

Probiotici u dentalnoj medicini

Probiotics in dental medicine

Irena Glažar¹, Nataša Ivančić Jokić^{2*}, Danko Bakarčić², Ivana Mišković¹, Davor Kuiš¹

¹Katedra za oralnu medicinu i parodontologiju, Studij Dentalne medicine, Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, Rijeka

²Katedra za dječju stomatologiju, Studij Dentalne medicine, Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, Rijeka

Primljeno: 15. 12. 2013.

Prihvaćeno: 19. 5. 2014.

***Dopisni autor:**

Izv. prof. dr. sc. Nataša Ivančić Jokić,
dr. med. dent.

Katedra za dječju stomatologiju
Studij Dentalne medicine
Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci
Krešimirova 40, 51 000 Rijeka
e-mail: natasa.ivancic.jokic@medri.uniri.hr

<http://hrcak.srce.hr/medicina>

Sažetak. Probiotici su živi mikroorganizmi koji primijenjeni u adekvatnoj količini imaju povoljne učinke na zdravlje domaćina. Riječ probiotik znači „za život“. Probiotici pridonose mikrobnj ravnoteži, štite organizam od štetnih mikroorganizama, pojačavaju imunološki sustav domaćina te tako imaju važnu ulogu u održavanju oralnog zdravlja. Kao probiotici se najčešće koriste bakterije. U usnoj šupljini bolesti koje nastaju djelovanjem bakterija su dentalni karijes i parodontne bolesti. Probiotici koje se koriste u liječenju oralnih promjena su u obliku pastila, tableta, kapsula, tekućina za ispiranje, jogurta i sira.

Ključne riječi: bakterije; dentalni karijes; halitoza; parodontne bolesti; probiotici

Abstract. Probiotics are live microorganisms which administered in adequate quantities have beneficial effects on the health of the host. The word probiotic means “for life”. Probiotics contribute to the microbial balance, protect the body from harmful microorganisms, enhancing the immune system, and play an important role in maintaining oral health. Bacteria are commonly used as probiotics. Dental caries and periodontal disease the most common diseases in oral cavity caused by bacterial activities. Probiotics used in the treatment of oral changes are in the form of lozenges, tablets, capsules, liquids, yogurt and cheese.

Key words: bacteria; dental caries; halitosis; periodontal diseases; probiotics

UVOD

Prema definiciji Organizacije za hranu i poljoprivredu Ujedinjenih naroda te Svjetske zdravstvene organizacije probiotici su živi mikroorganizmi (tzv. „dobre“ bakterije) koji primijenjeni u adekvatnoj količini imaju povoljne učinke na zdravlje domaćina¹. Riječ probiotik je novijeg vijeka, a znači „za život“. Ti mikroorganizmi pridonose mikrobnj ravnoteži i imaju važnu ulogu u održavanju oralnog zdravlja, a zajedno imaju važnu ulogu u zaštiti organizma protiv štetnih mikroorganizama te pojačavaju imunološki sustav domaćina. Probiotici mogu biti bakterije, plijesni i kvasci, no najčešće se kao probiotici koriste bakterije. Najčešće korišteni probiotici su različite vrste *Bifidobacterium* i *Lactobacillus* poput *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus rhamnosus* i *Lactobacillus GG*²⁻⁴. Kao probiotici koriste se i neke vrste roda *Bacillus* i *Pediococcus*. Probiotici se mogu naći u mliječnim i nemliječnim prehrambenim proizvodima².

Točan mehanizam djelovanja probiotika još uvijek je predmet istraživanja. Probiotici pomažu u uspostavljanju mikrobne ravnoteže u probavnom traktu, jer flora može postati poremećena zbog bolesti, stresa, starenja, uzimanja antibiotika ili drugih lijekova, izlaganja toksinima, prekomjerne konzumacije alkohola, pa čak i kod korištenja antibakterijskih sapuna. Probiotičke vrste kompetitivno inhibiraju stvaranje toksičnih tvari i rast manje poželjnih vrsta natječući se za prostor i hranu^{1,3}. Probiotici mogu djelovati na sljedeće načine: vežu se za različite dijelove usne šupljine (zube, dentobakterijski plak, meke naslage); mijenjaju okolinu čime onemogućuju nastanak bolesti; stvaraju različite antimikrobne tvari; potiču imunološki sustav; mijenjaju pH usne šupljine čime se stvaraju uvjeti za zdraviju okolinu^{5,6}. Dosadašnja znanstvena istraživanja upućuju da probiotici ne mogu zamijeniti uništenu prirodnu tjelesnu floru, no kao privremene kolonije mogu pomoći organizmu obavljajući iste funkcije kao prirodna flora, dajući prirodnoj flori dovoljno vremena da se oporavi⁶.

Dentalni karijes i parodontalne bolesti najčešće su oralne bolesti uzrokovane mikrobnom florom. Iako mikrobi imaju osnovnu ulogu u nastanku bolesti, složena interakcija između mikroorganizama, domaćina i okoline važna je u razvoju bolesti. Prehrana, oralno higijenske navike i stres imaju značajan učinak na osjetljivost prema oralnim i dentalnim bolestima⁷. Probiotici koje se koriste u liječenju oralnih promjena su u obliku pastila, tableta, kapsula, tekućina za ispiranje, jogurta i sira⁴.

Probiotici su živi mikroorganizmi koji primijenjeni u adekvatnoj količini imaju povoljne učinke na zdravlje domaćina. Oni pridonose mikrobnj ravnoteži i imaju važnu ulogu u održavanju oralnog zdravlja. Štite organizam od štetnih mikroorganizama te pojačavaju imunološki sustav domaćina. Kompetitivno inhibiraju stvaranje toksičnih tvari i rast manje poželjnih vrsta.

PROBIOTICI U USNOJ ŠUPLJINI – ORALNI PROBIOTICI

Glavno svojstvo probiotika koji se koriste u usnoj šupljini je njihova sposobnost prijanjanja za površinu struktura usne šupljine i kolonizacija. Najčešće ispitivani oralni probiotici su laktobacili⁸.

PROBIOTICI I *CANDIDA ALBICANS*

Candida albicans je normalni stanovnik usne šupljine, ali je i najčešći uzročnik oralne gljivične infekcije⁸. Čimbenici koji olakšavaju razvoj oralne kandidijaze su proces starenja, nasljeđe, hormonalne promjene te različiti ijtrogeni, sustavni i lokalni razlozi. Povećan broj kvasnice u usnoj šupljini olakšava razvoj infekcije. Uzimanjem probiotika mogu se smiriti simptomi kao i reducirati patogeni potencijal kandidate^{5,9}. Provedeno je nekoliko istraživanja kojima je cilj bilo ispitati učinak probiotika na *Candidu albicans*. Testirana je grupa starijih osoba koje su uzimale *Lactobacillus rhamnosus*, sojeve GG i LC705, i *Proprionibacterium freundereichii* ssp. *shermanii* kroz 16 tjedana. Broj kvasnica u usnoj šupljini je smanjen, ali nije došlo do promjena sluzničnih lezija¹⁰. Istraživanje provedeno na mlađoj populaciji nije pokazalo značajnu promjenu u odnosu na zdravu skupinu

ispitanika¹¹. Rezultati ispitivanja učinaka oralnih probiotika kod starijih osoba pokazali su u istraživanju Mendonca i suradnika¹² smanjen broj kandidate u usnoj šupljini te pojačan specifični imunološki odgovor na kvasnice.

PROBIOTICI I HALITOZA

Halitoza ili neugodan zadah javlja se kod određenog broja ljudi. Već u spisima drevnih naroda postoje zapisi o korištenju raznih začina i biljaka u svrhu ublažavanja neugodnog zadaha^{3,4}. Neugodan zadah može nastati kao posljedica konzumiranja određene vrste hrane, kao i nekih metaboličkih, respiratornih i drugih sustavnih bolesti. Pored toga, loša oralna higijena, infekcije usne šupljine i sinusa, suha usta i pušenje pridonose razvoju smetnje¹³. Ipak, u najvećem broju slučajeva, preko 85 %, neugodan zadah posljedica je poremećaja ravnoteže mikrobne flore usne šupljine. Neravnoteža mikrobne flore dovodi do pojačane razgradnje proteina, krvi, mucina iz slinje i ostataka hrane na oralnim površinama, a rezultat je stvaranje sulfatnih spojeva neugodna mirisa^{4,14}. Kazor i suradnici¹⁵ ispitivali su sastav bakterija površine jezika kod osoba s neugodnim zadahom i onih koji ga nemaju. Vrste koje su izolirane kod osoba s neugodnim zadahom su *Atopobium parvulum*, *Eubacterium sulci* i *Fusobacterium periodonticum*. U istom istraživanju *Streptococcus salivarius* izoliran je u zdravih ispitanika te se smatra odgovornim za smanjenje broja bakterija koje stvaraju sulfate i neugodan zadah. Istraživanja su pokazala da redovno korištenje probiotika može pomoći u kontroli halitoze. Kang i suradnici¹⁵ u svojem su istraživanju dokazali da je uz prisustvo bakterije *Weissella cibaria* smanjeno stvaranje sulfatnih spojeva. *Streptococcus salivarius* također suprimira učinak sulfata time što kompetitivno kolonizira područje koje vežu bakterije koje stvaraju sulfate^{9,17}.

PROBIOTICI I PARODONTNE BOLESTI

Parodontne bolesti klasificiraju se u dva glavna tipa, kao gingivitis i parodontitis. Gingivitis je upala gingive, a parodontitis nastaje napredovanjem bolesti u dublja tkiva s razvojem značajnog oštećenja potpornog tkiva uključujući alveolarnu kost. Glavni patogeni mikroorganizmi povezani s

parodontitisom su *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* i *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. Ove bakterije imaju brojne virulentne činitelje koji im omogućuju kolonizaciju subgingivnog prostora i izbjegavanje imunološkog odgovora domaćina što za posljedicu ima oštećenje tkiva. Cilj upotrebe probiotika u terapiji parodontitisa je inhibiranje specifičnih patogenih mikroorganizama ili mijenjanje imunološkog odgovora domaćina¹⁸⁻²⁰.

Prvo istraživanje koje je koristilo probiotike u terapiji različitih oblika parodontne bolesti dovelo je do značajnih rezultata. Pacijenti su lokalno liječeni sa sojem laktobacilusa, a kod većine je došlo do značajnog poboljšanja¹⁴. Shimazaki i suradnici²¹ napravili su epidemiološko istraživanje povezanosti parodontnog zdravlja i konzumiranja mliječnih proizvoda. Osobe koje su redovito konzumirale jogurt ili pića s mliječnom kiselinom imale su bolje parodontološke parametre (smanjena dubina džepova i gubitak epitelnog pričvrstka). Krasse i suradnici²² uočili su blaži oblik gingivitisa i smanjeno krvarenje nakon što su pacijentima davali *Lactobacillus reuteri*. Slično su uočili Koll-Klais i suradnici²³. Količina *Porphyromonas gingivalis* i *Prevotella intermedia* smanjena je za 82 %, odnosno 65 %.

Iako postoje ohrabrujući rezultati vezani uz korištenje probiotika u terapiji parodontnih bolesti, još uvijek ima prostora za istraživanje na većim skupinama ispitanika, kao i istraživanje mehanizama djelovanja probiotika¹⁴.

PROBIOTICI I DENTALNI KARIJES

Zubni karijes jedna je od najraširenijih bolesti današnjice. Razvija se na tvrdim zubnim tkivima kao posljedica bakterijske aktivnosti u zubnom plaku (biofilm). Bakterije u biofilmu koje pogoduju razvoju karijesa pripadaju skupini streptokoka i laktobacila. Oni spadaju u acidogene bakterije jer fermentacijom šećera stvaraju kiseline, čime snižavaju pH usne šupljine i pogoduju procesima demineralizacije. Najčešće se u biofilmu nalaze: *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus sanguis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus mesentericus*, *Lactobacillus fucus*, *Lactobacillus ruber* i dr. Naj-

veći karijesogeni potencijal ima *Streptococcus mutans* koji svojom kolonizacijom u zubnom plaku omogućava kolonizaciju drugih bakterija²⁴.

Mnoge od 700-tinjak bakterija prisutnih u usnoj šupljini mogu se ponašati kao probiotici i utjecati na rast patogenih bakterija, npr. *Streptococcus salivarius*²⁵, no najčešće se koriste probiotici iz skupine *Lactobacillus* i *Bifidobacterium*²⁶⁻²⁸.

Istraživanja djelovanja probiotika u prevenciji karijesa bazirana su na sprječavanju rasta streptokoka, posebice *Streptococcus mutans*²⁹. Većina istraživanja koristi probiotike sadržane u mlijeku, sladoledu, jogurtu i ostalim mliječnim proizvodima koje su ispitanici konzumirali 7 – 15 dana. Tako su Chinnappa i suradnici²⁷ uočili smanjenje broja *Streptococcus mutans* nakon sedmodnevnog uzimanja sladoleda i sirutke koji su sadržavali probiotik. Slične rezultate dobili su i Caglar i suradnici³⁰ s *Bifidobacterium lactis*, Juneja i suradnici²⁸ te Glavina i suradnici³¹ s probiotikom *Lactobacillus rhamnosus*, Chuang i Huang³² s probiotikom *Lactobacillus paracasei* te Burton i suradnici³³ koristeći *Streptococcus salivarius* M18. Probiotici i proizvodi koji ih sadrže mogu se koristiti za smanjenje broja i sprječavanje razvoja patogenih mikroorganizama te na taj način kroz smanjenje demineralizacije utjecati na prevenciju karijesa. Da bi se postigao odgovarajući učinak potrebno ih je upotrebljavati svakodnevno kroz dugi period.

RIZICI KOD UZIMANJA PROBIOTIKA

Probiotici većinom djeluju pozitivno na organizam, no još se nedovoljno zna o samom načinu njihova djelovanja. Pozitivno djelovanje jednog soja probiotika ne znači nužno i da ostali sojevi djeluju na isti način, stoga učinak jednog probiotičkog soja ne treba smatrati zajedničkim djelovanjem već potvrditi odvojenim studijama. Uz to njihova povećana konzumacija dovodi do povećane koncentracije probiotičkih sojeva u organizmu domaćina. Nekoliko istraživanja povezano je uzimanje *Lactobacillus* spp. s razvojem sepse i endokarditisa u djece i odraslih. Simptomi bakterijemije uzrokovane *Lactobacillus* spp. variraju od asimptomatskih do kliničke slike septičkog šoka. Iz tog razloga treba biti posebno oprezan kod davanja probiotika nedonoščadi, imunokompromiti-

ranim osobama, dijabetičarima, kardiovaskularnim, gastrointestinalnim i onkološkim bolesnicima, transplantiranim osobama te osobama s oslabljenom stijenkom crijevne sluznice^{25,34}.

U dentalnoj medicini probiotici se koriste u terapiji parodontnih bolesti, dentalnog karijesa, halitoze i kandidijaze. Svoju aktivnost pokazuju smanjenjem broja patogena specifičnih za pojedinu bolest. Za pozitivan učinak potrebna je njihova dugotrajna primjena.

ZAKLJUČAK

Djelovanjem na mikrofloru usne šupljine probiotici su se pokazali uspješnim u prevenciji i liječenju različitih stanja usne šupljine. Uspješni su u liječenju kandidijaze, halitoze i parodontnih bolesti. Velika nada polaže se na njihovo djelovanje u prevenciji karijesa kao jedne od danas najraširenijih bolesti usne šupljine.

Iako su poznati njihovi pozitivni učinci, još uvijek su potrebna dodatna istraživanja koja će potvrditi ili opovrgnuti njihov utjecaj na usnu šupljinu.

Izjava o sukobu interesa: autori izjavljuju da ne postoji sukob interesa.

LITERATURA

1. Vishnu HP. Probiotics and Oral Health. In: Viridi MS (ed.) Oral Health Care – Pediatric, Research, Epidemiology and Clinical Practices. InTech, 2012;195-204.
2. Socol CR, Vandenberghe, Spier MR, Pedroni Medeiros AB, Yamaguchi CT, Lindner JD et al. The Potential of Probiotics, Food Technol Biotechnol 2010;48:413-34.
3. Singh K, Kallali B, Kumar I, Take A. Probiotics: a review. Asian Pac J Trop Biomed 2011;1:5287-90.
4. Upadhyay N, Moudgal V. Probiotics: a review. JCOM 2012;19:76-84.
5. Stamatova I, Meurman JH. Probiotics: Health benefits in the mouth. Am J Dent 2009;22:329-38.
6. Oyetayo VO, Oyetayo FL. Potential of probiotics as biotherapeutic agents targeting the innate immune system. AJB 2005;4:123-7.
7. Bhardwaj A, Bhardwaj SV. Role of Probiotics in Dental Caries and Periodontal Disease. Arch Clin Exp Surg 2012;1:45-9.
8. Deepak T, Manjunath M, Pawa S. Antibiotics are passe: take a look at probiotics. WJD 2010;1:109-11.
9. Reddy JJ, Sampathkumar N, Aradhya S. Probiotics in dentistry: review of the current status. Rev Clín Pesq Odontol 2010;6:261-7.
10. Hatakka K, Ahola AJ, Yli-Knuutila H, Richardson M, Pousa T, Meurman JH et al. Probiotics reduce the preva-

- lence of oral candida in the elderly--a randomized controlled trial. *J Dent Res* 2007;86:125-30.
11. Ahola AJ, Yli-Knuuttila H, Suomalainen T, Poussa T, Ahlström A, Meurman JH et al. Short-term consumption of probiotic-containing cheese and its effect on dental caries risk factors. *Arch Oral Biol* 2002;47:799-804.
 12. Mendonca FHBP, Santos SSF, Faria IS, Silva CRG, Jorge AOC, Leao MVP. Effects of probiotics bacteria on Candida presence and IgA Anti-candida in the oral cavity of elderly. *Braz Dent J* 2012;23:534-58.
 13. Scully C, Greenman J. Halitosis (breath odor). *Periodontol* 2000 2008;48:66-75.
 14. Haukioja A. Probiotics and oral health. *Eur J Dent* 2010;4:348-55.
 15. Kazor CE, Mitchell PM, Lee AM, Stokes LN, Loesche WJ, Dewhirst FE et al. Diversity of bacterial populations on the tongue dorsa of patients with halitosis and healthy patients. *J Clin Microbiol* 2003;41:558-63.
 16. Kang MS, Kim BG, Chung J, Lee HC, Oh JS. Inhibitory effect of *Weissella cibaria* isolates on the production of volatile sulphur compounds. *J Clin Periodontol* 2006;33:226-32.
 17. Iwamoto T, Suzuki N, Tanabe K, Takeshita T, Hirofujii T. Effects of probiotic *Lactobacillus salivarius* WB21 on halitosis and oral health: an open-label pilot trial. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010;110:201-8.
 18. Mohanty R, Nazareth B, Shrivastava N. The potential role of probiotics in periodontal health. *RSBO* 2012;9:85-8.
 19. Gupta G. Probiotics and periodontal health. *J Med Life* 2011;4:387-94.
 20. Stamatova I, Meurman JH. Probiotics and periodontal disease. *Periodontology* 2000 2009;51:141-52.
 21. Shimazaki Y, Shirota T, Uchida K, Yonemoto K, Kiyohara Y, Iida M et al. Intake of dairy products and periodontal disease: the Hisayama Study. *J Periodontol* 2008;79:131-7.
 22. Krasse P, Carlsson B, Dahl C, Paulsson A, Nilsson A, Sinkiewicz G. Decreased gum bleeding and reduced gingivitis by the probiotic *Lactobacillus reuteri*. *Swed Dent J* 2006;30:55-60.
 23. Köll-Klais P, Mändar R, Leibur E, Marcotte H, Hammarström L, Mikelsaar M. Oral lactobacilli in chronic periodontitis and periodontal health: species composition and antimicrobial activity. *Oral Microbiol Immunol* 2005;20:354-61.
 24. Bakarčić D, Ivančić Jokić N. *Osnove prevencije karijesa i parodontnih bolesti*. Split: Redak, 2013.
 25. Agarwal E, Bajaj P, Guruprasad CN, Naik S, Pradeep AR. Probiotics: a novel step towards oral health. *AOSR* 2011;1:108-15.
 26. Bhushan J, Chachra S. Probiotics-their role in prevention of dental caries. *J Oral Health Comm Dent* 2010;4:78-82.
 27. Chinnappa A, Konde H, Konde S, Raj S, Beena JP. Probiotics for future caries control: A short-term clinical study. *Indian J Dent Res* 2013;24:547-9.
 28. Juneja A, Kakade A. Evaluating the effect of probiotic containing milk on salivary mutans streptococci levels. *J Clin Pediatr Dent* 2012;37:9-14.
 29. Burton JP, Drummond BK, Chilcott CN, Tagg JR, Thompson WM, Hale JD et al. Influence of the probiotic *Streptococcus salivarius* strain M18 on indices of dental health in children: a randomized double-blind, placebo-controlled trial. *J Med Microbiol* 2013;62:75-84.
 30. Caglar E, Kescu OO, Selvi Kuvvetli S, Kavaloglu Cildir S, Sandalli N, Twetman S. Short-term effect of ice-cream containing *Bifidobacterium lactis* Bb-12 on the number of salivary mutans streptococci and lactobacilli. *Acta Odontol Scand* 2008;66:154-8.
 31. Glavina D, Gorseta K, Skrinjarić I, Vranić DN, Mehulić K, Kozul K. Effect of LGG yoghurt on *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus* spp. salivary counts in children. *Coll Antropol* 2012;36:129-32.
 32. Chuang LC, Huang CS, Ou-Yang LW, Lin SY. Probiotic *Lactobacillus paracasei* effect on cariogenic bacterial flora. *Clin Oral Invest* 2011;15:471-6.
 33. Burton JP, Wescomb PA, Cadieux PA, Tagg JR. Beneficial microbes for the oral cavity: time to harness the oral streptococci? *Benef Microbes* 2011;2:93-101.
 34. Boyle RJ, Robins-Browne RM, Tang LKM. Probiotic use in clinical practice: what are the risks? *Am J Clin Nutr* 2006;83:1256-64.