25 kg (opseg 8.0 – 65.0). Između polova ne postoji statistički značajna razlika medijana vrednosti telesne mase kod dece koja imaju astmu (U = 742.0, p = 0.146)

Aritmetička sredina BMI kod muškog pola iznosi 16.85±3.26 kg/m², a kod ženskog 17.08±3.46 kg/m². Prosečne vrednosti BMI ne razlikuju se statistički značajno prema polu kod dece koja imaju astmu (t=0.311, DF=87, p=0.756).

Tabela br. 43 Korelacije između vrednosti vitamina D i antropometrijskih parametra (TV, TM, BMI) prema polu kod dece sa astmom

Pol	Korelacija	TV	TM	BMI
Muški	r	-0.333	-0.319	-0.112
	p	0.011*	0.015*	0.406
	n	57	57	57
Ženski	r	-0.401	-0.405	-0.407
	p	0.023*	0.021*	0.021*
	n	32	32	32

* p<0.05

TV - telesna visina, TM- telesna masa, BMI-indeks telesne mase

Ispitivanjem povezanosti između vrednosti vitamina D i antropometrijskih mera prema polu kod dece koja imaju astmu, utvrđeno je da postoji statistički značajna osrednja negativna povezanost između vrednosti vitamina D i telesne visine (r=-0.333, p=0.011) i između vitamina D i telesne mase (r=-0.319, p=0.015) kod dečaka. Kod devojčica je utvrđena statistički značajna osrednja negativna povezanost između vrednosti vitamina D i svih antropometrijskih

parametara, vitamin D i telesna visina ($r=-0.401$, $p=0.023$), vitamin D i telesna masa ($r=-0.405$, $p=0.021$) i vitamin D i BMI ($r=-0.407$, $p=0.021$).

Tabela br. 44 Vrednosti IgE prema polu kod dece sa astmom

	Pol	Broj	\bar{x}	SD	Med	Min	Max	
IgE	Muški	57	243.0	416.5	106.5	2.5	2500.0	U=817.0 p=0.417
	Ženski	32	285.3	352.6	118.2	1.5	1404.0	

Medijana vrednosti IgE dece muškog pola iznosi 106.6 IU/ml (opseg 2.5 – 2500.0) a kod dece ženskog pola 118.2 IU/ml (opseg 1.5 – 1404.0). Između polova kod dece koja su imala astmu ne postoji statistički značajna razlika medijana vrednosti IgE (U = 817.0, p = 0.417).

Tabela br. 45 Korelacije između vrednosti IgE i vitamina D prema polu kod dece sa astmom

Pol	Broj	r	p
Muški	57	-0.072	0.595
Ženski	32	-0.012	0.950
Ukupno	89	-0.071	0.507

Između vrednosti IgE i vitamina D ne postoji statistički značajna povezanost ni kod muškog ni kod ženskog pola dece koja imaju astmu.

Tabela br. 46 Biohemijski parametri prema polu kod dece sa astmom

Biohemijski parametri	Pol	Broj	\bar{x}	SD	Med	Min	Max	
Kalcijum	Muški	57	2.35	0.19	2.40	1.85	2.77	t=0.483 p=0.630
	Ženski	32	2.38	0.22	2.40	1.90	2.80	
Fosfor	Muški	57	1.58	0.27	1.53	1.14	2.22	t=1.196 p=0.235
	Ženski	32	1.51	0.28	1.49	0.82	2.07	
Alkalana fosfataza	Muški	57	363.1	167.0	357.0	66.0	833.0	U=902.5 p=0.935
	Ženski	32	353.0	174.3	361.0	80.0	707.0	
C reaktivni protein	Muški	57	15.6	20.5	10.0	1.0	120.0	U=711.5 p=0.081
	Ženski	32	13.0	17.5	6.0	1.0	78.0	

Kalcijum

Aritmetička sredina kalcijuma dece muškog pola iznosi 2.35 ± 0.19 mmol/L a kod ženskog 2.38 ± 0.22 mmol/L. Između polova kod dece koja su imala astmu ne postoji statistički značajna razlika aritmetičkih sredina kalcijuma (t = 0.483, DF = 87, p = 0.630).

Fosfor

Aritmetička sredina fosfora dece muškog pola iznosi 1.58 ± 0.27 mmol/L, a kod ženskog 1.51 ± 0.28 mmol/L. Između polova kod dece koja su imala astmu ne postoji statistički značajna razlika aritmetičkih sredina fosfora ($t = 1.196$, $DF = 87$, $p = 0.235$).

Alkalna fosfataza

Medijana vrednosti alkalne fosfataze dece muškog pola iznosi 357.0 U/L (opseg $66.0 - 833.0$) a kod dece ženskog pola 361.0 U/L (opseg $80.0 - 707.0$). Između polova kod dece koja su imala astmu ne postoji statistički značajna razlika medijana vrednosti alkalne fosfataze ($U = 902.5$, $p = 0.935$).

C reaktivni protein

Medijana vrednosti C reaktivnog proteina dece muškog pola iznosi 10.0 mg/L (opseg $1.0 - 120.0$), a kod dece ženskog pola 6.0 mg/L (opseg $1.0 - 78.0$). Između polova kod dece koja su imala astmu ne postoji statistički značajna razlika medijana vrednosti C reaktivnog proteina ($U = 711.5$, $p = 0.081$).

Tabela br. 47 Korelacije između vrednosti vitamina D i biohemijskih parametara (kalcijum, fosfor, alkalna fosfataza i C reaktivni protein) prema polu kod dece sa astmom

Pol	Korelacija	Ca	P	ALP	CRP
Muški	r	0.263	0.268	0.029	-0.003
	p	0.048*	0.043*	0.828	0.980
	n	57	57	57	57
Ženski	r	0.244	0.025	-0.003	0.611
	p	0.177	0.894	0.987	<0.001***
	n	32	32	32	32

* $p < 0.05$, *** $p < 0.001$

Ca - kalcijum, P- fosfor, ALP, alkalna fosfataza, CRP- C reaktivni protein

Ispitivanjem povezanosti između vrednosti vitamina D i biohemijskih parametara prema polu kod dece koja imaju astmu, utvrđeno je da statistički značajna slaba pozitivna povezanost postoji između vrednosti vitamina D i kalcijuma ($r=0.263$, $p=0.048$) kao i između vitamina D i fosfora ($r=0.268$, $p=0.043$) kod muškog pola. Kod ženskog pola postoji statistički značajna osrednja pozitivna povezanost između vitamina D i C reaktivnog proteina ($r=0.611$, $p < 0.001$).

ATOPIJSKI STATUS ISPITIVANIH ASTMATIČARA

Od ukupnog broja dece sa astmom (89), 46 ispitanika je imalo pozitivne alergološke testove, dok 43 ispitanika nije imalo pozitivne kožne alergološke testove.

Tabela br. 48 Starosna dob prema prisustvu atopije kod dece sa astmom

	Atopija	Broj	\bar{x}	SD	Med	Min	Max	
Godine starost	Ima	46	7.6	3.8	7.0	1.0	15.8	U=477.0 p<0.001***
	Nema	43	4.2	3.4	3.1	1.0	14.6	

*** p<0.001

Medijana godina starosti dece koja imaju atopiju iznosi 7.0 godina (opseg 1.0 – 15.8) a kod dece bez alergija 3.1 godina (opseg 1.0 – 14.6). Medijana godina starosti dece sa atopijom je statistički značajno veća u odnosu na decu bez alergija (U = 477.0, p < 0.001).

Karakteristike astmatičara u zavisnosti od atopijskog statusa date su sledećoj tabeli br. 49.

Tabela br. 49 Parametri prema atopijskom statusu kod dece sa astmom

	Atopijski status		p
	Pozitivan	Negativan	
Ukupan broj n (%)	46 (52%)	43 (48%)	
Pol			
Muški	29 (63.0)	28 (65.1)	0.839
Ženski	17 (37.0)	15 (34.9)	
Starosna grupa			
0-5.99 god. n(%)	17 (37.0)	32 (74.4)***	0.002**
6-11.99 god. n(%)	22 (47.8)**	9 (20.9)	
12 god i više n(%)	7 (15.2)	2 (4.7)	
Kategorije uhranjenosti prema BMI			
Podhranjeni n(%)	33 (71.7)	33 (76.7)	
Normalno uhranjeni n(%)	13 (28.3)	8 (18.6)	
Prekomerna težina n(%)	0 (0)	2(4.7)	
Kategorije uhranjenosti prema BMI percentilima			
Podhranjeni n(%)	7 (15.2)	11 (25.6)	0.671
Normalno uhranjeni n(%)	26 (56.5)	22 (51.2)	
Prekomerna težina n(%)	7 (15.2)	5 (11.6)	
Gojazni n(%)	6 (13.0)	5 (11.6)	
Nivoi kontrole astme			
I nivo n(%)	19 (41.3)	25 (58.1)	0.006**
II nivo n(%)	11 (23.9)	15 (34.9)	
III nivo n(%)	16 (34.8)**	3 (7.0)	
Stanje pri prijemu			
Napad n(%)	33 (71.7)	38 (88.4)	0.051
Kontrola n(%)	13 (28.3)	5 (11.6)	
Vrednosti IgE			

Normalne n(%)	23 (50.0)	36 (83.7)	0.001***
Povećane n(%)	23 (50.0)	7 (16.3)	
Gradacije vitamina D			
Teška deficijencija	4 (8.7)	3 (7.0)	0.004**
Deficijencija	25 (54.3)**	9 (20.9)	
Laka deficijencija	10 (21.7)	12 (27.9)	
Normalna vrednost	7 (15.2)	19 (44.2)**	

* p<0.05, ** p<0.01, *** p<0.001

Polna struktura prema prisustvu alergije

Polna struktura dece sa astmom ne razlikuje se statistički značajno prema prisustvu alergije (hi-kvadrat=0.041, DF=1, p=0.839)

Starosne grupe prema atopijskom statusu

Učestalost starosnih grupa pacijenata razlikuje se značajno prema atopijskom statusu (hi-kvadrat=12.735, DF=2, p=0.002)

Deca starosne dobi od 0-5.99 godina koja imaju astmu su statistički značajno učestalija u grupi dece koja nemaju pozitivne alergološke testove (hi-kvadrat=12.605, DF=1, p<0.001) dok su deca starosne dobi od 6-11.9 godina statistički značajno učestalija u grupi dece sa pozitivnim alergološkim testovima (hi-kvadrat=7.083, DF=1, p=0.008).

Kategorije uhranjenosti prema BMI percentilima prema prisustvu atopije

Učestalosti kategorija uhranjenosti prema BMI percentilima ne razlikuje se statistički značajno prema prisustvu alergije (hi-kvadrat=1.547, DF=3, p=0.671).

Nivoi kontrole astme prema atopijskom statusu

Učestalosti nivoa kontrole astme razlikuje se statistički značajno prema atopijskom statusu (hi-kvadrat=10.239, DF=2, p=0.006).

Treći nivo kontrole astme je statistički značajno učestaliji u grupi dece koja imaju pozitivne alergološke testove (hi-kvadrat=10.234, DF=1, p=0.001).

Vrednosti IgE (normalne/povećane) prema atopijskom statusu

Povećane vrednosti IgE su statistički značajno učestalije kod dece sa pozitivnim alergološkim testovima (hi-kvadrat=11.309, DF=1, p=0.001).

Gradacije vitamina D prema atopijskom statusu

Gradacija vitamina D statistički se značajno razlikuje prema prisustvu atopije kod dece koja su imala astmu (hi-kvadrat=13.307, DF=3, p=0.004).

Učestalost deficijencije vitamina D je statistički značajno učestalija kod dece koja imaju alergije (hi-kvadrat=10.513, DF=1, $p<0.01$) dok je učestalost normalnih vrednosti vitamina D statistički značajno učestalija kod dece koja nemaju alergije (hi-kvadrat=9.019, DF=1, $p=0.003$).

Tabela br. 50 Vrednosti vitamina D kod dece u zavisnosti od atopijskog statusa

	Atopija	Broj	\bar{x}	SD	Med	Min	Max	
Vitamin D	Ima	46	20.7	11.7	16.6	7.1	58.5	U=605.5 $p=0.002^{**}$
	Nema	43	29.2	14.6	27.9	3.7	66.8	

** $p<0.01$

Medijana vrednosti vitamina D dece koja imaju alergiju iznosi 16.6 ng/ml (opseg 7.1 – 58.5) a kod dece koja nemaju alergiju 27.9 ng/ml (opseg 3.7 – 66.8). Medijana vrednosti vitamina D je statistički značajno veća kod dece koja nemaju alergiju u odnosu na decu koja imaju alergiju (U = 605.5, $p = 0.002$).

Tabela br. 51 Vrednosti IgE kod dece u zavisnosti od atopijskog statusa

	Atopija	Broj	\bar{x}	SD	Med	Min	Max	
IgE	Ima	46	369.5	485.0	202.4	1.5	2500.0	U=570.0 $p=0.001^{***}$
	Nema	43	139.1	209.2	50.6	2.3	821.9	

*** $p<0.001$

Medijana vrednosti IgE dece koja imaju alergiju iznosi 202.4 IU/ml (opseg 1.5 – 2500.0) a kod dece koja nemaju alergiju 50.6 IU/ml (opseg 2.3 – 821.0). Medijana vrednosti IgE je statistički značajno veća kod dece sa alergijom u odnosu na decu koja nemaju alergiju (U = 570.0, $p = 0.001$).

Tabela br. 52 Korelacije između vrednosti IgE i vitamina D prema prisustvu alergije kod dece sa astmom

Atopija	Broj	r	p
Ima	46	0.048	0.750
Nema	43	0.029	0.852
Ukupno	89	-0.071	0.507

Kod dece koja imaju astmu između vrednosti IgE i vitamina D ne postoji statistički značajna povezanost ni kod dece koja imaju pozitivne alergološke testove ni kod dece koja nemaju pozitivne alergološke testove.

STANJE NA PRIJEMU

Od 89 ispitanih astmatičara, 71 ispitanik je primljen u akutnom napadu astme, dok je 18 ispitanika došlo na kontrolni pregled.

Karakteristike ispitanika u zavisnosti od stanja na prijemu, date su u sledećoj tabeli br. 53.

Tabela br. 53 Parametri prema stanju na prijemu kod dece sa astmom

	Stanje na prijemu		p
	Napad	Kontrola	
Ukupan broj n (%)	71 (80%)	18 (20%)	
Pol			
Muški	47 (66.2)	10 (55.6)	0.401
Ženski	24 (33.8)	8 (44.4)	
Starosna grupa			
0-5.99 god. n(%)	40 (56.3)	9 (50.0)	0.890
6-11.99 god. n(%)	24 (33.8)	7 (38.9)	
12 god i više n(%)	7 (9.9)	2 (11.1)	
Kategorije uhranjenosti prema BMI			
Podhranjeni n(%)	52 (73.2)	14 (77.8)	
Normalno uhranjeni n(%)	17 (23.9)	4 (22.2)	
Prekomerna težina n(%)	2 (2.8)	0 (0)	
Kategorije uhranjenosti prema BMI percentilima			
Podhranjeni n(%)	15 (21.1)	3 (16.7)	0.241
Normalno uhranjeni n(%)	36 (50.7)	12 (66.7)	
Prekomerna težina n(%)	12 (16.9)	0 (0)	
Gojazni n(%)	8 (11.3)	3 (16.7)	
Nivoi kontrole astme			
I nivo n(%)	36 (50.7)	8 (44.4)	0.753
II nivo n(%)	21 (29.6)	5 (27.8)	
III nivo n(%)	14 (19.7)	5 (27.8)	
Alergije			
Ima n(%)	33 (46.5)	38 (72.2)	0.051
Nema n(%)	38 (53.5)	5 (27.8)	
Vrednosti IgE			
Normalne n(%)	47 (66.2)	12 (66.7)	0.970
Povećane n(%)	24 (33.8)	6 (33.3)	
Gradacije vitamina D			
Teška deficijencija	4 (5.6)	3 (16.7)	0.068
Deficijencija	24 (33.8)	10 (55.6)	
Laka deficijencija	19 (26.8)	3 (16.7)	
Normalna vrednost	24 (33.8)	2 (11.1)	

Ni u jednoj kategoriji ispitivanja nije utvrđena statistički značajna razlika između ispitanika koji su došli u fazi akutnog napada i onih koji su došli na kontrolni pregled.

Tabela br. 54 Starosna dob prema stanju na prijemu kod dece sa astmom

	Stanje na prijemu	Broj	\bar{x}	SD	Med	Min	Max	
Godine starost	Napad	71	5.8	4.1	5.0	1.0	14.6	U=524.5 p=0.242
	Kontrola	18	6.8	3.6	5.7	3.1	15.8	

Medijana godina starosti dece koja su imala napad pri prijemu iznosi 5.0 godina (opseg 1.0 – 14.6) a kod dece koja su se javila zbog kontrole 5.7 godina (opseg 3.1 – 15.8). Medijana godina starosti dece koja su se javila u napadu ne razlikuje se statistički značajno u odnosu na decu koja su se javila zbog kontrole (U = 524.0, p = 0.242).

Tabela br. 55 Vrednosti IgE prema stanju na prijemu kod dece sa astmom

	Stanje na prijemu	Broj	\bar{x}	SD	Med	Min	Max	
IgE	Napad	71	282.5	430.2	113.2	2.3	2500.0	U=588.0 p=0.602
	Kontrola	18	162.5	161.3	99.4	1.5	495.2	

Medijana vrednosti IgE dece koja su se javila u napadu iznosi 113.2 IU/ml (opseg 2.3 – 2500.0) a koja su se javila na kontrolni pregled 99.4 IU/ml (opseg 1.5 – 495.2). Medijana vrednosti IgE ne razlikuje se statistički značajno između dece koja su se javila u napadu i dece na kontroli (U = 588.0, p = 0.602).

Tabela br. 56 Vrednosti vitamina D prema stanju na prijemu kod dece sa astmom

	Stanje na prijemu	Broj	\bar{x}	SD	Med	Min	Max	
Vitamin D	Napad	71	26.1	13.6	24.6	3.7	66.8	U=421.5 p=0.026*
	Kontrola	18	19.6	13.4	15.7	7.1	64.4	

*p<0.05

Medijana vrednosti vitamina D dece koja su se javila u napadu iznosi 24.6 ng/ml (opseg 3.7 – 66.8) a koja su se javila na kontrolni pregled 15.7 ng/ml (opseg 7.1 – 64.4). Medijana vrednosti vitamina D je statistički značajno veća kod dece koja su se javila u napadu u odnosu na decu koja su dosla na kontrolni pregled (U = 421.5, p = 0.026).

Tabela br. 57 Korelacije između vrednosti IgE i vitamina D prema stanju na prijemu kod dece sa astmom

Stanje na prijemu	Broj	r	p
Napad	71	-0.013	0.393
Kontrola	18	-0.172	0.494
Ukupno	89	-0.071	0.507

Kod dece koja imaju astmu između vrednosti IgE i vitamina D ne postoji statistički značajna povezanost kod dece koja su se javila u napadu, kao ni kod dece koja su došla na kontrolni pregled.

Tabela br. 58 Korelacije između vrednosti vitamina D i biohemijskih parametara (kalcijum, fosfor, alkalna fosfataza i C reaktivni protein) prema stanju na prijemu kod dece sa astmom

Stanje na prijemu	Korelacija	Ca	P	ALP	CRP
Napad	r	0.229	0.104	-0.064	0.142
	p	0.055	0.386	0.595	0.237
	n	71	71	71	71
Kontrola	r	0.274	0.392	0.238	0.390
	p	0.272	0.107	0.341	0.110
	n	18	18	18	18

Ca - kalcijum, P- fosfor, ALP, alkalna fosfataza, CRP- C reaktivni protein

Ispitivanjem povezanosti između vrednosti vitamina D i biohemijskih parametara prema stanju na prijemu kod dece koja imaju astmu, utvrđeno je da između vrednosti vitamina D i biohemijskih parametara ne postoji statistički značajna povezanost ni u grupi dece koja su se javila u napadu kao ni u grupi dece koja su se javila na kontrolni pregled

IgE I ASTMA

Od 89 ispitivanih astmatičara, 30 ispitanika je imalo povećane vrednosti IgE, dok je 59 ispitanika imalo normalne vrednosti IgE.

Karakteristike ispitanika obolelih od astme u zavisnosti od vrednosti IgE (normalne/povećane), date su u sledećoj tabeli br. 59.

Tabela br. 59 Parametri prema vrednostima IgE kod dece sa astmom

	Vrednosti IgE		p
	Normalne	Povećane	
Ukupan broj n (%)	59 (66%)	30 (34%)	
Pol			
Muški	39 (66.1)	18 (60.0)	0.571
Ženski	20 (33.9)	12 (40.0)	
Starosna grupa			
0-5.99 god. n(%)	40 (67.8)	9 (30.0)***	0.002**
6-11.99 god. n(%)	16 (27.1)	15 (50.0)	
12 god i više n(%)	3 (5.1)	6 (20.0)	
Kategorije uhranjenosti prema BMI			
Podhranjeni n(%)	46 (78.0)	20 (66.7)	
Normalno uhranjeni n(%)	11 (18.6)	10 (33.2)	
Prekomerna težina n(%)	2 (3.4)	0 (0)	
Kategorije uhranjenosti prema BMI percentilima			
Podhranjeni n(%)	15 (25.4)	3 (10.0)	0.119
Normalno uhranjeni n(%)	31 (52.5)	17 (56.7)	
Prekomerna težina n(%)	5 (8.5)	7 (23.3)	
Gojazni n(%)	8 (13.6)	3 (10.0)	
Nivoi kontrole astme			
I nivo n(%)	26 (44.1)	18 (60.0)	0.305
II nivo n(%)	20 (33.9)	6 (20.9)	
III nivo n(%)	13 (22.0)	6 (20.0)	
Alergije			
Ima n(%)	23 (39.0)	23 (76.7)	0.001***
Nema n(%)	36 (61.0)	7 (23.3)	
Stanje pri prijemu			
Napad n(%)	47 (79.7)	24 (80.0)	0.970
Kontrola n(%)	12 (20.3)	6 (20.0)	
Gradacije vitamina D			
Teška deficijencija	4 (6.8)	3 (10.0)	0.811
Deficijencija	23 (39.0)**	11 (36.7)	
Laka deficijencija	16 (27.1)	6 (20.0)	
Normalna vrednost	16 (27.1)	10 (33.3)	

p<0.01, *p<0.001

Starosne grupe prema vrednosti IgE

Učestalost starosnih grupa pacijenata razlikuje se značajno prema vrednostima IgE (hi-kvadrat=12.525, DF=2, p=0.002)

Deca starosne dobi od 0-5.99 godina koja imaju astmu su statistički značajno učestalija u grupi dece koja imaju normalne vrednosti IgE (hi-kvadrat=11.482, DF=1, p<0.001).

Tabela br. 60 Starosna dob prema vrednosti IgE kod dece sa astmom

	Vrednosti IgE	Broj	\bar{x}	SD	Med	Min	Max	
Godine starost	Normalne	59	4.6	3.5	3.7	1.0	14.6	U=360.0 p<0.001***
	Povećane	30	8.5	3.6	7.6	1.7	15.8	

***p<0.001

Medijana godina starosti dece koja imaju normalne vrednosti IgE iznosi 3.7 godina (opseg 1.0 – 14.6) a kod dece sa povećanim vrednostima IgE iznosi 7.6 godina (opseg 1.7 – 15.8). Medijana godina starosti dece sa povećanim vrednostima Ig E je statistički značajno veća u odnosu na decu sa normalnim vrednostima IgE (U = 360.0, p < 0.001).

Tabela br. 61 Vrednosti vitamina D prema vrednosti IgE kod dece sa astmom

	Vrednosti IgE	Broj	\bar{x}	SD	Med	Min	Max	
Vitamin D	Normalne	59	24.81	14.05	21.11	3.68	66.76	U=885.0 p=0.0
	Povećane	30	24.73	13.46	20.40	7.09	58.50	

Medijana vrednosti vitamina D dece koja imaju normalne vrednosti IgE iznosi 21.11 ng/ml (opseg 3.68 – 66.76) a kod dece koja imaju povećane vrednosti IgE 20.40 ng/ml (opseg 7.09 – 58.50). Medijana vrednosti vitamina D ne razlikuje se statistički značajno prema vrednostima IgE (U = 885.0, p = 0.0).

Tabela br. 62 Korelacije između vrednosti IgE i vitamina D kod dece sa astmom

Vrednosti IgE	Broj	r	p
Normalne	59	-0.195	0.139
Povećane	30	0.107	0.572
Ukupno	89	-0.071	0.507

Kod dece koja imaju astmu između vrednosti IgE i vitamina D ne postoji statistički značajna povezanost ni kod dece sa normalnim vrednostima IgE kao ni kod dece koja imaju povećane vrednosti IgE.

NIVO KONTROLE ASTME

Od 89 ispitanika kod kojih je dijagnosticirana blaga i umereno teška perzistentna astma, na prvom nivou kontrole bolesti je bilo 44 ispitanika, na drugom nivou kontrole bolesti njih 26, dok je na trećem nivou kontrole bolesti bilo 19 astmatičara. Njihove karakteristike su date u tabeli br. 63.

Tabela br. 63 Parametri prema nivoima kontrole astme kod astmatičara

	Nivoi kontrole astme			p
	I nivo	II nivo	III nivo	
Ukupan broj n (%)	44 (49%)	26 (29%)	19 (21%)	
Pol				
Muški n(%)	26 (59.1)	20 (76.9)	11 (57.9)	0.265
Ženski n(%)	18 (40.9)	6 (23.1)	8 (42.1)	
Starosna grupa				
0-5.99 god. n(%)	23 (52.3)	21 (80.8)**	5 (26.3)	0.006**
6-11.99 god. n(%)	16 (36.4)	5 (19.2)	10 (52.6)	
12 god i više n(%)	5 (11.4)	0 (0)	4 (21.1)	
Kategorije uhranjenosti prema BMI				
Podhranjeni n(%)	35 (79.5)	21 (80.8)	10 (52.6)	
Normalno uhranjeni n(%)	8 (18.2)	5 (19.2)	8 (42.1)	
Prekomerna težina n(%)	1 (2.3)	0 (0)	1 (5.3)	
Kategorije uhranjenosti prema BMI percentilima				
Podhranjeni n(%)	10 (22.7)**	6 (23.1)	2 (10.5)	0.129
Normalno uhranjeni n(%)	25 (56.8)	15 (57.7)	8 (42.1)	
Prekomerna težina n(%)	7 (15.9)	1 (3.8)	4 (21.1)	
Gojazni n(%)	2 (4.5)	4 (15.4)	5 (26.3)	
Alergije n(%)				
Ima n(%)	19 (43.2)	11 (42.3)	16 (84.2)**	0.006**
Nema n(%)	25 (56.8)**	15 (57.7)	3 (15.8)	
Stanje pri prijemu				
Napad n(%)	36 (81.8)	21 (80.8)	14 (73.7)	0.753
Kontrola n(%)	8 (18.2)	5 (19.2)	5 (26.3)	
Vrednosti IgE				
Normalne n(%)	26 (59.1)	20 (76.9)	13 (68.4)	0.305
Povećane n(%)	18 (40.9)	6 (23.1)	6 (31.6)	
Gradacije vitamina D				
Teška deficijencija	3 (6.8)	2 (7.7)	2 (10.5)	0.761
Deficijencija	16 (36.4)	8 (30.8)	10 (52.6)	
Laka deficijencija	11 (25.0)	7 (26.9)	4 (21.1)	
Normalna vrednost	14 (31.8)	9 (34.6)	3 (15.8)	

**p<0.01

Starosna dob prema nivoima kontrole astme

Učestalost starosnih grupa pacijenata razlikuje se statistički značajno prema nivoima kontrole astme (hi-kvadrat=14.556, DF=4, p=0.006)

Deca starosne dobi od 0-5.99 godina koja imaju astmu su statistički značajno učestalija u grupi dece sa II nivoom kontrole astme (hi-kvadrat=8.606, DF=1, p=0.003).

Atopija prema nivoima kontrole astme

Učestalost pozitivnog atopijskog statusa kod dece sa astmom statistički se značajno razlikuje prema nivoima kontrole astme (hi-kvadrat=10.239, DF=2, p=0.006)

Učestalost dece koja su imala atopiju je statistički značajno veći u grupi dece sa III nivom kontrole astme (hi-kvadrat=10.234, DF=1, p=0.001).

Tabela br. 64 Antropometrijske mere prema nivoima kontrole astme kod dece sa astmom

Antropometrijske mere	Nivoi kontrole astme	Broj	\bar{x}	SD	Med	Min	Max	
Telesna visina (m)	I nivo	44	1.19	0.27	1.21	0.78	1.79	F=8.246 p=0.001***
	II nivo	26	1.03	0.19	1.04	0.77	1.35	
	III nivo	19	1.32	0.22	1.37	0.85	1.60	
Telesna masa (kg)	I nivo	44	26.12	15.99	21.25	8.0	72.0	X ² =14.748 p=0.001***
	II nivo	26	17.67	8.09	14.75	8.8	40.0	
	III nivo	19	34.75	14.89	35.0	11.8	65.0	
BMI (kg/m ²)	I nivo	44	16.58	3.21	15.48	13.15	25.39	F=5.412 p=0.006**
	II nivo	26	16.02	2.63	15.09	12.63	22.96	
	III nivo	19	19.0	3.67	18.11	13.55	25.39	

p<0.01, *p<0.001

Telesna visina

Aritmetička sredina telesne visine kod dece sa I nivoom kontrole astme iznosi 1.19±0.27m, sa II nivoom kontrole astme 1.03±0.19m i sa III nivoom kontrole astme 1.32±0.22m. Između I, II i III nivoa kontrole astme postoji statistički značajna razlika aritmetičkih sredina telesne visine (F = 8.246, DF = 2/88, p = 0.001).

Razlika aritmetičkih sredina telesne visine je statistički značajna između I i II nivoa kontrole astme (p = 0.018) kao i između II i III nivoa kontrole astme (p<0.001) ali nije statistički značajna između I i III nivoa kontrole astme (p = 0.161).

Telesna visina (m)		
ANOVA	Tukey Post Hoc	p
Razlika između III grupa u celini	I-II nivo kontrole astme	0.018*
	I-III nivo kontrole astme	0.161
	II-III nivo kontrole astme	<0.001***
F=8.246 p=0.001***		

Telesna masa

Medijana telesne mase kod dece sa I nivoom kontrole astme iznosi 21.25 kg (opseg 8.0 – 72.0), kod dece sa II nivoom kontrole astme iznosi 14.75 kg (opseg 8.8 – 40.0) i kod dece sa III nivoom kontrole astme 35.0 kg (opseg 11.8 – 65.0). Između I, II i III nivoa kontrole astme postoji statistički značajna razlika medijana vrednosti telesne mase (hi-kvadrat = 14.748, DF = 2, $p < 0.001$)

Razlika medijana telesne mase je statistički značajna između I i II nivoa kontrole astme ($U=397.5$, $p=0.034$), između I i III nivoa kontrole astme ($U=277.0$, $p=0.035$) kao i između II i III nivoa kontrole astme ($U=74.50$, $p < 0.001$).

Telesna masa (kg)		
Kruskal-Wallis	Mann- Whitney test	p (Mann- Whitney test)
Razlika između III grupa u celini	I-II nivo kontrole astme	0.034*
	I-III nivo kontrole astme	0.035*
	II-III nivo kontrole astme	0.001***
$X^2=14.748$ $p=0.001$ ***		

BMI

Aritmetička sredina BMI kod dece sa I nivoom kontrole astme iznosi $16.58 \pm 3.21 \text{ kg/m}^2$, sa II nivoom kontrole astme $16.02 \pm 2.63 \text{ kg/m}^2$ i sa III nivoom kontrole astme $19.0 \pm 3.67 \text{ m}$. Između I, II i III nivoa kontrole astme postoji statistički značajna razlika aritmetičkih sredina BMI ($F = 5.412$, $DF = 2/88$, $p = 0.006$).

Razlika aritmetičkih sredina BMI je statistički značajna između I i III nivoa kontrole astme ($p = 0.018$) kao i između II i III nivoa kontrole astme ($p < 0.001$) ali nije statistički značajna između I i II nivoa kontrole astme ($p = 0.761$).

BMI kg/m^2		
ANOVA	Tukey Post Hoc	p
Razlika između III grupa u celini	I-II nivo kontrole astme	0.761
	I-III nivo kontrole astme	0.018*
	II-III nivo kontrole astme	<0.001***
$F=5.412$ $p=0.006$ **		

Tabela br. 65 Korelacije između vrednosti vitamina D i antropometrijskih parametra (TV, TM, BMI) prema nivoima kontrole astme kod dece sa astmom

Nivoi kontrole astme	Korelacija	TV	TM	BMI
I nivo	r	-0.206	-0.197	-0.190
	p	0.179	0.200	0.218
	n	44	44	44
II nivo	r	-0.490	-0.487	-0.058
	p	0.011*	0.012*	0.777
	n	26	26	26
III nivo	r	-0.433	-0.492	-0.436
	p	0.064	0.032*	0.062
	n	19	19	19

*p<0.05

TV - telesna visina, TM- telesna masa, BMI-indeks telesne mase

Ispitivanjem povezanosti između vrednosti vitamina D i antropometrijskih mera prema nivoima kontrole astme kod dece, utvrđeno je da postoji statistički značajna osrednja negativna povezanost između vrednosti vitamina D i telesne visine ($r=-0.490$, $p=0.011$) i između vrednosti vitamina D i telesne mase ($r=-0.487$, $p=0.012$) kod dece sa II nivoom kontrole astme kao i između vrednosti vitamina D i telesne mase ($r=-0.492$, $p=0.032$) kod dece sa III nivoom kontrole astme

Tabela br. 66 Vrednosti vitamina D kod dece sa astmom prema nivoima kontrole bolesti

	Nivoi kontrole astme	Broj	\bar{x}	SD	Med	Min	Max	
Vitamin D	I nivo	44	25.2	13.7	24.8	3.7	64.4	$X^2=2.281$ $p=0.320$
	II nivo	26	27.0	14.9	23.5	8.0	66.8	
	III nivo	19	20.8	11.9	17.0	6.9	52.6	

Medijana vrednosti vitamina D kod dece sa I nivoom kontrole astme iznosi 24.8 ng/ml (opseg 3.7 – 64.4), kod dece sa II nivoom iznosi 23.5 ng/ml (opseg 8.0 – 66.8) a kod dece sa III nivoom kontrole astme iznosi 17.0 ng/ml (opseg 6.9 – 52.6) . Između dece sa I, II i III nivoom kontrole astme ne postoji statistički značajna razlika vrednosti medijana vitaminaD (hi-kvadrat=2.281, DF=2, $p=0.320$).

Tabela br. 67 Vrednosti IgE prema nivoima kontrole astme kod dece sa astmom

	Nivoi kontrole astme	Broj	\bar{x}	SD	Med	Min	Max	
IgE	I nivo	44	344.8	484.4	124.1	1.5	2500.0	$X^2=3.640$ $p=0.162$
	II nivo	26	140.5	183.5	57.4	2.3	711.6	
	III nivo	19	218.8	329.1	106.5	9.4	1404.0	

Medijana IgE kod dece sa I nivoom kontrole astme iznosi 124.1 IU/ml (opseg 1.5 – 2500.0), kod dece sa II nivoom iznosi 57.4 IU/ml (opseg 2.3 – 711.6) a kod dece sa III nivoom kontrole astme iznosi 106.5 (opseg 9.4 – 1404.0) . Između dece sa I, II i III nivoom kontrole astme ne postoji statistički značajna razlika vrednosti medijana IgE (hi-kvadrat=3.640, DF=2, p=0.162).

Tabela br. 68 Korelacije između vrednosti IgE i vitamina D prema nivoima kontrole astme kod dece sa astmom

Nivoi kontrole astme	Broj	r	p
I nivo	44	0.215	0.161
II nivo	26	-0.379	0.056
III nivo	19	-0.396	0.093
Ukupno	89	-0.071	0.507

Između vrednosti IgE i vitamina D ne postoji statistički značajna povezanost ni u jednom nivou kontrole astme kod dece koja imaju astmu.

5.6. ASTMA I TEŽINA DEFICIJENCIJE VITAMINA D

Kod 89 ispitanih astmatičara izvršena je stratiikacija po težini deficijencije vitamina D. Vrednosti veće od 31 ng/ml, smatrane su normalnim, od 21 ng/ml do 30 ng/ml lakom deficijencijom, deficijencijom od 11ng/ml do 20 ng/ml, i vrednosti ispod 10 ng/ml, teškom deficijencijom. U grupi dece sa teškom deficijencijom bilo je 7 astmatičara, sa deficijencijom 33 ispitanika, sa lakom deficijencijom 22 ispitanika i sa normalnim vrednostima vitamina D, 26 ispitanika.

Karakteristike ispitanika su date na u sledećoj tabeli, br. 69.

Tabela br. 69 Parametri prema gradacijama vitamina D kod dece sa astmom

	Gradacija vitamina D				p
	Teška deficijencija	Deficijencija	Laka deficijencija	Normalne vrednosti	
Ukupan broj n (%)	7 (8%)	34 (38%)	22 (25%)	26 (29%)	
Pol					
Muški n(%)	3 (42.9)	20 (58.8)	17 (77.3)	17 (65.4)	0.326
Ženski n(%)	4 (57.1)	14 (41.2)	5 (22.7)	9 (34.5)	
Starosna grupa					
0-5.99 god. n(%)	4 (57.1)	11 (32.4)	13 (59.1)	21 (80.8)**	
6-11.99 god. n(%)	0 (0)	19 (55.9)***	7 (31.8)	5 (19.2)	
12 god i više n(%)	3 (42.9)**	4 (11.8)	2 (9.1)	0 (0)	
Kategorije uhranjenosti prema BMI					
Podhranjeni n(%)	4 (57.1)	23 (67.6)	17 (77.3)	22 (84.6)	
Normalno uhranjeni n(%)	1 (14.3)	11 (32.4)	5 (22.7)	4 (15.4)	
Prekomerna težina n(%)	2 (28.6)**	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Kategorije uhranjenosti prema BMI percentilima					
Podhranjeni n(%)	0 (0)	5 (14.7)	5 (22.7)	8 (30.8)	
Normalno uhranjeni n(%)	4 (57.1)	19 (55.9)	11 (50.0)	14 (53.8)	
Prekomerna težina n(%)	2 (28.6)	3 (8.8)	5 (22.7)	2 (7.7)	
Gojazni n(%)	1 (14.3)	7 (20.6)	1 (4.6)	2 (7.7)	
Nivoi kontrole astme					
I nivo n(%)	3 (42.9)	16 (47.1)	11 (50.0)	14 (53.8)	0.761
II nivo n(%)	2 (28.6)	8 (23.5)	7 (31.8)	9 (34.6)	
III nivo n(%)	2 (28.6)	10 (29.4)	4 (18.2)	3 (11.5)	
Atopije n(%)					
Ima n(%)	4 (57.1)	25 (73.5)**	10 (45.5)	7 (26.9)	0.004**
Nema n(%)	3 (42.9)	9 (26.5)	12 (54.5)	19 (73.1)**	
Stanje pri prijemu					
Napad n(%)	4 (57.1)	24 (70.6)	19 (86.4)	24 (92.3)	0.068
Kontrola n(%)	3 (42.9)	10 (29.4)	3 (13.6)	2 (7.7)	
Vrednosti IgE					
Normalne n(%)	4 (57.1)	23 (67.6)	16 (72.7)	16 (61.5)	0.811
Povećane n(%)	3 (42.9)	11 (32.4)	6 (27.3)	10 (38.5)	

** p<0.01, *** p<0.001

Pol prema gradacijama vitamina D

Učestalost polne strukture pacijenata nije statistički značajno različita prema gradacijama vitamina D (hi-kvadrat=3.459, DF=3, p=0.326)

Starosna dob prema gradacijama vitamina D

Dece najmlađe starosne grupe 0-5.99 godina su statistički značajno učestalija u grupi normalnih vrednosti vitamina D u odnosu na ostale gradacije vitamina D (hi-kvadrat=9.814, DF=1, p=0.002)

Učestalost dece starosne dobi od 6-11.99 godina je statistički značajno veća kod deficijencije vitamina D u odnosu na ostale gradacije vitamina D (hi-kvadrat=10.741, DF=1, p=0.001)

Učestalost dece sa 12 i više godina je statistički značajno veća kod teške deficijencije u odnosu na ostale gradacije vitamina D (hi-kvadrat=8.962, DF=1, p=0.003).

Kategorije uhranjenosti prema BMI prema gradacijama vitamina D

Deca sa prekomernom težinom prema BMI su statistički značajno učestalija kod teških deficijencija vitamina D u odnosu na ostale gradacije vitamina D (hi-kvadrat=23.967, DF=1, p<0.001).

Nivoi kontrole astme prema gradacijama vitamina D

Učestalost nivoa kontrole astme nije statistički značajno različita prema gradacijama vitamina D (hi-kvadrat=3.374, DF=6, p=0.761).

Atopijski status prema gradacijama vitamina D

Učestalost dece koja imaju atopiju je statistički značajno veća kod deficijencija vitamina D u odnosu na ostale gradacije vitamina D (hi-kvadrat=10.513, DF=1, p=0.0012).

Učestalost dece koja nemaju atopiju je statistički značajno veća kod normalnih vrednosti vitamina D u odnosu na ostale gradacije vitamina D (hi-kvadrat=9.019, DF=1, p=0.003).

Stanje na prijemu (napad/kontrola) prema gradacijama vitamina D

Između stanja na prijemu i gradacija vitamina D dece koja su imala astmu ne postoji statistički značajna povezanost (hi-kvadrat=7.124, DF=3, p=0.068).

Tabela br. 70 Antropometrijske mere prema gradaciji vitamina D kod dece sa astmom

Antropometrijske mere	Gradacija vitamina D	Broj	\bar{x}	SD	Med	Min	Max	
Telesna visina(m)	Teška deficijencija	7	1.30	0.31	1.20	0.85	1.61	F=4.729 p=0.004**
	Deficijencija	34	1.26	0.22	1.30	0.85	1.71	
	Laka deficijencija	22	1.14	0.27	1.12	0.80	1.79	
	Normalne vrednosti	26	1.04	0.24	1.01	0.77	1.58	
Telesna masa (kg)	Teška deficijencija	7	35.79	22.32	30.0	11.0	65.0	X ² =12.594

	Deficijencija	34	29.49	13.26	27.50	10.0	64.0	p=0.006**
	Laka deficijencija	22	23.80	15.73	18.0	10.20	72.0	
	Normalne vrednosti	26	18.93	11.67	14.0	8.0	48.0	
BMI (kg/m ²)	Teška deficijencija	7	18.99	4.99	16.20	14.24	25.39	F=1.958 p=0.126
	Deficijencija	34	17.44	3.25	16.57	13.0	24.59	
	Laka deficijencija	22	16.57	3.16	15.41	12.63	24.59	
	Normalne vrednosti	26	16.03	2.79	15.15	13.15	24.84	

**p<0.01

Telesna visina

Aritmetička sredina telesne visine kod dece sa teškom deficijencijom vitamina D iznosi 1.30±0.31m, sa deficijencijom 1.26±0.22m, sa lakom deficijencijom 1.14±0.27m i sa normalnim vrednostima vitamina D 1.04±0.24m. Između gradacija vitamina D postoji statistički značajna razlika aritmetičkih sredina telesne visine (F = 4.729, DF = 3/88, p = 0.004).

Razlika aritmetičkih sredina telesne visine je statistički značajna između dece koja imaju deficijenciju i dece sa normalnim vrednostima vitamina D (p = 0.005).

Telesna visina (m)		
ANOVA	Tukey Post Hoc	p
Razlika između IV grupa u celini F=8.246 p=0.001***	Teška deficijencija-Deficijencija	0.984
	Teška deficijencija-Laka deficijencija	0.434
	Teška deficijencija-Normalne vrednosti	0.074
	Deficijencija-Laka deficijencija	0.257
	Deficijencija-Normalne vrednosti	0.005**
	Laka deficijencija- Normalne vrednosti	0.535

Telesna masa

Medijana telesne mase kod dece sa teškom deficijencijom vitamina D iznosi 30.0 kg (opseg 11.0 – 65.0), sa deficijencijom 27.50 kg (opseg 10.0 – 64.0), sa lakom deficijencijom 18.0 kg (opseg 10.20 – 72.0) i sa normalnim vrednostima vitamina D 14.0 kg (opseg 8.0 – 48.0).

Razlika medijana telesne mase je statistički značajna između dece sa teškom deficijencijom i normalnim vrednostima vitamina D (U=45.5, p=0.045) kao i između dece sa deficijencijom i normalnim vrednostima vitamina D (U=223.5, p=0.001).

Telesna masa (kg)		
Kruskal-Wallis	Mann-Whitney test	p (Mann-Whitney test)
Razlika između IV grupa u celini $X^2=12.594$ $p=0.006^{**}$	Teška deficijencija-Deficijencija	0.579
	Teška deficijencija-Laka deficijencija	0.202
	Teška deficijencija-Normalne vrednosti	0.045*
	Deficijencija-Laka deficijencija	0.055
	Deficijencija-Normalne vrednosti	0.001***
	Laka deficijencija- Normalne vrednosti	0.195

BMI

Aritmetička sredina BMI kod dece sa teškom deficijencijom vitamina D iznosi 18.99 ± 4.99 kg/m^2 , sa deficijencijom 17.44 ± 3.25 kg/m^2 , sa lakom deficijencijom 16.57 ± 3.16 kg/m^2 i sa normalnim vrednostima vitamina D 16.03 ± 2.79 kg/m^2 .

Između gradacija vitamina D ne postoji statistički značajna razlika aritmetičkih sredina BMI ($F = 1.958$, $DF = 3/88$, $p = 0.126$).

Tabela br. 71 Vrednosti IgE prema gradacijama vitamina D kod dece sa astmom

	Gradacija vitamina D	Broj	\bar{x}	SD	Med	Min	Max	
IgE	Teška deficijencija	7	175.2	144.6	112.5	32.8	367.0	$X^2=0.307$ $p=0.959$
	Deficijencija	34	255.2	350.5	107.2	1.5	1404.0	
	Laka deficijencija	22	317.4	588.8	110.0	4.5	2500.0	
	Normalne vrednosti	26	234.4	282.9	111.6	2.3	942.0	

Medijana IgE kod dece sa teškom deficijencijom vitamina D iznosi 112.5 IU/ml (opseg 32.8 – 367.0), sa deficijencijom 107.2 IU/ml (opseg 1.5 – 1404.0), sa lakom deficijencijom 110.0 IU/ml (opseg 4.5 – 2500.0) i sa normalnim vrednostima vitamina D 111.6 IU/ml (opseg 2.3 – 942.0).

Između gradacija vitamina D ne postoji statistički značajna razlika medijana IgE (hi-kvadrat=0.307, $DF=3$, $p=0.959$).

Tabela br. 72 Korelacije između vrednosti IgE i vitamina D prema gradacijama vitamina D kod dece sa astmom

Gradacija vitamina D	Broj	r	p
Teška deficijencija	7	0.679	0.094
Deficijencija	34	-0.207	0.241
Laka deficijencija	22	0.031	0.891
Normalne vrednosti	26	-0.017	0.936
Ukupno	89	-0.071	0.507

Između vrednosti IgE i vitamina D ne postoji statistički značajna povezanost ni u jednoj gradaciji vitamina D kod dece koja imaju astmu.

Tabela br. 73 Biohemijski parametri prema gradacijama vitamina D kod dece sa astmom

Biohemijski parametri	Gradacija vitamina D	Broj	\bar{x}	SD	Med	Min	Max	
Kalcijum	Teška deficijencija	7	2.28	0.28	2.20	1.88	2.76	F=2.766 p=0.047*
	Deficijencija	34	2.31	0.17	2.40	1.85	2.50	
	Laka deficijencija	22	2.38	0.18	2.40	1.90	2.77	
	Normalne vrednosti	26	2.44	0.20	2.40	2.10	2.80	
Fosfor	Teška deficijencija	7	1.44	0.19	1.44	1.17	1.75	F=1.263 p=0.292
	Deficijencija	34	1.51	0.25	1.47	1.10	2.04	
	Laka deficijencija	22	1.60	0.27	1.57	1.14	2.20	
	Normalne vrednosti	26	1.61	0.31	1.60	0.82	2.22	
Alkalana fosfataza	Teška deficijencija	7	258.0	153.6	341.0	66.0	425.0	X ² =4.019 p=0.259
	Deficijencija	34	388.3	173.4	386.5	98.0	833.0	
	Laka deficijencija	22	383.3	153.6	378.0	107.0	707.0	
	Normalne vrednosti	26	329.0	172.1	347.5	77.0	648.0	
C reaktivni protein	Teška deficijencija	7	10.29	9.21	6.0	3.0	29.0	X ² =6.266 p=0.099
	Deficijencija	34	12.44	16.61	6.0	1.0	72.0	
	Laka deficijencija	22	16.09	18.34	8.0	6.0	66.0	
	Normalne vrednosti	26	17.50	25.32	10.0	2.0	120.0	

*p<0.05

Kalcijum

Aritmetička sredina kalcijuma kod dece sa teškom deficijencijom vitamina D iznosi 2.28±0.28 mmol/L, sa deficijencijom 2.31±0.17 mmol/L, sa lakom deficijencijom 2.38±0.18 mmol/L i sa normalnim vrednostima vitamina D 2.44±0.20 mmol/L. Između gradacija vitamina D postoji statistički značajna razlika aritmetičkih sredina kalcijuma (F = 2.766, DF = 3/88, p = 0.048).

Razlika aritmetičkih sredina kalcijuma je statistički značajna između dece koja imaju tešku deficijenciju i normalne vrednosti vitamina D (p=0.048) i između dece sa deficijencijom i normalnim vrednostima vitamina D (p=0.11).

Kalcijum (mmol/L)		
ANOVA	Tukey Post Hoc	p
F=2.766 p=0.047*	Teška deficijencija-Deficijencija	0.668
	Teška deficijencija-Laka deficijencija	0.232
	Teška deficijencija-Normalne vrednosti	0.048*
	Deficijencija-Laka deficijencija	0.212
	Deficijencija-Normalne vrednosti	0.011*
	Laka deficijencija- Normalne vrednosti	0.255

Fosfor

Aritmetička sredina fosfora kod dece sa teškom deficijencijom vitamina D iznosi 1.44 ± 0.19 mmol/L, sa deficijencijom 1.51 ± 0.25 mmol/L, sa lakom deficijencijom 1.60 ± 0.27 mmol/L i sa normalnim vrednostima vitamina D 1.61 ± 0.31 mmol/L. Između gradacija vitamina D ne postoji statistički značajna razlika aritmetičkih sredina fosfora ($F = 1.263$, $DF = 3/88$, $p = 0.292$).

Alkalna fosfataza

Medijana vrednosti alkalne fosfataze kod dece sa teškom deficijencijom vitamina D iznosi 341.0 mmol/L (opseg 66.0 – 425.0), sa deficijencijom 386.5 mmol/L (opseg 98.0 – 833.0), sa lakom deficijencijom 378.0 mmol/L (opseg 107.0 – 707.0) i sa normalnim vrednostima vitamina D 347.5 mmol/L (opseg 77.0 – 648.0). Između gradacija vitamina D ne postoji statistički značajna razlika medijana alkalne fosfataze (hi-kvadrat=4.019, $DF=3$, $p=0.259$).

C reaktivni protein

Medijana vrednosti C reaktivnog proteina kod dece sa teškom deficijencijom vitamina D iznosi 6.0 mg/L (opseg 3.0 – 29.0), sa deficijencijom 6.0 mg/L (opseg 1.0 – 72.0), sa lakom deficijencijom 8.0 mg/L (opseg 6.0 – 66.0) i sa normalnim vrednostima vitamina D 10.0 mg/L (opseg 2.0 – 120.0). Između gradacija vitamina D ne postoji statistički značajna razlika medijana C reaktivnog proteina (hi-kvadrat=6.266, $DF=3$, $p=0.099$).

VITAMIN D I VREDNOSTI PLUĆNIH FUNKCIJA

Od 40 ispitanika sa blagom i umereno teškom perzistentnom astmom, starijih od 6 godina, 33 ispitanika je uradilo validnu spirometriju na prijemu u bolnicu.

Tabela br. 74 Korelacije između vitamina D i parametra plućne funkcije prema starosnim grupama kod dece sa astmom

Parametri plućne funkcije %	Starosna grupa	Broj	Vitamin D	
			r	p
FVC	6-11.99 god.	24	0.096	0.656
	12 god i više	9	-0.383	0.308
FEV1	6-11.99 god.	24	0.024	0.912
	12 god i više	9	-0.450	0.224
FEV1%	6-11.99 god.	24	-0.041	0.849
	12 god i više	9	-0.142	0.715
FEF25/75	6-11.99 god.	24	-0.048	0.849

	12 god i više	9	-0.550	0.125
FEF25%	6-11.99 god.	24	0.068	0.753
	12 god i više	9	-0.083	0.831
FEF50%	6-11.99 god.	24	-0.080	0.710
	12 god i više	9	-0.544	0.130
FEF75%	6-11.99 god.	24	-0.049	0.821
	12 god i više	9	-0.500	0.170
PEF	6-11.99 god.	24	0.003	0.987
	12 god i više	9	-0.050	0.898

Između vitamina D i parametra plućnu funkcije ne postoji statistički značajna povezanost prema starosnim grupama kod dece koja imaju astmu.

Tabela br. 75 Korelacije između biohemijskih parametara i parametra plućne funkcije prema starosnim grupama kod dece sa astmom

Parametri plućne funkcije %	Starosna grupa	Broj	Ca		P		ALP		CRP	
			r	p	r	p	r	p	r	p
FVC	6-11.99 god.	24	-0.153	0.476	0.054	0.802	-0.012	0.954	-0.054	0.801
	12 god i više	9	-0.342	0.367	-0.796	0.010*	-0.475	0.196	-0.009	0.982
FEV1	6-11.99 god.	24	-0.098	0.650	0.047	0.826	-0.015	0.945	0.037	0.865
	12 god i više	9	-0.103	0.792	-0.661	0.053	-0.533	0.139	-0.516	0.155
FEV1%	6-11.99 god.	24	0.186	0.383	-0.266	0.209	0.041	0.848	-0.040	0.865
	12 god i više	9	0.570	0.109	0.340	0.371	-0.095	0.807	-0.575	0.105
FEF25/75	6-11.99 god.	24	-0.017	0.937	-0.078	0.717	-0.040	0.854	0.082	0.704
	12 god i više	9	0.087	0.824	-0.300	0.433	-0.217	0.576	-0.551	0.124
FEF25%	6-11.99 god.	24	-0.025	0.909	-0.092	0.669	-0.024	0.910	0.017	0.939
	12 god i više	9	0.496	0.174	0.300	0.433	0.217	0.576	0.236	0.541
FEF50%	6-11.99 god.	24	-0.014	0.948	-0.042	0.846	-0.019	0.928	0.021	0.923
	12 god i više	9	0.135	0.728	-0.293	0.444	-0.176	0.651	-0.544	0.130
FEF75%	6-11.99 god.	24	-0.030	0.889	-0.093	0.665	0.013	0.953	0.125	0.561
	12 god i više	9	-0.139	0.721	-0.067	0.865	-0.650	0.058	-0.420	0.261
PEF	6-11.99 god.	24	0.053	0.807	0.085	0.692	0.037	0.865	-0.051	0.812
	12 god i više	9	0.643	0.062	-0.122	0.755	0.014	0.972	0.358	0.343

* p<0.05

Ca - kalcijum, P- fosfor, ALP, alkalna fosfataza, CRP- C reaktivni protein

Ispitivanjem povezanosti između biohemijskih parametara i parametra plućnu funkcije prema starosnim grupama kod dece koja imaju astmu, utvrđeno je da postoji statistički značajna jaka pozitivna povezanost između fosfora i FVC (r=0.802, p=0.010) kod dece sa 12 i više godina.

Tabela br. 76 Korelacije između vitamina D i parametra plućne funkcije prema prisustvu alergije kod dece sa astmom

Parametri plućne funkcije %	Atopija	Broj	Vitamin D	
			r	p
FVC	Ima	24	-0.185	0.387
	Nema	9	-0.100	0.332
FEV1	Ima	24	-0.071	0.743
	Nema	9	0.192	0.620
FEV1%	Ima	24	0.249	0.241
	Nema	9	-0.317	0.406
FEF25/75	Ima	24	-0.001	0.997
	Nema	9	-0.100	0.797
FEF25%	Ima	24	0.161	0.452
	Nema	9	0.150	0.700
FEF50%	Ima	24	-0.030	0.889
	Nema	9	-0.200	0.606
FEF75%	Ima	24	0.085	0.692
	Nema	9	-0.150	0.700
PEF	Ima	24	-0.037	0.865
	Nema	9	0.417	0.265

Između vitamina D i parametra plućnu funkcije ne postoji statistički značajna povezanost prema prisustvu atopija kod dece koja imaju astmu.

Tabela br. 77 Korelacije između biohemijskih parametara i parametra plućne funkcije prema prisustvu atopije kod dece sa astmom

Parametri plućne funkcije %	Atopija	Broj	Ca		P		ALP		CRP	
			r	p	r	p	r	p	r	p
FVC	Ima	24	-0.261	0.218	-0.275	0.193	-0.065	0.763	-0.238	0.262
	Nema	9	0.014	0.972	0.215	0.579	-0.150	0.700	0.435	0.242
FEV1	Ima	24	-0.093	0.667	-0.288	0.172	0.001	0.995	-0.290	0.169
	Nema	9	-0.185	0.633	0.154	0.693	-0.519	0.152	0.599	0.088
FEV1%	Ima	24	0.449	0.028*	-0.089	0.679	0.115	0.594	-0.313	0.137
	Nema	9	-0.329	0.387	-0.139	0.722	-0.233	0.546	-0.052	0.894
FEF25/75	Ima	24	0.117	0.587	-0.224	0.293	0.010	0.963	-0.342	0.101
	Nema	9	0.380	0.313	-0.194	0.616	-0.603	0.086	0.363	0.337
FEF25%	Ima	24	0.079	0.714	-0.222	0.297	0.063	0.770	-0.318	0.130
	Nema	9	0.360	0.341	-0.102	0.794	-0.183	0.637	0.383	0.309

FEF50%	Ima	24	0.138	0.521	-0.254	0.231	0.063	0.771	-0.365	0.079
	Nema	9	-0.202	0.602	-0.079	0.841	-0.583	0.099	0.252	0.512
FEF75%	Ima	24	0.171	0.424	-0.212	0.320	0.038	0.861	-0.278	0.188
	Nema	9	-0.734	0.024*	-0.236	0.540	-0.700	0.036*	0.366	0.333
PEF	Ima	24	-0.002	0.993	-0.033	0.880	0.058	0.787	-0.206	0.334
	Nema	9	0.602	0.087	0.337	0.375	0.217	0.576	0.087	0.824

* p<0.05

Ca - kalcijum, P- fosfor, ALP, alkalna fosfataza, CRP- C reaktivni protein

Ispitivanjem povezanosti između biohemijskih parametara i parametra plućne funkcije prema prisustvu atopije kod ispitanika koji imaju astmu, utvrđeno je da postoji statistički značajna povezanost u sledećim korelacijama:

-osrednja pozitivna povezanost između kalcijuma i FEV1% (r=0.449, p=0.028) kod ispitanika sa atopijom .

-jaka negativna povezanost između kalcijuma i FEF75% (r=-0.734, p=0.024) kod ispitanika koji nemaju atopiju.

-jaka negativna povezanost između alkalne fosfataze i FEF75% (r=-0.700, p=0.036) kod ispitanika koji nemaju atopiju.

Tabela br. 78 Korelacije između vitamina D i parametra plućne funkcije prema stanju na prijemu kod dece sa astmom

Parametri plućne funkcije %	Stanje na prijemu	Broj	Vitamin D	
			r	p
FVC	Napad	27	-0.029	0.886
	Kontrola	6	-0.371	0.468
FEV1	Napad	27	-0.018	0.930
	Kontrola	6	-0.086	0.872
FEV1%	Napad	27	0.047	0.817
	Kontrola	6	0.580	0.228
FEF25/75	Napad	27	-0.062	0.760
	Kontrola	6	0.812	0.050*
FEF25%	Napad	27	0.168	0.403
	Kontrola	6	0.406	0.425
FEF50%	Napad	27	-0.078	0.698
	Kontrola	6	0.600	0.208
FEF75%	Napad	27	-0.042	0.837
	Kontrola	6	0.464	0.354
PEF	Napad	27	0.027	0.893
	Kontrola	6	0.377	0.461

* p<0.05

Postoji jaka statistički značajna povezanost ($r=0.812$, $p=0.050$) između vrednosti vitamina D i FEF25/75 kod dece koja su se javila na kontrolu.

Tabela br. 79 Korelacije između vitamina D i parametra plućne funkcije prema vrednosti IgE kod dece sa astmom

Parametri plućne funkcije %	Vrednosti IgE	Broj	Vitamin D	
			r	p
FVC	Normalne	14	0.273	0.345
	Povećane	19	-0.232	0.340
FEV1	Normalne	14	0.381	0.179
	Povećane	19	-0.157	0.522
FEV1%	Normalne	14	0.055	0.851
	Povećane	19	0.252	0.299
FEF25/75	Normalne	14	0.275	0.341
	Povećane	19	0.060	0.808
FEF25%	Normalne	14	0.380	0.180
	Povećane	19	0.167	0.495
FEF50%	Normalne	14	0.323	0.259
	Povećane	19	-0.065	0.792
FEF75%	Normalne	14	0.099	0.736
	Povećane	19	0.029	0.906
PEF	Normalne	14	0.206	0.481
	Povećane	19	0.115	0.639

Između vitamina D i parametra plućnu funkcije ne postoji statistički značajna povezanost prema vrednostima IgE (normalne/povećane) kod dece koja imaju astmu.

Tabela br. 80 Vrednosti parametara plućne funkcije prema nivoima kontrole astme kod dece sa astmom

Parametri plućne funkcije %	Nivoi kontrole astme	Broj	\bar{x}	SD	Med	Min	Max	
FVC	I nivo	16	76.44	14.07	76.00	48.0	97.0	F=5.755 p=0.008**
	II nivo	4	80.75	23.34	79.50	54.0	110.0	
	III nivo	13	97.00	17.13	96.00	68.0	131.0	
FEV1	I nivo	16	73.31	14.46	75.50	44.0	102.0	F=5.802 p=0.007**
	II nivo	4	78.75	21.31	74.0	59.0	108.0	
	III nivo	13	93.31	15.89	96.0	66.0	119.0	
FEV1%	I nivo	16	94.63	10.97	94.50	75.0	113.0	F=0.052

	II nivo	4	96.25	8.42	94.50	88.0	108.0	p=0.949
	III nivo	13	94.46	8.95	94.0	75.0	113.0	
FEF25/75	I nivo	16	70.50	23.46	68.0	36.0	116.0	X ² =2.775 p=0.250
	II nivo	4	71.75	18.25	68.0	54.0	97.0	
	III nivo	13	84.62	16.51	89.0	51.0	109.0	
FEF25%	I nivo	16	58.75	15.15	59.0	34.0	86.0	F=1.678 p=0.204
	II nivo	4	66.75	19.26	62.0	50.0	93.0	
	III nivo	13	70.69	20.02	70.0	38.0	95.0	
FEF50%	I nivo	16	65.88	24.46	65.0	32.0	111.0	X ² =2.997 p=0.224
	II nivo	4	62.25	17.46	58.0	46.0	87.0	
	III nivo	13	78.46	17.15	81.0	43.0	103.0	
FEF75%	I nivo	16	62.44	22.41	62.0	26.0	91.0	X ² =3.339 p=0.188
	II nivo	4	65.50	17.23	58.0	55.0	91.0	
	III nivo	13	77.38	18.63	81.0	38.0	101.0	
PEF	I nivo	16	64.44	16.80	66.0	39.0	99.0	F=1.627 p=0.213
	II nivo	4	78.0	20.93	76.50	54.0	105.0	
	III nivo	13	75.69	20.78	79.0	40.0	109.0	

**p<0.01

Aritmetička sredina FVC kod dece sa I nivoom kontrole astme iznosi 76.44±14.07%, kod dece sa II nivoom kontrole bolesti iznosi 80.75±23.34% a kod dece sa III nivoom kontrole astme 97.0±17.13%. Između dece sa I, II i III nivoom kontrole astme postoji statistički značajna razlika aritmetičkih sredina FVC (F = 5.755, DF = 2/32, p = 0.008).

Razlika aritmetičkih sredina FVC je statistički značajna između I i III nivoa kontrole astme (p = 0.006), ali nije statistički značajna između I i II nivoa kontrole astme (p = 0.886), niti između II i III nivoa kontrole astme (p = 0.212).

FVC		
ANOVA	Tukey Post Hoc	p
Razlika između III grupa u celini	I-II nivo kontrole astme	0.886
	I-III nivo kontrole astme	0.006**
	II-III nivo kontrole astme	0.212
F=5.755 p=0.008**		

Aritmetička sredina FEV1 kod dece sa I nivoom kontrole astme iznosi 73.31±14.46%, kod dece sa II nivoom iznosi 78.75±21.31% a kod dece sa III nivoom kontrole astme

93.31±15.89%. Između dece sa I, II i III nivoom kontrole astme postoji statistički značajna razlika aritmetičkih sredina FEV1 ($F = 5.802$, $DF = 2/32$, $p = 0.007$).

Razlika aritmetičkih sredina FEV1 je statistički značajna između I i III nivoa kontrole astme ($p = 0.006$), ali nije statistički značajna između I i II nivoa kontrole astme ($p = 0.814$), niti između II i III nivoa kontrole astme ($p = 0.258$).

FEV1		
ANOVA	Tukey Post Hoc	p
Razlika između III grupa u celini	I-II nivo kontrole astme	0.814
	I-III nivo kontrole astme	0.006**
	II-III nivo kontrole astme	0.258
$F=5.802$ $p=0.007^{**}$		

Aritmetička sredina FEV1% kod dece sa I nivoom kontrole astme iznosi 94.63±10.97%, kod dece sa II nivoom iznosi 96.25±8.42% a kod dece sa III nivoom kontrole astme 94.46±8.95%. Između dece sa I, II i III nivoom kontrole astme ne postoji statistički značajna razlika aritmetičkih sredina FEV1% ($F = 0.052$, $DF = 2/32$, $p = 0.949$).

Medijana FEF25/75 kod dece sa I nivoom kontrole astme iznosi 68.0% (opseg 36.0 – 116.0), kod dece sa II nivoom iznosi 68.0% (opseg 54.0 – 97.0) a kod dece sa III nivoom kontrole astme iznosi 89.0% (opseg 51.0 – 109.0). Između dece sa I, II i III nivoom kontrole astme ne postoji statistički značajna razlika vrednosti medijana FEF25/75 (hi-kvadrat=2.775, $DF=2$, $p=0.250$).

Aritmetička sredina FEF25% kod dece sa I nivoom kontrole astme iznosi 58.75±15.15%, kod dece sa II nivoom iznosi 66.75±19.26% a kod dece sa III nivoom kontrole astme 70.69±20.02%. Između dece sa I, II i III nivoom kontrole astme ne postoji statistički značajna razlika aritmetičkih sredina FEF25% ($F = 1.678$, $DF = 2/32$, $p = 0.204$).

Medijana FEF50% kod dece sa I nivoom kontrole astme iznosi 65.0% (opseg 32.0 – 111.0), kod dece sa II nivoom iznosi 58.0% (opseg 46.0 – 87.0) a kod dece sa III nivoom kontrole astme iznosi 81.0% (opseg 43.0 – 103.0). Između dece sa I, II i III nivoom kontrole astme ne postoji statistički značajna razlika vrednosti medijana FEF50% (hi-kvadrat=2.997, $DF=2$, $p=0.250$).

Medijana FEF75% kod dece sa I nivoom kontrole astme iznosi 62.0% (opseg 26.0 – 91.0), kod dece sa II nivoom iznosi 58.0% (opseg 55.0 – 91.0) a kod dece sa III nivoom kontrole astme

iznosi 81.0% (opseg 38.0 – 101.0). Između dece sa I, II i III nivoom kontrole astme ne postoji statistički značajna razlika vrednosti medijana FEF75% (hi-kvadrat=3.339, DF=2, p=0.188).

Aritmetička sredina PEF kod dece sa I nivoom kontrole astme iznosi 64.44±16.80%, kod dece sa II nivoom iznosi 78.0±20.93% a kod dece sa III nivoom kontrole astme 75.69±20.78%.

Između dece sa I, II i III nivoom kontrole astme ne postoji statistički značajna razlika aritmetičkih sredina PEF (F = 1.627, DF = 2/32, p = 0.213).

Tabela br. 81 Korelacije između vitamina D i parametra plućne funkcije prema nivoima kontrole astme

Parametri plućne funkcije %	Nivoi kontrole astme	Broj	Vitamin D	
			r	p
FVC	I nivo	16	0.109	0.688
	II nivo	4	0.600	0.400
	III nivo	13	-0.082	0.789
FEV1	I nivo	16	0.078	0.773
	II nivo	4	0.600	0.400
	III nivo	13	0.022	0.943
FEV1%	I nivo	16	-0.038	0.888
	II nivo	4	0.200	0.800
	III nivo	13	0.154	0.615
FEF25/75	I nivo	16	-0.035	0.897
	II nivo	4	0.400	0.600
	III nivo	13	0.165	0.590
FEF25%	I nivo	16	0.044	0.871
	II nivo	4	0.800	0.200
	III nivo	13	0.322	0.283
FEF50%	I nivo	16	-0.156	0.564
	II nivo	4	0.800	0.200
	III nivo	13	0.269	0.374
FEF75%	I nivo	16	0.050	0.854
	II nivo	4	0.105	0.895
	III nivo	13	-0.082	0.789
PEF	I nivo	16	0.077	0.778
	II nivo	4	0.600	0.400
	III nivo	13	0.176	0.566

Između vitamina D i parametra plućnu funkcije ne postoji statistički značajna povezanost prema nivoima kontrole astme.

Tabela br. 82 Vrednosti parametara plućne funkcije prema gradaciji vitamina D

Parametri plućne funkcije %	Gradacija vitamina D	Broj	\bar{x}	SD	Med	Min	Max	
FVC	Teška deficijencija	3	86.3	12.9	90.0	72.0	97.0	F=0.468 p=0.707
	Deficijencija	17	87.9	20.8	84.0	54.0	131.0	
	Laka deficijencija	9	83.3	19.3	85.0	48.0	109.0	
	Normalne vrednosti	4	75.8	13.0	79.5	57.0	87.0	
FEV1	Teška deficijencija	3	88.7	9.1	90.0	79.0	97.0	F=0.380 p=0.768
	Deficijencija	17	83.4	19.9	77.0	59.0	119.0	
	Laka deficijencija	9	79.7	20.3	80.0	44.0	103.0	
	Normalne vrednosti	4	75.3	9.1	78.5	62.0	82.0	
FEV1%	Teška deficijencija	3	100.7	5.7	99.0	96.0	107.0	F=0.631 p=0.601
	Deficijencija	17	93.5	10.6	94.0	75.0	113.0	
	Laka deficijencija	9	93.7	9.9	93.0	82.0	113.0	
	Normalne vrednosti	4	98.0	7.1	99.0	90.0	104.0	
FEF25/75	Teška deficijencija	3	91.3	9.3	94.0	81.0	99.0	X ² =2.532 p=0.470
	Deficijencija	17	76.1	20.0	86.0	39.0	97.0	
	Laka deficijencija	9	72.4	27.5	65.0	36.0	116.0	
	Normalne vrednosti	4	74.0	13.4	68.0	66.0	94.0	
FEF25%	Teška deficijencija	3	59.7	21.0	61.0	38.0	80.0	X ² =0.485 p=0.922
	Deficijencija	17	65.4	19.7	67.0	38.0	95.0	
	Laka deficijencija	9	66.4	18.3	69.0	34.0	95.0	
	Normalne vrednosti	4	59.3	12.0	58.0	46.0	75.0	
FEF50%	Teška deficijencija	3	88.0	16.5	96.0	69.0	99.0	X ² =2.765 p=0.429
	Deficijencija	17	70.8	19.4	80.0	39.0	93.0	
	Laka deficijencija	9	65.3	29.0	59.0	32.0	111.0	
	Normalne vrednosti	4	67.0	11.0	66.0	56.0	80.0	
FEF75%	Teška deficijencija	3	90.7	9.6	89.0	82.0	101.0	X ² =4.187 p=0.242
	Deficijencija	17	67.9	20.4	79.0	26.0	91.0	
	Laka deficijencija	9	62.7	25.3	59.0	31.0	97.0	
	Normalne vrednosti	4	69.0	12.7	63.5	61.0	88.0	
PEF	Teška deficijencija	3	61.7	12.6	60.0	50.0	75.0	F=0.383 p=0.766
	Deficijencija	17	72.1	21.6	69.0	40.0	109.0	
	Laka deficijencija	9	73.0	19.2	71.0	39.0	99.0	
	Normalne vrednosti	4	65.0	15.3	66.5	45.0	82.0	

Aritmetička sredina FVC kod dece sa teškom deficijencijom vitamina D iznosi 86.3±12.9%, sa deficijencijom 87.9±20.8%, sa lakom deficijencijom 83.3±19.3% i sa normalnim vrednostima vitamina D 75.8±13.0%. Između gradacija vitamina D ne postoji statistički značajna razlika aritmetičkih sredina FVC (F = 0.468, DF = 3/32, p = 0.707).

Aritmetička sredina FEV1 kod dece sa teškom deficijencijom vitamina D iznosi $88.7 \pm 9.1\%$, sa deficijencijom $83.4 \pm 19.9\%$, sa lakom deficijencijom $79.7 \pm 20.3\%$ i sa normalnim vrednostima vitamina D $75.3 \pm 9.1\%$. Između gradacija vitamina D ne postoji statistički značajna razlika aritmetičkih sredina FEV1 ($F = 0.380$, $DF = 3/32$, $p = 0.768$).

Aritmetička sredina FEV1% kod dece sa teškom deficijencijom vitamina D iznosi $100.7 \pm 5.7\%$, sa deficijencijom $93.5 \pm 10.6\%$, sa lakom deficijencijom $93.7 \pm 9.9\%$ i sa normalnim vrednostima vitamina D $98.0 \pm 7.1\%$. Između gradacija vitamina D ne postoji statistički značajna razlika aritmetičkih sredina FEV1% ($F = 0.631$, $DF = 3/32$, $p = 0.601$).

Medijana FEF25/75 kod dece sa teškom deficijencijom vitamina D iznosi 94.0% (opseg $81.0 - 99.0$), sa deficijencijom 86.0% (opseg $39.0 - 97.0$), sa lakom deficijencijom 65.0% (opseg $36.0 - 116.0$) i sa normalnim vrednostima vitamina D 68.0% (opseg $66.0 - 94.0$). Između gradacija vitamina D ne postoji statistički značajna razlika medijana FEF25/75 (hi-kvadrat= 2.532 , $DF=3$, $p=0.470$).

Medijana FEF25% kod dece sa teškom deficijencijom vitamina D iznosi 61.0% (opseg $38.0 - 80.0$), sa deficijencijom 67.0% (opseg $38.0 - 95.0$), sa lakom deficijencijom 69.0% (opseg $34.0 - 95.0$) i sa normalnim vrednostima vitamina D 58.0% (opseg $46.0 - 75.0$). Između gradacija vitamina D ne postoji statistički značajna razlika medijana FEF25% (hi-kvadrat= 0.485 , $DF=3$, $p=0.922$).

Medijana FEF50% kod dece sa teškom deficijencijom vitamina D iznosi 96.0% (opseg $69.0 - 99.0$), sa deficijencijom 80.0% (opseg $39.0 - 93.0$), sa lakom deficijencijom 59.0% (opseg $32.0 - 111.0$) i sa normalnim vrednostima vitamina D 66.0% (opseg $56.0 - 80.0$). Između gradacija vitamina D ne postoji statistički značajna razlika medijana FEF50% (hi-kvadrat= 2.765 , $DF=3$, $p=0.429$).

Medijana FEF75% kod dece sa teškom deficijencijom vitamina D iznosi 89.0% (opseg $82.0 - 101.0$), sa deficijencijom 79.0% (opseg $26.0 - 91.0$), sa lakom deficijencijom 59.0% (opseg $31.0 - 97.0$) i sa normalnim vrednostima vitamina D 63.5% (opseg $61.0 - 88.0$). Između gradacija vitamina D ne postoji statistički značajna razlika medijana FEF75% (hi-kvadrat= 4.187 , $DF=3$, $p=0.242$).

Aritmetička sredina PEF kod dece sa teškom deficijencijom vitamina D iznosi $61.7 \pm 12.6\%$, sa deficijencijom $72.1 \pm 21.6\%$, sa lakom deficijencijom $73.0 \pm 19.2\%$ i sa normalnim vrednostima vitamina D $65.0 \pm 15.3\%$. Između gradacija vitamina D ne postoji statistički značajna razlika aritmetičkih sredina PEF ($F = 0.383$, $DF = 3/32$, $p = 0.766$).

Tabela br. 83 Korelacije između vitamina D i parametra plućne funkcije prema gradacijama vitamina D kod dece sa astmom

Parametri plućne funkcije %	Gradacija vitamina D	Broj	Vitamin D	
			r	p
FVC	Teška deficijencija	3	1.0	/
	Deficijencija	17	0.245	0.344
	Laka deficijencija	9	0.042	0.914
	Normalne vrednosti	4	-0.134	0.866
FEV1	Teška deficijencija	3	1.0	/
	Deficijencija	17	0.416	0.097
	Laka deficijencija	9	0.162	0.678
	Normalne vrednosti	4	-0.136	0.864
FEV1%	Teška deficijencija	3	-1.0	/
	Deficijencija	17	0.353	0.164
	Laka deficijencija	9	0.344	0.364
	Normalne vrednosti	4	0.054	0.946
FEF25/75	Teška deficijencija	3	-0.500	0.667
	Deficijencija	17	0.513	0.035*
	Laka deficijencija	9	0.467	0.205
	Normalne vrednosti	4	0.084	0.916
FEF25%	Teška deficijencija	3	-0.500	0.667
	Deficijencija	17	0.526	0.030
	Laka deficijencija	9	0.232	0.548
	Normalne vrednosti	4	0.0	1.0
FEF50%	Teška deficijencija	3	-0.500	0.667
	Deficijencija	17	0.495	0.043*
	Laka deficijencija	9	0.444	0.232
	Normalne vrednosti	4	0.354	0.646
FEF75%	Teška deficijencija	3	0.500	0.667
	Deficijencija	17	0.398	0.114
	Laka deficijencija	9	0.400	0.286
	Normalne vrednosti	4	0.123	0.877
PEF	Teška deficijencija	3	-0.500	0.667
	Deficijencija	17	0.310	0.225
	Laka deficijencija	9	0.183	0.637
	Normalne vrednosti	4	-0.726	0.274

* p<0.05

Između vitamina D i parametra plućnu funkcije kod dece koja imaju astmu postoji statistički značajna osrednja pozitivna povezanost između vitamina D i FEF25/75 ($r=0.513$, $p=0.035$) i između vitamina D i FEF50% ($r=0.495$, $p=0.043$) kod dece sa deficijencijom vitamina D.

Tabela br. 84 Korelacije između IgE i parametra plućne funkcije prema gradacijama vitamina D kod dece sa astmom

Parametri plućne funkcije	Gradacija vitamina D	Broj	IgE	
			r	p
FVC	Teška deficijencija	3	1.0	/
	Deficijencija	17	-0.074	0.779
	Laka deficijencija	9	-0.517	0.154
	Normalne vrednosti	4	-0.400	0.600
FEV1	Teška deficijencija	3	1.0	/
	Deficijencija	17	-0.293	0.253
	Laka deficijencija	9	-0.683	0.042*
	Normalne vrednosti	4	-0.10	/
FEV1%	Teška deficijencija	3	-1.0	/
	Deficijencija	17	-0.262	0.309
	Laka deficijencija	9	-0.485	0.185
	Normalne vrednosti	4	0.105	0.895
FEF25/75	Teška deficijencija	3	-0.500	0.667
	Deficijencija	17	-0.253	0.327
	Laka deficijencija	9	-0.817	0.007**
	Normalne vrednosti	4	-0.400	0.600
FEF25%	Teška deficijencija	3	-0.500	0.667
	Deficijencija	17	-0.276	0.283
	Laka deficijencija	9	-0.798	0.010*
	Normalne vrednosti	4	-1.0	/
FEF50%	Teška deficijencija	3	-0.500	0.667
	Deficijencija	17	-0.275	0.286
	Laka deficijencija	9	-0.845	0.004**
	Normalne vrednosti	4	-0.400	0.600
FEF75%	Teška deficijencija	3	0.500	0.667
	Deficijencija	17	0.350	0.169
	Laka deficijencija	9	-0.867	0.002**
	Normalne vrednosti	4	-0.800	0.200
PEF	Teška deficijencija	3	-0.500	0.667
	Deficijencija	17	-0.153	0.557
	Laka deficijencija	9	-0.250	0.516
	Normalne vrednosti	4	-0.400	0.600

* p<0.05, ** p<0.01

Ispitivanjem povezanosti između IgE i parametra plućne funkcije prema gradacijama vitamina D kod dece koja imaju astmu, utvrđeno je da postoji statistički značajna povezanost samo kod dece sa lakom deficijencijom vitamina D u sledećim korelacijama:

- osrednja negativna povezanost između IgE i FEV1 ($r=-0.683$, $p=0.042$)

- jaka negativna povezanost između IgE i FEF25/75 ($r=-0.817$, $p=0.007$)

- jaka negativna povezanost između IgE i FEF25% ($r=-0.798$, $p=0.010$)

- jaka negativna povezanost između IgE i FEF50% ($r=-0.845$, $p=0.004$)

- jaka negativna povezanost između IgE i FEF75% ($r=-0.867$, $p=0.002$)

Tabela br. 85 Korelacije između biohemijskih parametara i parametra plućne funkcije prema gradacijama vitamina D kod dece sa astmom

Parametri plućne funkcije	Gradacija vitamina D	Broj	Ca		P		ALP		CRP	
			r	p	r	p	r	p	r	p
FVC	Teška deficijencija	3	-0.930	0.240	-0.944	0.214	-0.500	0.667	0.866	0.333
	Deficijencija	17	-0.056	0.830	-0.274	0.288	-0.180	0.489	0.062	0.814
	Laka deficijencija	9	-0.412	0.270	-0.317	0.406	0.633	0.067	-0.358	0.344
	Normalne vrednosti	4	-0.055	0.945	0.800	0.200	-0.200	0.800	-0.600	0.400
FEV1	Teška deficijencija	3	-0.879	0.317	-0.977	0.137	-0.500	0.667	0.866	0.333
	Deficijencija	17	0.099	0.704	-0.262	0.309	-0.018	0.944	-0.071	0.786
	Laka deficijencija	9	-0.266	0.489	-0.317	0.406	0.267	0.488	-0.110	0.778
	Normalne vrednosti	4	-0.445	0.555	0.200	0.800	0.0	1.0	0.400	0.600
FEV1%	Teška deficijencija	3	0.933	0.235	-0.941	0.219	0.500	0.667	-0.866	0.333
	Deficijencija	17	0.365	0.150	-0.111	0.672	0.308	0.230	-0.509	0.037*
	Laka deficijencija	9	0.492	0.178	0.084	0.831	-0.619	0.075	0.249	0.519
	Normalne vrednosti	4	-0.614	0.386	-0.738	0.262	0.316	0.684	0.738	0.262
FEF25/75	Teška deficijencija	3	0.782	0.429	0.184	0.882	1.00	/	-0.866	0.333
	Deficijencija	17	0.260	0.313	-0.202	0.438	0.004	0.989	-0.269	0.297
	Laka deficijencija	9	-0.062	0.874	-0.200	0.606	-167	0.668	-0.248	0.520
	Normalne vrednosti	4	-0.993	0.007**	-0.800	0.200	-0.200	0.800	1.0	/
FEF25%	Teška deficijencija	3	1.0	/	0.500	0.667	1.00	/	-0.866	0.333
	Deficijencija	17	0.377	0.136	-0.258	0.317	0.012	0.963	-0.273	0.289
	Laka deficijencija	9	-0.042	0.914	-0.134	0.730	0.017	0.966	0.097	0.804
	Normalne vrednosti	4	-0.837	0.163	0.200	0.800	0.0	1.0	0.400	0.600
FEF50%	Teška deficijencija	3	0.656	0.544	0.004	0.998	1.00	/	-0.866	0.333
	Deficijencija	17	0.308	0.229	-0.204	0.432	0.113	0.666	-0.379	0.133
	Laka deficijencija	9	-0.111	0.777	-0.159	0.683	-0.209	0.589	0.276	0.472
	Normalne vrednosti	4	-0.799	0.201	-0.800	0.200	-0.200	0.800	1.0	/
FEF75%	Teška deficijencija	3	-0.840	0.365	-0.282	0.818	1.00	/	0.866	0.333
	Deficijencija	17	0.342	0.179	-0.196	0.451	0.185	0.477	-0.281	0.275
	Laka deficijencija	9	-0.044	0.910	-0.133	0.732	-0.150	0.700	0.385	0.306
	Normalne vrednosti	4	-0.984	0.016*	-0.400	0.600	-0.400	0.600	0.800	0.200
PEF	Teška deficijencija	3	0.953	0.196	0.524	0.649	1.00	/	-0.866	0.333
	Deficijencija	17	0.097	0.710	-0.043	0.871	-0.042	0.874	-0.062	0.812
	Laka deficijencija	9	-0.042	0.915	-0.333	0.381	-0.350	0.356	-0.303	0.428
	Normalne vrednosti	4	-0.172	0.828	0.800	0.200	0.800	0.200	-0.400	0.600

* $p<0.05$, ** $p<0.01$

Ca - kalcijum, P- fosfor, ALP, alkalna fosfataza, CRP- C reaktivni protein

Ispitivanjem povezanosti između biohemijskih parametara i parametra plućnu funkcije prema gradacijama vitamina D kod dece koja imaju astmu, utvrđeno je da postoji statistički značajna jaka negativna povezanost između kalcijuma i FEF25/75 ($r=-0.993$, $p=0.007$) i između kalcijuma i FEF75% ($r=-0.984$, $p=0.016$) kod dece sa normalnim vrednostima vitamina D kao i osrednja negativna povezanost između C reaktivnog proterina i FEV1% ($r=-0.509$, $p=0.037$) kod dece sa deficijencijom vitamina D.

5.7. BRONHIOLITIS ACUTA

U studiju je uključeno 34 ispitanika koja su hospitalizovana u Dečjem odeljenju bolnice sa dijagnozom akutnog bronhiolitisa. Od ukupnog broja, 13 ispitanika je bilo uzrasta 0 do 12 meseci, 21 ispitanik bio uzrasta od 13 do 24 meseca. Karakteristike ispitivane dece date su u tabeli br. 86.

Tabela br. 86 Parametri prema prema starosnim grupama dece sa akutnim bronhiolitisom

	Starosne grupe deca sa akutnim bronhiolitisom		p
	0-12 meseci	13-24 meseci	
Ukupan broj n (%)	13 (38%)	21 (62%)	
Pol			
Muški n(%)	6 (46.2)	15 (71.4)	0.168
Ženski n(%)	7 (53.8)	6 (28.6)	
Kategorije uhranjenosti prema BMI			
Podhranjeni n(%)	12 (92.3)	20 (95.2)	1.0
Normalno uhranjeni n(%)	1 (7.7)	1 (4.8)	
Kategorije uhranjenosti prema BMI percentilima			
Podhranjeni n(%)	2 (15.4)	3 (14.3)	
Normalno uhranjeni n(%)	10 (76.9)	16 (76.2)	
Prekomerna težina n(%)	0 (0)	2 (9.5)	
Gojazni n(%)	1 (7.7)	0 (0)	
Atopije			
Ima n(%)	1 (7.7)	2 (9.5)	1.0
Nema n(%)	12 (92.3)	19 (90.5)	
Stanje pri prijemu			
Napad n(%)	13 (100.0)	21 (100.0)	
Kontrola n(%)	0 (0)	0 (0)	
Vrednosti IgE			
Normalne n(%)	13 (100.0)	20 (95.2)	1.0
Povećane n(%)	0 (0)	1 (4.8)	
Gradacije vitamina D			
Teška deficijencija	1 (7.7)	0 (0)	
Deficijencija	2 (15.4)	2 (9.5)	
Laka deficijencija	1 (7.7)	7 (33.3)	
Normalna vrednost	9 (69.2)	12 (57.1)	

Polna struktura prema starosnim grupama dece sa akutnim bronhiolitisom

Polna struktura dece sa akutnim bronhiolitisomom ne razlikuje se statistički značajno prema starosnoj dobi ($p=0.168$)

Kategorije uhranjenosti prema BMI prema starosnim grupama dece sa akutnim bronhiolitisom

Učestalosti kategorija uhranjenosti prema BMI ne razlikuje se statistički značajno prema starosnim grupama dece sa akutnim bronhiolitisomom ($p=1.0$)

Ekcemi prema starosnim grupama dece sa akutnim bronhiolitisom

Učestalost ekcema se ne razlikuje statistički značajno prema starosnim grupama dece sa akutnim bronhiolitisom ($p=1.839$).

Vrednosti IgE (normalne/povećane) prema starosnim grupama dece sa akutnim bronhiolitisom

Učestalost gradacija vrednosti IgE (normalne/povećane) kod dece sa akutnim bronhiolitisom ne razlikuje se statistički značajno prema starosnim grupama dece ($p=1.0$).

Gradacije vitamina D prema starosnim grupama dece sa akutnim bronhiolitisom

Normalne vrednosti Vitamina D u prvoj godini imalo je 69,2%, a u drugoj godini 57,1%. Teška deficijencija Vitaminom D registrovana je kod dece u prvoj godini života i to 7,7%.

Tabela br. 87 Antropometrijske mere prema starosnim grupama dece sa akutnim bronhiolitisom

Antropometrijske mere	Starosne grupe	Broj	\bar{x}	SD	Med	Min	Max	
Telesna visina (m)	0-12 meseci	13	0.67	0.07	0.66	0.55	0.78	$t=8.391$
	13-24 meseci	21	0.83	0.04	0.84	0.77	0.90	$p<0.001$ ***
Telesna masa (kg)	0-12 meseci	13	7.55	1.95	7.15	4.60	12.0	$t=5.841$
	13-24 meseci	21	10.80	1.30	11.0	8.0	13.0	$p<0.001$ ***
BMI (kg/m^2)	0-12 meseci	13	16.39	1.80	16.33	13.21	19.72	$t=1.148$
	13-24 meseci	21	15.72	1.55	15.22	13.15	18.75	$p=0.260$

Aritmetička sredina telesne visine kod dece uzrasta od 0-12 meseci iznosi 0.67 ± 0.07 m, a kod dece uzrasta od 13-24 meseci 0.83 ± 0.04 m.

Aritmetička sredina telesne mase kod dece uzrasta od 0-12 meseci iznosi 7.55 ± 1.95 kg, a kod dece uzrasta od 13-24 meseci 10.80 ± 1.30 kg.

Aritmetička sredina BMI kod dece uzrasta od 0-12 mesec iznosi $16.39 \pm 1.80 \text{ kg/m}^2$, a kod uzrasta od 13-24 meseci $15.72 \pm 1.55 \text{ kg/m}^2$. Prosečne vrednosti BMI ne razlikuju se statistički značajno prema starosnim grupama dece koja su lečena od akutnog bronhiolitisa ($t=1.148$, $DF=32$, $p=0.260$).

Tabela br. 88 Vrednosti vitamina D prema starosnim grupama dece sa akutnim bronhiolitismom

	Starosne grupe	Broj	\bar{x}	SD	Med	Min	Max	
Vitamin D	0-12 meseci	13	34.56	18.67	34.76	4.85	70.00	U=132.0 p=0.873
	13-24 meseci	21	36.11	15.31	34.04	11.72	66.76	

Medijana vrednosti vitamina D dece uzrasta od 0-12 meseci sa akutnim bronhiolitismom iznosi 34.76 ng/ml (opseg $4.85 - 70.0$) a kod dece uzrasta od 13-24 meseci 34.04 ng/ml (opseg $11.72 - 66.76$). Između starosnih grupa dece sa akutnim bronhiolitismom ne postoji statistički značajna razlika medijana vrednosti vitamina D ($U = 132.0$, $p = 0.873$).

Tabela br. 89 Biohemijski parametri prema starosnim grupama dece sa akutnim bronhiolitismom

Biohemijski parametri	Starosne grupe	Broj	\bar{x}	SD	Med	Min	Max	
Kalcijum	0-12 meseci	13	2.48	0.20	2.47	1.99	2.84	t=0.959 p=0.345
	13-24 meseci	21	2.41	0.20	2.40	1.90	2.77	
Fosfor	0-12 meseci	13	1.79	0.30	1.76	1.31	2.31	t=1.511 p=0.141
	13-24 meseci	21	1.66	0.19	1.68	1.32	2.07	
Alkalana fosfataza	0-12 meseci	13	339.6	192.1	376.0	117.0	666.0	U=103.0 p=0.235
	13-24 meseci	21	264.8	163.5	214.0	80.0	648.0	
C reaktivni protein	0-12 meseci	13	17.69	22.16	7.0	1.0	72.0	U=107.0 p=0.293
	13-24 meseci	21	22.95	27.06	10.0	5.0	96.0	

Kalcijum

Aritmetička sredina kalcijuma dece uzrasta od 0-12 meseci sa akutnim bronhiolitismom iznosi $2.48 \pm 0.20 \text{ mmol/L}$ a kod dece uzrasta od 13-24 meseci $2.41 \pm 0.20 \text{ mmol/L}$. Između starosnih grupa dece sa akutnim bronhiolitismom ne postoji statistički značajna razlika aritmetičkih sredina kalcijuma ($t = 0.959$, $DF = 32$, $p = 0.345$)

Fosfor

Aritmetička sredina fosfora dece uzrasta od 0-12 meseci sa akutnim bronhiolitismom iznosi $1.79 \pm 0.30 \text{ mmol/L}$, a kod dece uzrasta od 13-24 meseci $1.66 \pm 0.19 \text{ mmol/L}$. Između starosnih

grupa dece sa akutnim bronhiolitisom ne postoji statistički značajna razlika aritmetičkih sredina fosfora ($t = 1.511$, $DF = 32$, $p = 0.141$)

Alkalana fosfataza

Medijana vrednosti alkalne fosfataze dece uzrasta od 0-12 meseci sa akutnim bronhiolitisom iznosi 376.0 U/L (opseg 117.0 do 666.0), a kod dece uzrasta od 13 do 24 meseca iznosi 214.0 U/L (opseg 80 do 648.0). Između starosnih grupa dece sa akutnim bronhiolitisom ne postoji statistički značajna razlika medijana vrednosti alkalne fosfataze ($U=103.0$, $p=0.235$).

C reaktivni protein

Medijana vrednosti C reaktivnog proteina dece uzrasta od 0-12 meseci sa akutnim bronhiolitisom iznosi 7.0 mg/L (opseg od 1.0 do 72.0), a kod dece uzrasta od 13-24 meseci iznosi 10.0 mg/L (opseg od 5.0 do 96.0). Između starosnih grupa dece sa akutnim bronhiolitisom ne postoji statistički značajna razlika medijana vrednosti C reaktivnog proteina ($U = 107.0$, $p = 0.293$).

Tabela br. 90 Korelacije između vrednosti vitamina D i antropometrijskih parametra (TV, TM, BMI) prema starosnim grupama dece sa akutnim bronhiolitisom

Starosne grupe	Korelacija	TV	TM	BMI
0-12 meseci	r	-0.683	-0.725	-0.346
	p	0.010*	0.005**	0.247
	n	13	13	13
13-24 meseci	r	-0.540	-0.263	-0.036
	p	0.011*	0.249	0.878
	n	21	21	21

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$

TV - telesna visina, TM- telesna masa, BMI-indeks telesne mase

Ispitivanjem povezanosti između vrednosti vitamina D i antropometrijskih parametara prema starosnim grupama dece sa akutnim bronhiolitisom, utvrđeno je da postoji statistički značajna osrednja negativna povezanost između vrednosti vitamina D i telesne visine ($r=-0.683$, $p=0.010$) i jaka negativna povezanost između vitamina D i telesne mase ($r=-0.725$, $p=0.005$) kod dece uzrasta 0-12 meseci. Kod dece uzrasta 13-24 meseci je utvrđena statistički značajna osrednja negativna povezanost između vrednosti vitamina D i telesne visine ($r=-0.540$, $p=0.011$).

Tabela br. 91 Korelacije između vrednosti vitamina D i biohemijskih parametara (kalcijum, fosfor, alkalna fosfataza i C reaktivni protein) prema starosnim grupama dece sa akutnim bronhiolitom

Starosne grupe	Korelacija	Ca	P	ALP	CRP
0-12 meseci	r	-0.246	-0.500	-0.269	0.488
	p	0.417	0.082	0.374	0.091
	n	13	13	13	13
13-24 meseci	r	0.054	0.138	-0.005	-0.221
	p	0.818	0.551	0.984	0.335
	n	21	21	21	21

Ca - kalcijum, P- fosfor, ALP, alkalna fosfataza, CRP- C reaktivni protein

Ispitivanjem povezanosti između vrednosti vitamina D i biohemijskih parametra prema starosnim grupama dece sa akutnim bronhiolitom utvrđeno je da ne postoji statistički značajna povezanost između vrednosti vitamina D i biohemijskih parametra.

Tabela br. 92 Korelacije između vrednosti IgE i biohemijskih parametara (kalcijum, fosfor, alkalna fosfataza i C reaktivni protein) prema starosnim grupama dece sa akutnim bronhiolitom

Starosne grupe	Korelacija	Ca	P	ALP	CRP
0-12 meseci	r	-0.235	0.044	-0.247	-0.226
	p	0.440	0.887	0.415	0.458
	n	13	13	13	13
13-24 meseci	r	-0.468	-0.083	-0.090	0.300
	p	0.032*	0.720	0.697	0.186
	n	21	21	21	21

*p<0.05

Ca - kalcijum, P- fosfor, ALP, alkalna fosfataza, CRP- C reaktivni protein

Ispitivanjem povezanosti između vrednosti IgE i biohemijskih parametra prema starosnim grupama dece sa akutnim bronhiolitom, utvrđeno je da postoji statistički značajna osrednja

negativna povezanost između vrednosti IgE i telesne visine ($r=-0.468$, $p=0.032$) kod dece uzrasta 13-24 meseci.

Tabela br. 93 Korelacije između vrednosti IgE i antropometrijskih parametra (TV, TM, BMI) prema starosnim grupama dece sa akutnim bronhiolitisom

Starosne grupe	Korelacija	TV	TM	BMI
0-12 meseci	r	0.281	0.192	-0.154
	p	0.352	0.529	0.616
	n	13	13	13
13-24 meseci	r	0.309	-0.371	-0.663
	p	0.172	0.098	0.001***
	n	21	21	21

*** $p<0.001$

TV - telesna visina, TM- telesna masa, BMI-indeks telesne mase

Ispitivanjem povezanosti između vrednosti IgE i antropometrijskih parametra prema starosnim grupama dece sa akutnim bronhiolitisom, utvrđeno je da statistički značajna osrednja negativna povezanost postoji između vrednosti IgE i BMI ($r=-0.663$, $p=0.001$) kod dece uzrasta od 13 do 24 meseci.

Tabela br. 94 Korelacije između vrednosti IgE i vitamina D prema starosnim grupama dece sa akutnim bronhiolitisom

Starosne grupe	Broj	r	p
0-12 meseci	13	-0.593	0.033*
13-24 meseci	21	-0.312	0.169
Ukupno	34	-0.300	0.084

* $p<0.05$

Između vrednosti IgE i vitamina D postoji statistički značajna osrednja negativna povezanost ($r=-0.593$, $p=0.033$) kod dece sa akutnim bronhiolitisom uzrasta 0-12 meseci .

Tabela br. 95 Korelacije između vrednosti vitamina D i uzrasta dece sa akutnim bronhiolitisom

Starosne grupe	Broj	r	p
0-12 meseci	13	-0.549	0.052
13-24 meseci	21	-0.341	0.131
Ukupno	34	-0.173	0.328

Između vrednosti vitamina D i uzrasta dece sa akutnim bronhiolitisom ne postoji statistički značajna povezanost.

Tabela br. 96 Korelacije između antropometrijskih parametara (TV, TM, BMI) i biohemijskih parametara (kalcijum, fosfor, alkalna fosfataza i C reaktivni protein) prema uzrastu dece sa akutnim bronhiolitisom

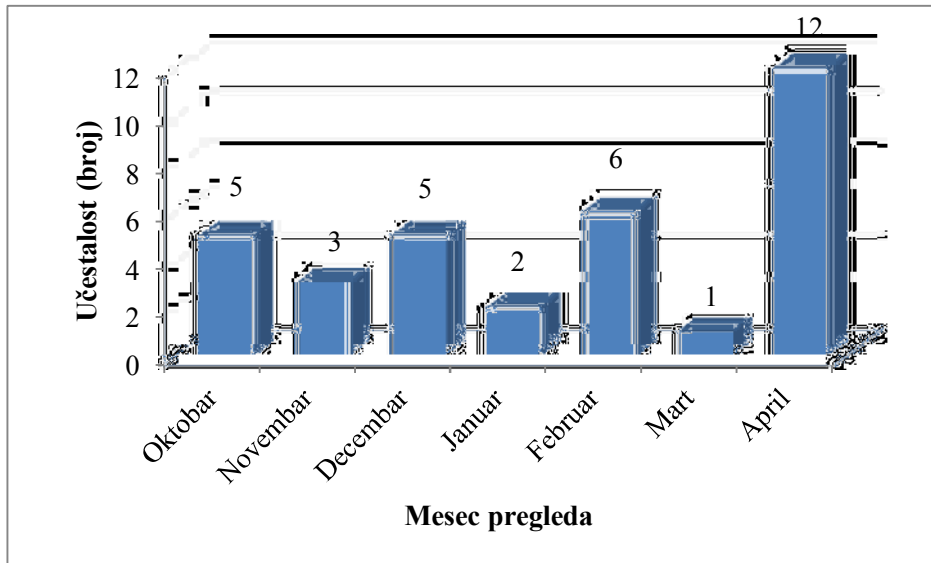
	Starosne grupe	Korelacija	Ca	P	ALP	CRP
Telesna visina (m)	0-12 meseci	r	0.338	0.116	-0.061	-0.337
		p	0.259	0.707	0.844	0.260
		n	13	13	13	13
	13-24 meseci	r	-0.414	-0.067	0.206	0.223
		p	0.062	0.774	0.371	0.331
		n	21	21	21	21
Telesna masa (kg)	0-12 meseci	r	0.274	0.173	0.143	-0.162
		p	0.365	0.572	0.642	0.597
		n	13	13	13	13
	13-24 meseci	r	-0.073	0.105	0.332	0.074
		p	0.754	0.652	0.141	0.749
		n	21	21	21	21
BMI (kg/m ²)	0-12 meseci	r	0.059	0.242	0.181	0.326
		p	0.849	0.425	0.553	0.276
		n	13	13	13	13
	13-24 meseci	r	0.325	0.179	0.135	-0.044
		p	0.150	0.438	0.561	0.851
		n	21	21	21	21

*p<0.05

Ca - kalcijum, P- fosfor, ALP, alkalna fosfataza, CRP- C reaktivni protein

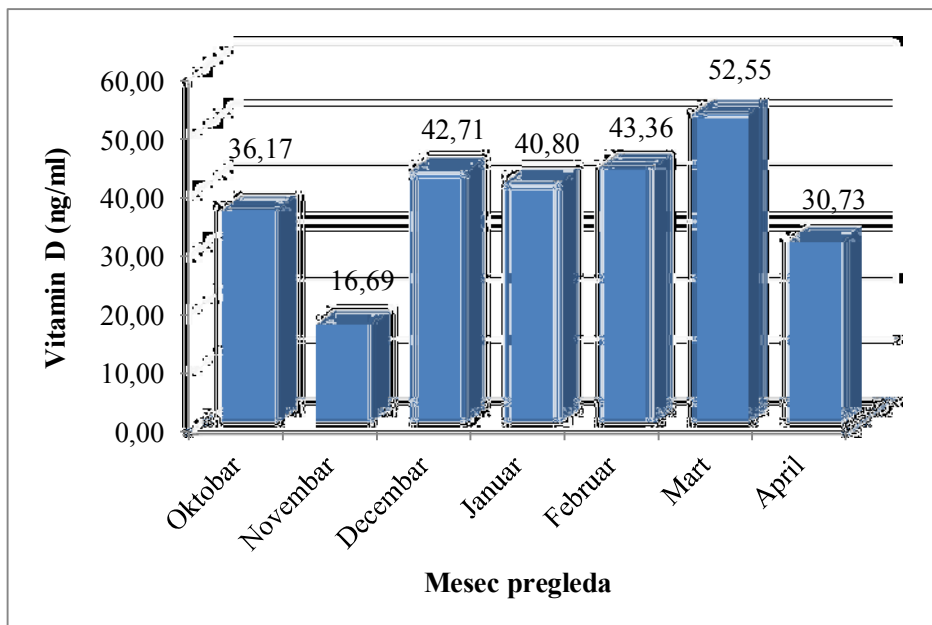
Ispitivanjem povezanosti između antropometrijskih parametar i biohemijskih parametra prema uzrastu dece sa akutnim bronhiolitisom, utvrđeno je da ne postoji statistički značajna povezanost.

Grafikon br. 12 Učestalost pregleda dece sa bronhiolitima po mesecima



Grafikon br. 13

Vrednosti vitamina D dece sa bronhiolitima po mesecima pregleda



6.0. DISKUSIJA

Uloga vitamina D u metabolizmu kostiju i održavanju homeostaze kalcijuma je dobro poznata. Smanjenjem učestalost rahitisa zbog preventivnog davanja vitamina D, u dece i dodavanjem vitamina D u hranu, smatralo se da je deficijencija vitamina D iskorenjena. Otkrićem vitamin D receptora (VDR), kao člana porodice nuklearnih receptora, 1988 godine.(90) (započinje interesovanje za vitamin D i njegovu ulogu u drugim tkivima i ćelijama. Vitamin D reguliše više od 200 gena uključujući gene za ćelijsku proliferaciju i apoptozu. (54) Poslednjih godina je utvrđeno da deficijencija vitamina D povećava rizik oboljevanja od brojnih autoimunih oboljenja i infektivnih bolesti i da je široko rasprostranjena u svetu. Direktna veza između vitamina D i astme je proizašla iz studije u kojoj je dokazano da je VDR rizik faktor za nastanak astme. (91)

Deficijencija vitamina D je utvrđena i u zemljama koje su blizu ekvatoru i koje su bogato osunčane.

Kosovo i Metohija se nalaze između 41°N i 43°N geografske širine. Poznato je da se iznad 35°N od oktobra do marta smanjuje broj sunčanih sati. Zato ovo istraživanje obuhvata period kasne jeseni, zime i ranog proleća.

6.1. VREDNOSTI VITAMINA D KOD ISPITANIKA

U ovom radu nije bilo statistički značajne razlike u vrednostima vitamina D u serumu kod ispitanika sa astmom i ispitanika iz kontrolne grupe. I jedna i druga grupa dece su imala snižene srednje vrednosti vitamina D, 21 ng/ml kod astmatičara i 22 ng/ml kod ispitanika kontrolne grupe. Prosečna vrednost vitamin D kod ispitanika obolelih od akutnog bronhiolitisa bila je u normalnom opsegu. Nakon stratifikacije prema težini deficijencije vitamina D, od ukupno 233 ispitanika, 66% je imalo neki od oblika deficijencije, dok je kod 41% ispitanika izmerena vrednost vitamina D niža od 20 ng/ml.

I drugi autori navode slične podatke. U istraživanju Instituta za Nacionalno Zdravlje i Ishranu, sprovedenom od 2001-2004 godine, 61% dece uzrasta 1-21 godina, imalo je snižene vrednosti

vitamina D.(92) Takođe, u istraživanju sprovedenom među preadolescentima afroameričkog poreka, 71% ispitanika je imalo vrednosti vitamina D ispod 30 ng/ml, dok je 50% ispitanika imao vrednosti niže od 20 ng.(93) U Bostonu, 42% zdravih adolescenata imalo je vrednosti vitamina D niže od 20 ng/ml.(94)

U ovoj studiji, u grupi ispitanika sa astmom 71% ispitanika ima snižene vrednosti vitamina D, od toga 46% ima vrednosti ispod 20ng/ml. Od tih 46% ispitanika sa deficijencijom, 8% ispitanika je imalo tešku deficijenciju vitamina D (ispod 10 ng/ml). U kontrolnoj grupi 42% ispitanika je imalo deficijenciju vitamina D, a tešku deficijenciju njih 11,3%. Slično je i kod drugih autora. Bener i sar. su utvrdili slične vrednosti kod dece u Kataru. Oni su kod zdrave dece registrovali 46% sa deficijencijom vitamina D, od toga tešku deficijenciju kod 10,5 % zdrave dece. Deficijenciju vitamina D su registrovali kod 52% dece sa astmom, ali 17% njih je imalo tešku deficijenciju (ispod 10 ng/ml), iako Katar ima veliki broj sunčanih dana. Autori smatraju da je to posledica promene načina života i da deca sve više vremena provode u zatvorenom prostoru.(95) I Chinellato i saradnici koji su određivali vrednosti vitamina D kod astmatične dece, našli su deficijenciju u 53,3% astmatičara koji žive ne severu Italije. (78) Slično, Brehm i saradnici su kod dece iz Portorika, u tropskom pojasu, sa velikim brojem sunčanih dana, utvrdili deficijenciju vitamina D kod 44% astmatičara i kod 47% dece bez astme.(96)

U ovoj studiji, u grupi ispitanika obolelih od akutnog bronhiolitisa, 62% ispitanika je imalo vrednosti vitamina D više od 30 ng/ml, što je bilo za očekivanje, jer zbog svog uzrasta dobijaju preventivno vitamin D. Ipak i u toj grupi bilo je 38% dece sa deficijencijom vitamina D. Vrednosti ispod 20 ng/ml, imalo je 15% dece obolele od akutnog bronhiolitisa. Slično, u studiji, u Španiji, od 48 ispitanika obolelih od akutnog bronhiolitisa, 52% ispitanika je imalo snižene vrednosti vitamina D. (97)

U ovoj studiji od ukupnog broja ispitanika, bilo je 24% pothranjenih ispitanika. U grupi astmatičara, bilo je 20% pothranjenih, dok je 25% imalo prekomernu težinu, prema percentilima BMI. Kod kontrolne grupe bilo je 30% pothranjenih, a 14 % je imalo prekomernu težinu. Dok su prema BMI-P u kontrolnoj grupi ispitanici statistički značajno pothranjeni u odnosu na astmatičere, to u grupi dece sa astmom postoji statistički značajno više dece koja su gojazna, nego u kontrolnoj grupi. Kod dece sa akutnim bronhiolitisom najviše ima dece koja su

normalno uhranjena (77%). Ipak u toj grupi ispitanika bilo je 15% pothranjenih. Kod svih ispitanika, kao i kod ispitanika obolelih od astme i ispitanika kontrolne grupe utvrđena je inverzna korelacija između uzrasta i antropometrijskih parametara (TM, TV, BMI) sa vrednostima vitamina D u serumu. Snižene vrednosti vitamina D kod starije, više i teže dece, kao i kod dece sa većim BMI nalazimo i kod drugih autora (54, 92) Isto tako, i Sutherland i saradnici u svom istraživanju su uočili inverznu korelaciju između vitamina D i BMI, kod astmatičara. (98), kao i Searing i saradnici. (99)

Kod ispitanika obolelih od akutnog bronhiolitisa, u ovom istraživanju, nije uočena korelacija između uzrasta, BMI, TM i TV vitamina D.

Takođe, je kod svih ispitanika, kako kod ispitanika iz grupe astmatičara, tako i iz kontrolne grupe, utvrđena inverzna korelacija između vrednosti vitamina D i Ca i P u serumu. Kod ispitanika obolelih od akutnog bronhiolitisa nije utvrđena statistička značajnost između vitamina D i Ca i P u serumu. Kod ispitanika obolelih od astme i ispitanika kontrolne grupe, utvrđena je statistički značajna pozitivna korelacija između vitamina D i ALP. Slično i Kumar i saradnici su u svom istraživanju sa 126 ispitanika, od toga 63 astmatičara uočili inverznu povezanost između vrednosti vitamina D i vrednosti Ca, P, ALP.(100) Reinher i saradnici u svom istraživanju nisu uočili povezanost između Ca, P, ALP i vitamina D u serumu. (101) Bener A i sar. su utvrdili da snižene vrednosti vitamina D u serumu kod astmatične dece dovode do sniženja fosfora u serumu ($p < 0.001$), ali podiže vrednosti alkane fosfataze u serumu ($p < 0.001$) i značajno podiže vrednosti IgE u serumu ($p < 0.001$). (102)

U ovoj studiji aritmetička sredina vrednosti IgE iznosi 258 IU/ ml. Medijana vrednosti IgE ispitanika obolelih od astme iznosi 110.0 IU/ml (opseg 1.5-2500.0). Utvrđeno je postojanje značajne korelacije između vrednosti IgE kod astmatičara i druge dve grupe ispitanika. U grupi ispitanika sa astmom 34% ispitanika ima povišene vrednosti IgE, dok je u kontrolnoj grupi IgE povišen kod 14% ispitanika. Povećane vrednosti ukupnog Ig E su statistički značajno učestalije kod ispitanika sa astmom u poređenju sa ispitanicima ostalih grupa. (hi-kvadrat= 18.434, DF=1, $p < 0.001$). Kod svih ispitanika uočena je pozitivna korelacija između vrednosti ukupnog IgE i antropometrijskih parametara (TV, TM, BMI). U ovoj studiji kod ispitanika sve tri grupe nije uočena statistički značajna povezanost između vitamina D i ukupnog IgE seruma.

I Chinellato i saradnici u svom istraživanju nisu utvrdili povezanost između vrednosti vitamina D i vrednosti ukupnog IgE u serumu, kod italijanske dece obolele od astme.(78) Brehm i sar. su u svojoj studiji utvrdili inverznu vezu između vrednosti vitamina D i ukupnog IgE. Ta veza postaje značajna nakon prilagođavanja u odnosu na pol, godine starosti i BMI-P. Porast vrednosti vitamina D za 10 ng/ml , kod dečaka dovodi do pada vrednosti IgE za 25-IU/ml. Utvrdili su da porast vitamina D sa 20 ng/ml na 30 ng/ml, u okviru normalnog opsega , dovodi do pada ukupnog IgE za 90-IU/ml.(77)

6.2. VREDNOSTI VITAMINA D I ASTMA

U ovoj studiji od ukupnog broja ispitivanih astmatičara njih 20% bilo je pothranjeno, a 25% ispitanika je imalo prekomernu težinu, računajući prema percentilima BMI. Wu i saradnici su u studiji kohorte sa 1024 dece, utvrdili da starija deca, afričkog porekla i sa većim BMI percentilima, imaju niže vrednosti vitamina D u serumu i niže vrednosti plućnih funkcija.(103)

U ovoj studiji je utvrđeno da pol ispitanika obolelih od astme ne utiče na vrednosti vitamina D u serumu. U ovoj grupi ispitanika sa astmom, utvrđena je negativna povezanost između vrednosti nivoa vitamina D i uzrasta. Najniže vrednosti vitamina D su izmerene kod ispitanika starijih od 12 godina. Takođe je kod svih ispitanika obolelih od astme utvrđena negativna povezanost između vrednosti vitamina D i antropometrijskih parametara (TM, TV) i BMI. Stariji, teži i viši ispitanici, sa većim BMI su imali izmerene niže vrednosti vitamina D u serumu. Sutherland i saradnici su u studiji kod 54 odrasla astmatičara utvrdili jaku inverznu korelaciju između vrednosti vitamina D u serumu i BMI ispitanika.(98) Brehm i saradnici su u multicentričnoj studiji CAMP utvrdili da su vrednosti vitamina D niže što su deca starija, sa većim BMI i ako pripadaju Afrčkim Amerikancima.(79) Negativnu povezanost između vrednosti vitamina D i BMI i uzrasta, utvrdio je Searing sa saradnicima, u studiji od 100 astmatičara, uzrasta 0 do 18 godina.(99)

U ovoj studiji medijana vrednost vitamina D kod ispitanika koji su imali pozitivne alergološke testove iznosi 16,6 ng/ml dok je medijana vrednosti vitamina D kod ispitanika sa negativnim alergološkim testovima 27,9 ng/ml. Vrednosti vitamina D su statistički znatno niže kod ispitanika koji su imali pozitivan atopijski status. Brehm i saradnici su u studiji sa 616

ispitanika iz Kostarike utvrdili snažnu inverznu korelaciju između vrednosti vitamina D u serumu i atopijskog statusa.(77)

Između vrednosti vitamina D u serumu kod ispitanika koji su oboleli od astme i vrednosti ukupnog IgE, nije uočena statistički značajna povezanost. Brehm i saradnici u studiji CAMP nisu našli signifikantni povezanost između vrednosti vitamina D i vrednosti ukupnoig IgE u serumu, kao ni povezanost vitamina D sa atopijskim statusom ispitanika.(79)

Od ukupnog broja ispitanika obolelih od astme, bilo je 80% ispitanika u astmatskom napadu. Kod 70% ispitanika uključen je neki oblik kortikosteroidne terapije. Od ukupnog broja hospitalizovanih astmatičara, 48% je dobijalo prednizolon. Nije utvrđena statistička značajnost između vitamina D i stanja na prijemu. Searing i saradnici u svojoj studiji kod 100 astmatične dece su zaključili da postoji inverzna korelacija između upotrebe IKS i OKS i vrednosti vitamina D u serumu kao i da postoji pozitivna korelacija između nivoa vitamina D u serumu i poboljšavanje vrednosti FEV1, kao i odnosa FEV1/FVC.(99)

Majak P i saradnici su kod 48 dece uzrasta 5 do 18 godina u duplo slepoj studiji procenili efekat budesonida kod pacijenata koji su dobijali samo Budesonid i onih koji su dobijali i Budesonid i Vitamin D-500 IU, šest meseci. Nakon 6 meseci, deca sa nižim vrednostima vitamina D su imala težu kliničku sliku astme. Deca koja su bila u grupi koja je dobijala Budesonid i vitamin D, imala su manji broj egzacerbacija bolesti.(104)

Prema nivou kontrole astme 50% ispitanika bilo je na prvom nivou kontrole astme, 30% ispitanika na drugom nivou kontrole astme, dok je 21% ispitanika bio na trećem nivou kontrole astme (IKS i LABA). Ispitanici uzrasta od 0 do 5,99 godina su statistički znatno učestaliji u grupi ispitanika na II nivou kontrole bolesti. Najviše ispitanika sa pozitivnim alergološkim testovima bilo je u grupi dece na III nivou kontrole bolesti, dok su ispitanici sa negativnim alergološkim testovima češće bili u grupi dece sa I nivoom kontrole boelsti. Najniže vrednosti serumskog vitamina D su izmerene kod ispitanika na III nivoom kontrole bolesti, ali nije utvrđena statistička značajnost između vrednosti vitamina D i nivoa kontrole bolesti. Brehm i sar. su našli kod dece u Portoriku češću upotrebu IKS (31,8%), kod astmatičara sa sniženim vrednostima vitamina D, kao i značajno snižen FEV1/FVC.(96)

Nakon stratifikacije vrednosti vitamina D na tešku deficijenciju (manje od 10 ng/ml), deficijenciju (11-10 ng/ml), laku deficijenciju (21-30 ng/ml) i normalne vrednosti (31 ng/ml i više), utvrđeno je da je deficijencija češća kod ispitanika uzrasta 6 do 11,99 godina, dok ispitanici stariji od 12 godina češće imaju teške oblike deficijencije. Utvrđeno je da je teška deficijencija statistički značajno povezana sa prekomernom težinom astmatičara.

Od 40 ispitanika koji su bili stariji od 6 godina, 33 ispitanika je uradilo validnu spirometriju. Nije utvrđena povezanost između vrednosti vitamina D, funkcije pluća i uzrasta ispitanika. Brehm i saradnici nisu utvrdili povezanost vitamina D i funkcije pluća kod dece u Kostariki.(77)

U ovoj studiji nije utvrđena povezanost između vitamina D, funkcije pluća i vrednosti ukupnog IgE. Chinellato I. i saradnici u svojoj studiji kod 75 ispitanika, uzrasta 5 do 11 godina nisu utvrdili korelaciju između vrednosti vitamina D i ukupnog IgE.(78)

Takođe, nakon stratifikacije vrednosti vitamina D, nije utvrđena povezanost između vrednosti vitamina D, funkcije pluća i nivoa kontrola astme.

Wu i saradnici su kod 1024 dece obolele od astme, merili vrednost vitamina D u serumu i upoređivali sa njihovim plućnim funkcijama. Zaključili su da deca koja koriste IKS u terapiji astme i imaju niže vrednosti vitamina D u serumu, takođe imaju i lošiju plućnu funkciju za razliku od dece koja imaju blago snižene ili normalne vrednosti vitamina D u serumu.(103)

U ovoj studiji nakon stratifikacije vitamina D, utvrđena je jaka statistička pozitivna povezanost između FEF 25/75 i vitamina D, kod ispitanika koji su došli na kontrolni pregled. Takođe je utvrđena pozitivna povezanost između vitamina D i FEF 25/75 i između vitamina D i FEF 50, kod dece sa vrednostima vitamina D u serumu od 11 do 20 ng/ml. Nakon učinjene stratifikacije vrednosti vitamina D, utvrđena je negativna povezanost između vitamina D, ukupnog IgE i FEV1, FEF25/75, FEF 25%, FEF 50% i FEF 75%, samo kod ispitanika sa lakom deficijencijom vitamina D.

Chinellato i saradnici su utvrdili da deca sa višim vrednostima vitamina D, bolje kontrolišu astmu i bolje zapažaju simptome astme od onih sa nižim vrednostima. Utvrdili su da postoji

niska korelacija između vrednosti vitamina D i FEV1, ali da nema statističke značajnosti između FEV1/FVC i vrednost vitamina D.(78)

Sutherland ER i saradnici su utvrdili kod odraslih, da su snižene vrednosti vitamina D udružene sa sniženim vrednostima plućnih funkcija.(98)

U studiji koja je trajala od 1988. godine do 1994. godine, sa 14 091 učesnika, starijih od 20 godina, utvrđeno je da se FEV1 povećava za 126 ml, a FVC za 172 ml, kod ispitanika koji imaju najviše vrednosti vitamina D (preko 85,7 nmol/L) u odnosu na ispitanike koji imaju najnižu vrednost vitamina D (manje od 40,4 nmol/L).(80)

Bery D i sar. su u studiji preseka, sa 6789 ispitanika, koji su rođeni 1958. godine, merili vrednosti vitamina D u serumu i upoređivali sa njihovim plućnim funkcijama. Utvrdili su da je svaki porast vrednosti vitamina D za 10 nmol/L udružen sa 7% nižim rizikom od infekcije, kao i da je svaki porast vrednosti vitamina D za 10 nmol/L, udružen sa porastom FEV1 za 8ml i porastom FVC za 13 ml. Zaključili su da je status vitamina D u linearnoj korelaciji sa respiratornim infekcijama i plućnom funkcijom.(105)

6.3. AKUTNI BRONHIOLITIS I VITAMIN D

U ovoj studiji bilo je 34 ispitanika, kod kojih je dijagnostikovano težak oblik akutnog bronhiolitisa, zbog čega su bili hospitalizovani. Prosečna starost iznosila je 1,09 godina. Prema BMI-P bilo je 15% pothranjenih ispitanika, a 77% ispitanika je imalo normalnu težinu za uzrast. Od ukupnog broja ispitanika obolelih od akutnog bronhiolitisa, kod njih 9% roditelji su prijavili prisutnost ekcema na koži. Prosečna izmerena vrednost ukupnog IgE u ovoj grupi ispitanika bila je 40IU/L. Samo kod 3% ispitanika izmerena je povećana vrednost ukupnog IgE. Izmerena prosečna vrednost vitamina D iznosi 34,4 ng/ml. U ovoj grupi je deficijencija (< 20 ng/ml) vitamina D prisutna u 15% dece, dok je 3% imalo vrednosti vitamina D niže od 10 ng/ml. Laka deficijencija vitamina D je pronađena kod 23% ispitanika. Dovoljnu vrednost vitamina D imalo je 62% dece. Sve to govori o tome da deca u ovom uzrastu ne dobijaju dovoljne količine vitamina D, iako se savetuje dodavanje vitamina D prema našim protokolima.

U moru preparata vitamina D koji postoje na našem tržištu, verovatno da se roditelji nisu najbolje snašli.

Nakon stratifikacije po uzrastu, u prvoj grupi uzrasta do 12 meseci bilo je 13 ispitanika, dok se u drugoj grupi, uzrasta do 24 mesca, nalazio 21 ispitanik. Nije bilo statistički značajnih razlika između ispitanika ni po jednom ispitivanom oboležju. Stratifikacijom je utvrđeno da je manji broj ispitanika uzrasta 13-24 meseca, u grupi sa suficijentnim vrednostima vitamina D i da se u ovom uzrastu povećao broj ispitanika kod kojih je registrovana laka deficijencija. Istovremeno je došlo do smanjenja broja ispitanika sa deficijencijom vitamina D, u uzrastu od 13-24 meseca. U prvoj godini života utvrđena je inverzna povezanost između vrednosti vitamina D u serumu i telesne dužine, telesne mase i BMI ispitanika, dok je u drugoj godini života utvrđena je inverzna povezanost vrednosti vitamina D i telesne dužine ispitanika. Utvrđeno je da postoji inverzna povezanost između vitamina D i IgE kod ispitanika u prvoj godini života. Nije utvrđena povezanost između antropometrijskih parametara i biohemijskih parametara ispitanika po grupama. Najveći broj hospitalizovanih je utvrđen u aprilu mesecu, dok su u novembru mesecu izmerene najniže vrednosti vitamina D u serumu ispitanika. Roth i sar. nisu pronašli udruženu povezanost rizika za hospitalizaciju kod dece uzrasta 1m do 24 m, zbog akutnog bronhilitisa i sniženih vrednosti vitamina D.(106)

Inamo i saradnici u studiji u Japanu, na 28 ispitanika, utvrdili su da je teška deficijencija vitamina D (<10 ng/ml), udružena sa težom kliničkom slikom oboljenja.(107)

McNailly i saradnici su utvrdili da je deficijencija vitamina D udružena sa teškim akutnim bronhilitisom koji mora da se hospitalizuje u jedinicama intenzivne nege.(71)

Belderbos i saradnici su dokazali da je deficijencija vitamina D kod zdrave novorođenčadi udružena sa povećanim rizikom oboljevanja od akutnog bronhilitisa u prvoj godini života.(108)

Camargo i saradnici su potvrdili u studiji kohorte kod novorođenčadi, N. Zeland, da snižene vrednosti vitamina D na rođenju, povećavaju rizik oboljevanja od akutnog bronhilitisa u trećem mesecu života.(109)

U kanadskoj studiji više od 50% dece mlađe od dve godine, nema zadovoljavajući nivo vitamina D u serumu, iako dnevno dobijaju 400 IU/dan vitamina D.(110)

Udruženje pedijatara Kanade preporučuje da deca u prvoj godini života u cilju profilakse dobijaju dnevno 400 IU/dan vitamin D, a 800 IU/dan ukoliko žive severnije od 55-og stepena geografske širine. Američka Akademija Pedijatara preporučuje da sva deca dobijaju u prvoj godini života 400 IU/dan, vitamina D u cilju profilakse.(111) Smatra se da je ova dnevna doza vitamina D dovoljna da spreči nastanak rahitisa, ali da nije dovoljna da postigne koncentraciju od 30 ng/ml i više, koja štiti od razvoja drugih bolesti. Zato kanadsko udruženje pedijatara smatra da bi možda bilo adekvatnije da se dnevna doza prilagođava težini deteta i da bi odojčad i mala deca trebalo da dobijaju 100 IU/kg/dan, radi postizanja optimalnog nivoa vitamina D u serumu.(112)

U ovoj studiji vrednosti Ca, P, ALP su u okviru prosečnih vrednosti za taj uzrast. Prosečna vrednost CRP iznosi 25 mg/L, a medijana svih vrednosti je 10 mg/L. Nije utvrđena statistički značajna povezanost između vrednosti vitamina D i vrednosti Ca, P, ALPI, CRP u serumu.

U ovoj studiji od ukupnog broja ispitanika, 66,7% ispitanika je dobijalo prednizon. Istovremeno je deficijencija vitamina D registrovana kod 38% ispitanika.

U svom istraživanju, Jartti, Lehtinen i sar. su davali tri dana Prednizon, hospitalizovanim ispitanicima, i zaključili su da deca obolela od akutnog bronhiolitisa, izazvanog rino virusom, koja dobijaju sistemski kortikosteroid, imaju smanjene relapse za naredna dva meseca, od hospitalizacije. Takođe je došlo do redukcije pojave rekurentnog vizinga za godinu dana.(113) Plint i saradnici su u svojoj velikoj studiji davali pacijentima obolelim od akutnog bronhiolitisa epinefrin i deksametazon, i tako smanjili broj hospitalizacija pacijenata obolelih od akutnog bronhiolitisa.(114) Lehtinen i saradnici smatraju da davanje sistemskog kortikosteroida u toku hospitalizacije smanjuje mogućnost povratka vizinga u toku prve godine života.(115)

Jackson i saradnici smatraju da ispitanici kod kojih je uzročnik akutnog bronhiolitisa rino virus, su verovatni kandidati kod kojih će se razviti rekurentni vizing i mogu razviti astmu. (116) Do istog zaključka su dosli i Roberg i saradnici.(117)

Velika studija kohorte COAST (Childhood Origins of ASThma) koja je pratila od rođenja 289 –oro dece , sa visokim rizikom od razvoja astme, označila je rinovirus bronhiolitis kao najznačajniji činilac pojave rekurentnog vizinga u trećoj godini.(118)

7.0. ZAKLJUČCI

1. Ovim istraživanjem utvrđeno je da je deficijencija vitamina D u serumu, široko zastupljena kod dece koja žive na Centralnom Kosovu. Od ukupnog broja ispitanika 66% je imalo neki oblik deficijencije vitamina D, dok je kod 41% ispitanika registrovan neki od težih oblika deficijencije.
2. Deficijencija vitamina D u serumu je statistički značajno učestalija kod dece koja imaju dijagnostikovanu astmu (hi-kvadrat= 4.277, DF=1, $p<0.038$).
3. Normalne vrednosti vitamina D u serumu su statistički značajno učestalije kod dece koja imaju akutni bronhiolitis (hi-kvadrat= 3.691, DF=1, $p<0.001$).
4. Nije utvrđena povezanost između vrednosti vitamina D u serumu i težine kliničkog ispoljavanja astme i bronhoopstrukcije.
5. Nije utvrđena statistički značajna razlika u vrednostima vitamina D kod pacijenata u pogoršanju bolesti i pacijenata u periodu bez simptoma.
6. Nije utvrđena povezanost između vrednosti vitamina D u serumu i nivoa kontrole astme.
7. Utvrđena je jaka statistička pozitivna povezanost između FEF 25/75 i vitamina D, kod ispitanika koji su došli na kontrolni pregled. Takođe je utvrđena pozitivna povezanost između vitamina D i FEF 25/75 i između vitamina D i FEF 50%, kod dece sa težom deficijencijom vitamina D.
8. Nije utvrđena povezanost između vrednosti vitamina D u serumu i vrednosti ukupnog IgE u serumu.
9. Kod svih ispitanika, astmatičara i kontrolne grupe, utvrđena je negativna povezanost između vrednosti vitamina D i Ca i P u serumu i pozitivna korelacija između vrednosti vitamina D i ALP.
10. Utvrđena je negativna povezanost između vrednosti vitamina D u serumu i BMI.
11. Utvrđena je učestala deficijencija vitamina D u serumu u prvoj godini života. Zato pedijatrijska služba mora utvrditi da li je preporučena profilaktična doza vitamina D dovoljna ili se radi o grešci roditelja ili je u pitanju šarolikost preporučenih preparata vitamina D na tržištu.

12. Savetovati deci koja mnogo vremena provode u zatvorenom prostoru, neadekvatno se hrane, pogotovu ako su gojazna i astmatičari, profilaktične doze vitamina D u zimskom mesecima.

8.0. LITERATURA

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2014. Available from: www.ginasthma.org.
2. J. Mallol, J. Crane, E. von Mutius, J. Odhiambo, U. Keil, A. Stewart. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three: A global synthesis. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2013;41(2):73-85.
3. Živković Z, Vukašinović Z, Cerović S, Radulović S, Živanović S, Panić E i dr. Prevalence of childhood asthma and allergies in Serbia and Montenegro. *World J Pediatr* 2010; 6(4): 331-336
4. Meyers DA. Genetics of asthma and allergy: what have we learned? *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126: 439- 46
5. Los H, Postmus PE, Boomsma DI. Asthma genetics and intermediate phenotypes: a review from twin studies. *Twin Res* 2001; 4: 81-93
6. Ober C, Yao TC. The genetics of asthma and allergic disease: a 21st century perspective. *Immunol Rev* 2011; 242: 10-30
7. National Asthma Education and Prevention Program: Expert panel report II: Guidelines for the diagnosis and management of asthma. National Heart, Lung, and Blood Institute (NIH publication no. 97-4051), Bethesda, MD 1997.
8. Pearce N, Pekkanen J, Beasley R. How much asthma is really attributable to atopy? *Thorax* 1999;54:268-72.
9. Gold DR. Environmental tobacco smoke, indoor allergens and childhood asthma. *Environ Health Perspect* 2000;108:643-51.
10. Aberg N, Egstrom I. Natural history of allergic diseases in children. *Acta Pediatr Scand* 1990;79:206.
11. Platts-Mills TA. How environment affects patients with allergic disease: indoor allergens and asthma. *Ann Allergy* 1994;72:381-4.
12. Kerkhof M, Wijga AH, Brunekreef B, Smit HA, de Jongste JC, Aalberse RC, Hoekstra MO, Gerritsen J, Postma DS. Effects of pets on asthma development up to 8 years of age: the PIAMA study. *Allergy* 2009;64:1202-8.
13. D'amato G, Spieksma FT, Liccardi G, Jager S, Russo M, Kontou-Filli K, et al. Pollen-related allergy in Europe. *Allergy* 1998;53:567-78.
14. Weiss ST, Speizer FE. Epidemiology and natural history. In: *Bronchial Asthma Mechanisms and Therapeutics*, izd. 3, Weiss EB, Stein M (Eds), Boston, Little, Brown, 1993, str. 15.
15. Osman M. Therapeutic implications of sex differences in asthma and atopy. *Arch Dis Child* 2003; 88: 587-90.

16. Ford ES. The epidemiology of obesity and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: 897-909
17. Tuffaha A, Gern J, Lemanske R. The role of respiratory viruses in acute and chronic asthma. *Clin Chest Med* 2001;21 (12):289-300.
18. Pullen CR, Hey EN. Wheezing, asthma and pulmonary dysfunction 10 year after infection with respiratory syncytial virus in infancy. *BMJ* 1982;284:1665-9.
19. Mutius E. Infection: friend or foe in the development of atopy and asthma? The epidemiological evidence. *Eur Respir J* 2005;18:871-81.
20. Lemanske RF Jr, Jackson DJ, Gangnon RE et al. Rhinovirus illnesses during infancy predict subsequent childhood wheezing. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 116:571-7.
21. Korppi M. Bacterial infections and pediatric asthma. *Immunol Allergy Clin North Am* 2010; 30: 565-74.
22. Kilpelainen M, Terho EO, Helenius H. Farm environment in childhood prevents the development of allergies. *Clin Exp Allergy* 2000;30:201-8.
23. Wang L, Pinkerton KE. Detrimental effects of tobacco smoke exposure during development on postnatal lung function and asthma. *Birth Defects Res C Embryo Today* 2008;84:54-60.
24. Evans D, Levison MJ, Feldman CH, Clark NM, Wasilewski Y, Levin B, Mellins RB. The impact of passive smoking on emergency room visits of urban children with asthma. *Am Rev Respir Dis* 1987;135:567-72.
25. Oddy WH, et al. Association between breast feeding and asthma in 6 year old children: findings of a prospective birth cohort study. *BMJ* 1999;319:815-9.
26. Simopoulos AP. Evolutionary aspects of diet, the omega-6/ omega-3 ratio and genetic variation: nutritional implications for chronic diseases. *Biomed Pharmacother* 2006; 60: 502-7.
27. Sanders TAB. Polyunsaturated fatty acids in food chain in Europe. *Am J Clin Nutr* 2000; 71; S176- 8.
28. Litonjua AA, Rifas-Shiman SL, Ly NP, Tantisira KG, Rich-Edwards JW, Camargo CA Jr, Weiss ST, Gillman MW, Gold DR. Maternal antioxidant intake in pregnancy and wheezing illnesses in children at 2 y of age. *Am J Clin Nutr* 2006;84:903.
29. Schwartz J, Weiss ST. Relationship between dietary vitamin C intake and pulmonary function in the first National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES I). *Am J Clin Nutr* 1994; 59: 110-114.
30. Bousquet J, Jeffery PK, Busse WW, Johnson M, Vignola AM. Asthma. From bronchoconstriction to airways inflammation and remodeling. State of the art. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1720-45.
31. Van Hove CI, Maes T, Joos GF, Tournoy KG. Chronic inflammation in asthma. A contest of persistence vs resolution. *Allergy* 2008; 63:1095-09.
32. Mosmann TR, Coffman RL. TH1 and TH2 cells: different patterns of lymphokine secretion lead to different functional properties. *Annu Rev Immunol* 1989; 7: 145-734.

33. Nembrini C, Marsland BJ, Kopf M. IL-17-producing T cells in lung immunity and inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 123: 986-94.
34. O'Byrne P, Persson CG, Church MK. Cellular and mediator mechanisms of the early phase response. *Allergy*. London 2001, Mosby str. 325-36.
35. Holgate ST. Epithelium dysfunction in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:1233-44.
36. Diamant Z, Boot JD, Mantzouranis E, Flohr R, Sterk PJ, Gerth van Wijk R. Biomarkers in asthma and allergic rhinitis. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics* 2010;23:6:468-81.
37. Wenzel SE. Asthma phenotypes: the evolution from clinical to molecular approaches. *Nat Med* 2012;18:716-725.
38. Lötvall J, Akdis CA, Bacharier LB, Bjermer L, Casale TB, Custovic A, Lemanske RF Jr, Wardlaw AJ, Wenzel SE, Greenberger PA. Asthma endotypes: a new approach to classification of disease entities within the asthma syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:355-60.
39. Bacharier LB, Boner A, Carlsen KH, Eigenmann PA, Frischer T, Götz M i sur. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. *Allergy* 2008;63:5-34.
40. Clinical Practice Guideline: The Diagnosis, Management, and Prevention of Bronchiolitis. *Pediatrics* 2014;134:e1474; originally published online October 27, 2014;).
41. Wainwright C: Acute viral bronchiolitis in children- a very common condition with few therapeutic options. *Paediatr Respir Rev* 2010, 11:39–45. quiz 45.
42. Murray J, Bottle A, Sharland M, Modi N, Aylin P, Majeed A, Saxena S, Medicines for Neonates Investigator G: Risk factors for hospital admission with RSV bronchiolitis in England: a population-based birth cohort study. *PLoS One* 2014, 9:e89186.
43. Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, Brammer L, Cox N, Anderson LJ, Fukuda K: Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States. *JAMA* 2003, 289:179–186.
44. Fleming DM, Pannell RS, Cross KW: Mortality in children from influenza and respiratory syncytial virus. *J Epidemiol Community Health* 2005, 59:586–590.
45. Meissner HC. Selected populations at increased risk from respiratory syncytial virus infection. *Pediatr Infect Dis J.* 2003; 22(suppl 2):S40–S44, discussion S44–S45.
46. Nestorović B. I sar. *Pedijatrijska pulmologija. 2. dopunjeno izd.* Beograd: Jufeda; Kragujevac: Prizma, 2008. Str. 185-189.
47. Zorc JJ, Hall CB: Bronchiolitis: recent evidence on diagnosis and management. *Pediatrics* 2010, 125:342–349.
48. Scottish Intercollegiate Guidelines Network: Bronchiolitis in Children. <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign91.pdf>.

49. Paediatric Society New Zealand: Guidelines; Wheeze and Chest Infection in Children Under 1 Year. <http://www.paediatrics.org.nz/files/guidelines/Wheezeendorsed.pdf>)
50. Carroll KN, Gebretsadik T, Griffin MR, Wu P, Dupont WD, Mitchel EF, Enriquez R, Hartert TV: Increasing burden and risk factors for bronchiolitis-related medical visits in infants enrolled in a state health care insurance plan. *Pediatrics* 2008, 122:58–64.
51. Mikalsen IB, Halvorsen T, Oymar K: The outcome after severe bronchiolitis is related to gender and virus. *Pediatr Allergy Immunol* 2012, 23:391–398.
52. Szabo SM, Levy AR, Gooch KL, Bradt P, Wijaya H, Mitchell I: Elevated risk of asthma after hospitalization for respiratory syncytial virus infection in infancy. *Paediatr Respir Rev* 2013, 13(Suppl 2):S9–S15.
53. Greenspan F, Gardner DG. *Basic and Clinical Endocrinology*. 6th edn. New York: Lange Medical books/ McGraw Hill Publishing, 2001:281-8.
54. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357:266-81
55. Holick MF. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. *J Clin Invest* 2006; 116:2062-72.
56. DeLuca HF. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *Am J Clin Nutr* 2004; 80(Suppl:1689S-1696S).
57. Nagpal S, Na S, Rathnachalam R. Noncalcemic actions of vitamin D receptor ligands. *Endocr Rev* 2005; 26:662-87.
58. Waleed M. Abuzeid, Nadeem A. Akbar, Mark A. Zacharek. Vitamin D and chronic Rhinitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2012;12:13-17.)
59. Paul G, Brehm JM, Alcorn JF, Holguin F, Aujla SJ, Celedion JC. Vitamin D and Asthma. *Am J Respir Crit Care Med*; Vol 185, Iss.2, pp124-132, jan 15, 2012
60. Wittke A, Weaver V, Mahon BD, August A, Cantorna MT. Vitamin D receptor-deficient mice fail to develop experimental allergic asthma. *J Immunol* 2004;173:3432-3436.
61. Wittke a, Chang A, Froicu M, Harandi OF, August A, Paulson RF, Cantorna MT. Vitamin D receptor expression by the lung micro-environment is required for maximal induction of lung inflammation. *Arch Biochem Biophys* 2007;460:306-313.
62. Bosse Y, Maghni K, Hudson TJ. 1 alpha,25-dihydroxy-vitamin D3 stimulation of bronchial smooth muscle cells induces autocrine, contractility, and remodeling processes. *Physiol Genomics* 2007;29:161-168.
63. Mahon BD, Wittke A, Weaver V, Cantorna MT. The targets of vitamin D depend on the differentiation and activation status CD4 positive T cells. *J Cell Biochem* 2003;89:922-932.
64. Adorini L, Penna G, Giarratana N, Roncari A, Amuchastegui S, Daniel KC, Uskokovic M. Dendritic cells as key targets for immunomodulation by Vitamin D receptor ligands. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2004;89-90:437-441.

65. Boonstra A, Barrat FJ, Crain C, Heath VL, Savelkoul HF, O'Garra A. 1 α ,25-Dihydroxyvitamin D₃ has a direct effect on naïve CD4(+) T cells to enhance the development of Th2 cells. *J Immunol* 2001;167:4974-4980.
66. Matheu V, Back O, Mondoc E, Issazadeh-Navikas S. Dual effects of vitamin D-induced alteration of TH1/TH2 cytokine expression: enhancing IgE production and decreasing airway eosinophilia in murine allergic airway disease. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 112:585-592.
67. McGlade JP, Gorman S, Zosky GR, Larcombe AN, Sly PD, Finlay-jones JJ, Turner DJ, Hart PH. Suppression of the asthmatic phenotype by ultraviolet B-induced, antigen-specific regulatory cells. *Clin Exp Allergy* 2007;37:1267-1276
68. Pichler J, Gerstmayr M, Szepfalusi Z, Urbanek R, Peterlik M, Willheim M. 1 α ,25(OH)₂D₃ inhibits not only Th1 but also Th2 differentiation in human cord blood T cells. *Pediatr Res* 2002;52:12-18.
69. Xystrakis E, Kusumakar S, Boswell S, Peek E, Urry Z, Richards DF et al. Reversing the defective induction of IL-10-secreting regulatory T cells in glucocorticoid-resistant asthma patients. *J Clin Invest* 2006;116:146-155.
70. Hansdotter S, Monick MM, Hinde SI, Lovan N, Look DC, Hunninghake GW. Respiratory epithelial cells convert inactive vitamin D to its active form: potential effects on host defense. *J Immunol* 2008; 181:7090-9.
71. McNally J, Leis K, Matheson LA, Karuananyake C, Sankaran K, Rosenberg AM. Vitamin D deficiency in young children with severe acute lower respiratory infection. *Pediatr Pulmonol* 2009;44:981-988.
72. Belderbos M. Cord blood vitamin D deficiency predisposes to RSV lower respiratory tract infection. 7th International Respiratory Syncytial Virus Symposium. December 2010.
73. Raby BA, Lazarus R, Silverman EK, et al. Association of vitamin D receptor gene polymorphisms with childhood and adult asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:1057-65.
74. Raby BA, Silverman EK, Lazarus R, Lange C, Kwiatkowski DJ, Weiss ST. Chromosome 12q harbors multiple genetic loci related to asthma and asthma-related phenotypes. *Hum Mol Genet* 2003;12:1973-9.
75. Camarago JCA, Rifas-Schiman SL, Litonjua AA, Rich-Edwards JW, Weiss ST, Gold DR, Kleinman K, Gillman MW. Maternal intake of vitamin D during pregnancy and risk of recurrent wheeze in children at age 3. *Am J Clin Nutr* 2007;85:788-795.
76. Hypponen E, Sovio U, Wjst M, et al. Infant vitamin D supplementation and allergic conditions in adulthood: northern Finland birth cohort 1966. *Ann N Y Acad Sci* 2004;1037:84-95.
77. Brehm JM, Celedon JC, Soto-Quiros ME, Avila L, Hunninghake GM, Forno E et al. Serum vitamin D levels and markers of severity of childhood asthma in Costa Rica. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;179:765-771.

78. Chinellato I, Piazza M, Sandri M, Peroni D, Piacentini G, Boner AL. Vitamin D serum levels and markers of asthma control in Italian children. *J Pediatr* . 2011; 158:437-441.
79. Brehm Jm, Schuemann B, Fuhlbrigge AL, Hollis BW, Strunk RC, Zeiger RS et al. Serum vitamin D levels and severe asthma exacerbations in Childhood Asthma Management Program study. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:52-58.
80. Black Pn, Scragg R. Relationship between serum 25-hydroxyvitamin d and pulmonary function in the third national health and nutrition examination survey. *Chest* 2005;128:3792-3798.
81. Sharief S, Jariwala S, Kumar J, Muntner P, Melamed ML. Vitamin D levels and food and environmental allergies in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006.
82. Peroni Dg, Piacentini GL, Cametti E, Chinellato I, Boner Al. Correlation between serum 25-hydroxyvitamin D levels and severity of atopic dermatitis in children. *Br J Dermatol* 2011;164:1078-1082.
83. Zhao T, Wang HJ, Chen J, et al. Prevalence of childhood asthma, allergic rhinitis and eczema in Urumqi and Beijing. *J Paediatr Child Health*. 2000;36(2):128-33.)
84. Litonjua AA, Weiss ST. Is vitamin D deficiency to blame for the asthma epidemic? *J Allergy Clin Immunol* 2007;120(5):1031-5.
85. Webb AR. Who, what, where and when-influences on cutaneous vitamin D synthesis. *Prog Biophys Mol Biol* 2006;92:17-25.)
86. Institute of medicine. Dietary reference intakes for vitamin D and calcium. Washington, DC: National Academies Press, 2011.
87. Wasserman RH. Vitamin D and the dual processes of intestinal calcium absorption. *J Nutr*. 2004;134:3137-9.
88. Heaney RP. 25-hydroxyvitamin D and calcium absorption. *Am J Clin Nutr*. 2010;92:835-40.
89. American Thoracic Society. Standardization of spirometry: 1994 update. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1107-1136.
90. Baker AR, McDonnell DP, Hughes M, et al. Cloning and expression of full-length cDNA encoding human vitamin D receptor. *Proc Natl Acad Sci USA* 1988;85(10):3294-8.
91. Song Y, Qi H, Wu C. Effect of 1,25-(OH)₂D₃ (a vitamin D analogue) on passively sensitized human airway smooth muscle cells. *Respirology* 2007; 12:486-94.
92. Kumar J, Muntner P, Kaskel FJ, Hailpern SM, Melamed ML. Prevalence and associations of 25-hydroxyvitamin D deficiency in US children: NHANES 2001-2004. *Pediatrics* 2009;124:e362-e370
93. Rajakumar K, Fernstrom JD, Janosky JE, Greenspan SL. Vitamin D insufficiency in preadolescent African-American children. *Clin Pediatr (Phila)* 2005;44:683-92.)
94. Gordon CM, DePeter KC, Feldman HA, Grace E, Emans SJ. Prevalence of vitamin D deficiency among healthy adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2004;158:531-7.

95. Bener A, Ehlayel M, Bener HZ, Hamid Q. The impact of Vitamin D deficiency on asthma, allergic rhinitis and wheezing in children: An emerging health problem. *J Family Comm. Med.* 2014 sep-Dec; 21(3):154-161.
96. Brehm JM, Acosta-Perez E, Klei L, Roeder K, Barmada M, Boutaoui N et al. Vitamin D Insufficiency and Severe Asthma Exacerbations in Puerto Rican Children. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;Vol 186, Iss. 2, pp 140-146.)
97. Moreno-Solis G, Gutierrez F, Torres-Borrego J et al. Low serum 25-hydroxyvitamin D levels and bronchiolitis severity in Spanish infants. *Eur J Pediatr*; DOI 10.1007/s00431-014-2405-4
98. Sutherland ER, Goleva E, Jackson LP, Stevens AD, Leung YMD. Vitamin D levels, Lung Function, and Steroid response in Adult Asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;181:699-704.
99. Searing DA, Zhang Y, Murphy JR, Hauk PJ, Goleva E, Leung YM. Decreased serum vitamin D levels in children with asthma are associated with increased corticosteroid use. *J Allergy Clin Immunol* May 2010 ; volume 125, number 5:995-1000.
100. Kumar A, Gupta R, Debata PK, Dinesh TK, Aggawal KC. Levels of Vitamin D in Patients of Childhood Asthma. *Pediatric Oncall Journal*. Year: October- December 2014; Volume:11; Issue:4. DOI:10.7199/ped.oncall.2014.71.
101. Reinehr T, De Sousa G, Alexy U, Kersting M, Andler W. Vitamin D status and parathyroid hormone in obese children before and after weight loss. *European Journal Of Endocrinology* (2007) 157 225-232.
102. Bener A, Ehlayel MS, Tulic MK, Hamid Q. Vitamin D Deficiency as a Strong Predictor of Asthma in Children. *Int Arch Allergy Immunol.*2012;157(2):168-175.
103. Wu AC, Tantisira K, Li L, Fuhlbrigge AL, Weiss ST, Litonjua A. Effect of vitamin D and Inhaled Corticosteroid Treatment on Lung Function in Children. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;186:508-513.
104. Majak P, Olszowec-Chlebna M, Smejda K, Stelmach I. Vitamin D supplementation in children may prevent asthma exacerbation triggered by acute respiratory infection. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:1294-1296.)
105. Berry DJ, Hesketh K, Power C, Hypponen E. Vitamin D status has a linear association with seasonal infections and lung function in British adults. *British Journal of Nutrition* 2011;106:1433-1440.
106. Roth DE, Shah R, Black RE, et al. Vitamin D status and acute lower respiratory infection in early childhood in Sylhet, Bangladesh. *Acta Paediatr* 2010;99:389-93.)
107. Inamo Y, Hasegawa M, Saito K, Hayashi R, Ishikawa T, Yoshino Y, Fuchigami T. Serum vitamin D concentrations and associated severity of acute lower respiratory tract infections in Japanese hospitalized children. *Pediatr Int* 2011;53(2):199-201.
108. Belderbos ME, Houben ML, Wilbrink B, Lentjes E, Bloemen EM, Kimpfen JL et al. Cord blood vitamin D deficiency is associated with respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Pediatrics* 2011;127(6):e1513-e1520

109. Camargo Ca, Ingham T, Wickens K, Thadhani R, Silvers KM, Epton MJ, Crane J. Cord-blood 25-hydroxyvitamin D levels and risk of respiratory infection, wheezing, and asthma. *Pediatrics* 2011;127(1):e180-e187.
110. Roth DE. Bones and beyond: an update on the role of vitamin D in child and adolescent health in Canada. *Appl Physiol Nutr Metab* 2007;32:770-7.
111. Wagner CL, Greer FR, American Academy of Pediatrics Section on breastfeeding, et al. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents. *Pediatrics* 2008;122:1142-52.
112. Pludowski P, Socha P, Karczmarewicz E, et al. Vitamin D supplementation and status in infants: a prospective cohort observational study: *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;53:93-9.
113. Jartti T, Lehtinen P, Vanto T, et al. Evaluation of the efficacy of prednisolone in early wheezing induced by rhinovirus or respiratory syncytial virus. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25(6):482-8.
114. Plint AC, Johnson DW, Patel H, et al. Epinephrine and dexamethasone in children with bronchiolitis. *N Engl J Med* 2009; 360: 2079-89. DOI: 10.1056/NEJMoa0900544.
115. Lehtinen P, Ruohola A, Vanto T, et al. Prednisolone reduces recurrent wheezing after a first wheezing episode associated with rhinovirus infection or eczema. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119(3):570-5.
116. (Jackson DJ, Gangnon RE, Evans MD, et al. Wheezing rhinovirus illnesses in early life predict asthma development in high-risk children. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178(7):667-72.
117. Roberg KA, Sullivan-Dillie KT, Evans MD, et al. Wheezing severe rhinovirus illnesses during infancy predict childhood asthma at age 6 years. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119(1)Abstract 619.
118. Lemanske RF, Jackson DJ, Gangnon RE, et al. Rhinovirus illnesses during infancy predict subsequent childhood wheezing. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116(3):571-7. (PubMed:16159626)

Прилог 1.

Изјава о ауторству

Потписани-а Lorica Vujnović Žiroković
број индекса _____

Изјављујем

да је докторска дисертација под насловом

"Učestalosti vitamina D kod dece sa
bronhopneumonijama"

- 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

Lorica Žiroković

У Косовској Митровици, _____

Прилог 2.

Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада

Име и презиме аутора _____

Број индекса _____

Студијски програм _____

Наслов рада "Osigudnost" citacije D'koldece so
Orbunhospstrukcijame

Ментор Doc. dr Snježana Marković Jovanović

Потписани/а Zorica Vujković Živković

Изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској верзији коју сам предао/ла за објављивање на порталу **Дигиталног репозиторијума Универзитета у Приштини, са привременим седиштем у Косовској Митровици.**

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 Приштини, са привременим седиштем у Косовској Митровици.

Потпис докторанда

Zorica Živković

У Косовској Митровици, _____

Прилог 3.

Изјава о коришћењу

Овлашћујем Универзитетску библиотеку да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Приштини, са привременим седиштем у Косовској Митровици унесе моју докторску дисертацију под насловом:

"Одредности виталности код деце са
бронхопнеумонијом"

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 Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици 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

Zorica Kocunovic

У Косовској Митровици, _____