

# Uloga probiotika i prebiotika u dentalnom razvoju djeteta

---

**Blažek, Nataša**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2015**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, School of Dental Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Stomatološki fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:127:053848>

*Rights / Prava:* [Attribution-NonCommercial-NoDerivs 3.0 Unported / Imenovanje-Nekomercijalno-Bez prerađivanja 3.0](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-26**



*Repository / Repozitorij:*

[University of Zagreb School of Dental Medicine Repository](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
STOMATOLOŠKI FAKULTET

Nataša Blažek

**ULOGA PROBIOTIKA I PREBIOTIKA U  
DENTALNOM RAZVOJU DJETETA**

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, srpanj 2015.

Rad je ostvaren u Kliničkoj bolnici „Sveti duh“ u Zagrebu.

Voditelj rada: prof.dr.sc. Zora Zakanj, spec. pedijatrije, Klinika za pedijatriju

Lektorica hrvatskog jezika: Maja Labaš Horvat, prof. mentor, Glavna 17, 40323

Prelog, 099 4100303

Lektorica engleskog jezika: Maja Labaš Horvat, prof. mentor, Glavna 17, 40323

Prelog, 099 4100303

Rad sadrži: 30 stranica

3 slike

2 tablice

1 CD

Zahvala:

Zahvaljujem prof.dr.sc. Zori Zakanj na stručnoj pomoći pruženoj tijekom izrade ovog rada.

Zahvaljujem svojoj obitelji i dečku na neizmjenoj podršci pruženoj tijekom studiranja jer bez njihove pomoći ne bih ostvarila svoje ciljeve.

## SADRŽAJ:

1.UVOD.....	1
2.SVRHA RADA.....	3
3.RAZVOJ ZUBA.....	4
4.RAZVOJ ČELJUSTI.....	8
4.1.Razvoj maksile.....	8
4.2.Razvoj mandibule.....	8
5.UTJECAJ PREHRANE NA DENTALNI RAZVOJ.....	9
6.UTJECAJ PROBIOTIKA I PREBIOTIKA NA DENTALNI RAZVOJ.....	14
7.RASPRAVA.....	21
8.ZAKLJUČAK.....	22
9.SAŽETAK.....	23
10.SUMMARY.....	24
11.LITERATURA.....	25
12.ŽIVOTOPIS.....	30

## 1. UVOD

Osnove mliječnih zuba počinju se stvarati od 38. dana intrauterinoga života djeteta, a njihova mineralizacija počinje u 4. mjesecu prije rođenja i traje do 2,5 godine. Osim mliječnih, i zameci trajnih zubi stvaraju se za vrijeme intrauterinog života i to već od 3. do 4. mjeseca dok njihova mineralizacija počinje oko rođenja djeteta i traje sve do 14. godine života. Oblik, veličina, broj i nicanje zubi genetski su uvjetovani, a na gene djeluju hormoni, metabolički i nutricijski čimbenici. Stoga možemo zaključiti da prehrana ima utjecaj na karakteristike zubi i njihovo zdravlje.

U fazi razvoja bitne su količine:

- 1) bjelančevina - važan građevni materijal organskog dijela zubi
  - 2) ugljikohidrata - za energetske potrebe u tijeku razvoja zubi, a nakon nicanja igraju važnu ulogu u razvoju karijesa
  - 3) masti - kalorijska vrijednost, apsorpcija vitamina A i D
  - 4) vitamina A, B, C, D i E - poremećaji u građi zubnih tkiva
  - 5) minerala - kalcij, fosfor i fluor (tvrdoća tkiva i njihova otpornost na kiseline)
- (1).

Potrebne količine hranjivih tvari za vrijeme rasta i razvoja uvjetuju stupanj kvalitete tvrdih zubnih tkiva i kosti jer se njihov nedostatak u daljem životu očituje kao poremećaj njihova sastava. Stoga je važno znati kako je stvaranje zubi rezultat nutricijskih i metaboličkih utjecaja u prenatalnom i postnatalnom razdoblju. Poremećaji za vrijeme razvoja zubi ostaju trajno zapisani u njihovoj strukturi te su takvi zubi manje otporni na nastanak karijesa u budućnosti.

U tome važnu ulogu igraju i probiotici. Probiotici su živi mikroorganizmi koji povoljno djeluju na domaćina mijenjajući svojstva mikroflore probavnog sustava, dio kojeg je i usna šupljina. Oni pozitivno utječu na održavanje njegove mikrobiološke i imunološke ravnoteže (2). Nalaze se u majčinom mlijeku, različitim prehrambenim proizvodima među kojima su i dojenačke formule te farmaceutskim proizvodima.

## **2. SVRHA RADA**

Posljednjih nekoliko godina popularnost probiotika je značajno porasla pa se sve više dodaju prehrambenim i farmaceutskim proizvodima, a i dokazani su u majčinom mlijeku. Rađena su brojna istraživanja kojima je ispitivan njihov utjecaj na razvoj ne samo imunološkog sustava već i na dentalni razvoj i ulogu u nastajanju karijesa u djece. Stoga je svrha ovog rada prikazati danas poznate činjenice o tim pitanjima.



### **3. RAZVOJ ZUBA**

Razvoj zuba u ljudskom embriju počinje u vrijeme šestog tjedna intrauterinog života. To je kontinuirani proces koji se sastoji iz više razvojnih perioda i velikog broja sastavnih elemenata (3).

Zubi nastaju interakcijom epitela usne šupljine i priležećeg mezenhima koji se razvio od stanica neuralnog grebena. Proliferacijom bazalnih epitelnih stanica usne šupljine u mezenhim dolazi do nastanka potkovaste epitelne tvorbe duž osnove gornje i donje čeljusti. Ta novonastala tvorba naziva se zubni greben. Na svakom od zubnih grebena nastaje deset kuglastih epitelnih proširenja koja čine zubne pupoljke odnosno ektodermalne osnove mliječnih zuba (4). Tijekom trećeg mjeseca razvoja na lingvalnoj strani pored svakog zubnog pupoljka nastaju novi epitelni pupoljci koji čine osnovu za trajne zube.

Slobodni kraj svakog pupoljka zadeblja i udubi se pa nastane zubna kapa ili caklinski organ. Prema tome, taj se stadij razvoja zuba naziva stadij kape. Caklinski organ sastoji se od vanjske strane koja je konveksna i zove se vanjski caklinski epitel i unutarnje koja je konkavna i zove se unutarnji caklinski epitel. Ta dva epitela se spajaju u predjelu budućeg vrata zuba koji se zove vratna petlja. Unutarnji i vanjski caklinski epitel omeđuju zvjezdoliku mrežicu koja je sastavljena od ostatka epitela koji se zbog nakupljanja tkivne tekućine promijenio u rahlo tkivo slično mezenhimu. Mezenhim koji ispunjava konkavitet caklinskog organa u stadiju zubne kape nastaje od stanica neuralnog grebena i čini zubnu papilu. Iz zubne papile kasnije će se razviti dentin i pulpa zuba. Caklinski organ i zubna papila obavijeni su zgusnutim slojem ektomezenhimnih stanica koji se naziva zubni folikul ili zubna vreća. Iz zubne se

vreće kasnije razvijaju potporna tkiva zuba: cement, parodontni ligament i alveolarna kost.

Caklinski organ, zubna papila i zubna vreća zajedno čine zubni zametak.

Kako se stanice zubnog organa dijele, on se u cjelosti povećava i produbljuje mu se konkavitet. Cijela tvorba počinje podsjećati na zvono pa se taj stadij razvoja zuba naziva stadij zvona. Između unutarnjeg caklinskog epitela i zvjezdolike mrežice nalazi se sloj spljoštenih epitelnih stanica ili stratum intermedium. Karakteristika tog sloja je izrazita aktivnost enzima alkalne fosfataze. U ameloblaste se diferenciraju samo one stanice unutrašnjeg caklinskog epitela koje se nalaze uz stratum intermedium. Zubna papila odjeljena je od caklinskog organa bazalnom membranom. Nediferencirane mezenhimske stanice zubne papile se produljuju i nazivaju se preodontoblasti (5).

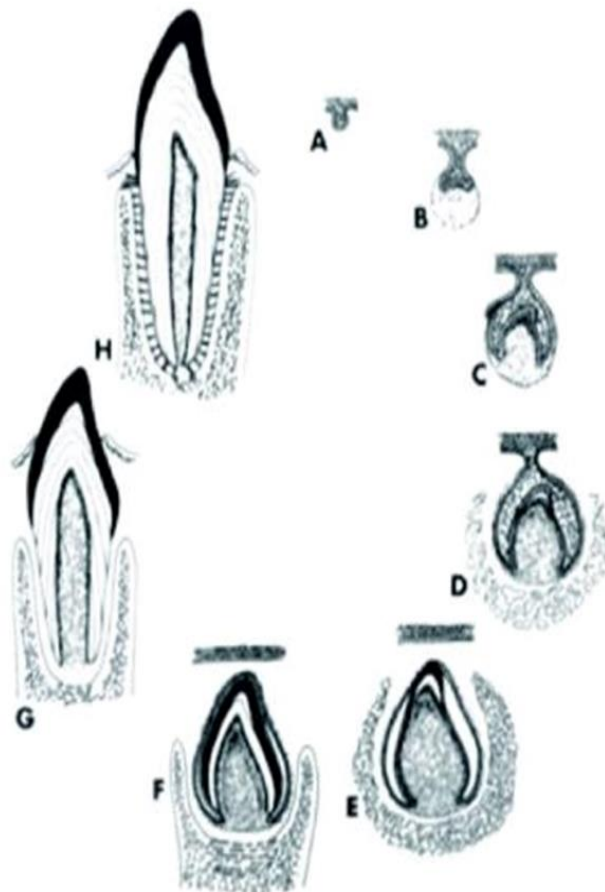
Nakon stadija zvona, počinje formiranje tvrdih zubnih tkiva krune: cakline i dentina. Taj se stadij zove stadij krune. Za njihov nastanak nužna je međusobna interakcija ameloblasta i odontoblasta. Preodontoblasti zubne papile neposredno uz unutrašnji caklinski epitel diferenciraju se u odontoblaste koji izlučuju predentin (organski matriks dentina) koji kasnije ovapnjenjem postaje dentin. Dentin se prvo izlučuje u području budućih kvržica zuba. Kad se zatvori pulpna komora formiranjem dovoljne količine dentina, od preostalih stanica zubne papile nastaje pulpa zuba. Nakon odlaganja prvog sloja dentina dolazi do diferencijacije preameloblasta u ameloblaste koji izlučuju organski matriks cakline. Caklina se stvara nasuprot površine formiranog dentina. Formiranje cakline ili amelogeneza je proces koji se sastoji od tri faze.

Prvi stadij je stadij sekrecija organskog matriksa. U tom stadiju ameloblasti izlučuju caklinske bjelančevine (amelogenin i enamelin). Organski matriks je djelomično odmah mineraliziran jer mineralizacija započinje nakon odlaganja organskog matriksa. Proces mineralizacije cakline može se podijeliti u tri faze. U prvoj fazi brzo se odlažu dugi i tanki kristali hidroksilapatita. U drugoj fazi ti se kristali šire i zadebljuju dok u trećoj fazi dolazi do sporog rasta kristala kojim se postiže visok udio minerala. Na kraju mineralizacije caklina sadrži do 30% minerala. Nakon faze mineralizacije slijedi maturacija cakline koja započinje čim caklina dosegne svoju punu debljinu. U toj fazi dolazi do rasta kristala cakline zbog toga što brzo pritiječu ioni kalcija i fosfata u matriks. Ova faza se nastavlja i traje i nakon nicanja zuba.

U trenutku kad dentinogeneza i amelogeneza dosegnu razinu vratne petlje, započinje formiranje korjena zuba. Uraštanjem vratne petlje u mezenhim formira se Hertwigova epitelna ovojnica koja sudjeluje u oblikovanju korijena tako što potiče diferencijaciju odontoblasta. Odontoblasti izlučuju dentin korijena koji se nastavlja na dentin krune. Dentin korijena omeđuje korjenske kanale u kojima se nalaze krvne žile i živci. S vremenom dolazi do fenestracije Hertwigove epitelne ovojnice kroz koje prodiru stanice zubnog folikula i dodiruju površinu korijena. Ektomezenhimske stanice zubnog folikula koje se nalaze uz vanjsku površinu dentina korijena se diferenciraju u cementoblaste koji počinju stvarati cementoid. Cementoid je organski matriks cementa sastavljen od osnovne tvari i kolagenih vlakana koja se isprepliću s kolagenim vlaknima djelomično mineraliziranog vanjskog sloja dentina. Primarni cement koji se stvara prije nicanja zuba je acelularan i razlikuje se od sekundarnog, celularnog, koji nastaje nakon erupcije zuba.

Od preostalih ektomezenhimskih stanica zubnog folikula koje se nalaze uz vanjsku površinu cementa razvijaju se preostali djelovi parodonta. Neke se diferenciraju u fibroblaste i stvaraju vlakna parodontnog ligamenta, dok druge ostaju osteoblasti i stvaraju alveolarnu kost u koju se ta vlakna sidre.

Formiranje apeksnog otvora s vitalnom pulpom naziva se apeksogeneza. U toj fazi zub je već u nicanju. Kroz apeksni otvor krvne žile i živci ulaze u korjenske kanale i prodiru sve do pulpne komorice (6).



Slika 1. Faze razvoja zuba. Preuzeto: (5).

## **4. RAZVOJ ČELJUSTI**

### **4.1. Razvoj maksile**

Maksila se u potpunosti razvija intramembranoznim okoštavanjem prema neuralnoj krivulji rasta. Dolazi do apozicije kosti na suturama koje povezuju maksilu s kranijem i kranijalnom bazom i do površinske remodelacije. U odnosu na kranijalnu bazu, maksila se tijekom rasta pomiče prema dolje i naprijed. Tijekom pomicanja, prostor koji bi se na suturama otvorio biva ispunjen proliferacijom kosti (7). Na mjestima osifikacijskih jezgara slažu se vezivne stanice koje su se pretvorile u osteoblaste i odlažu koštanu masu u području tubera i sutura dok na većem dijelu prednjih površina istodobno dolazi do resorpcije (8). Tako su cjelokupne promjene rasta posljedica translacije maksile prema dolje i naprijed i istovremene remodelacije kosti (7).

### **4.2. Razvoj mandibule**

Mandibula raste intramembranoznim okoštavanjem prema straga po somatskoj krivulji rasta (8). Osnovna mjesta rasta su stražnje površine ramusa, kondilarnog i koronoidnog nastavka. Duž prednjeg dijela mandibule dolazi samo do malih promjena dok je područje brade gotovo neaktivno. Prilikom rasta dolazi do translacije prema dolje i naprijed. Tijelo mandibule raste periostalnom apozicijom kosti na stražnjim površinama, a ramus raste u visinu enhondralnom zamjenom na kondilu i pratećom remodelacijom površine. Kako se ramus udaljuje od brade, tijelo mandibule raste u dužinu. To se dešava tako da dolazi do resorpcije kosti na prednjim površinama ramusa i apozicije na stražnjim površinama (7).

## **5. UTJECAJ PREHRANE NA DENTALNI RAZVOJ**

Svjetska zdravstvena organizacija preporuča isključivo dojenje kao način prehrane od rođenja do kraja šestog mjeseca života, a nakon toga potrebno je postupno uvoditi dohranu uz nastavak dojenja sve do druge godine života. Dojenje je proces hranjenja djeteta na majčinih prsima, majčinih mlijekom koje se stvara i izlučuje u vrijeme laktacije (9).

Usta novorođenčeta dobro su prilagođena sisanju. Njegov jezik je velik u odnosu na usnu šupljinu. Kad novorođenče otvori usta, jezik i dojka potpuno ih ispunjavaju te na taj način stabiliziraju pokrete jezika. Masni jastučići u obrazima pridonose debljini obraznog zida i sprečavaju kolaps obraza kad je usna šupljina proširena zbog depresije jezika. Kad bi obrazi kolabirali, usna šupljina bi se smanjila i pao bi negativni tlak koji je presudan kod sisanja (10).

Za vrijeme laktacije dolazi do promjena u sastavu i količini majčinog mlijeka. Te su promjene najizraženije u prvom mjesecu života, a dešavaju se kako bi se volumenom i sastavom zadovoljile potrebe djeteta. Prvo mlijeko koje se izlučuje je kolostrum, potom se izlučuje prijelazno mlijeko i na kraju zrelo mlijeko.

Kolostrum je mlijeko koje se stvara u prvim danima dojenja. Ono je gusto i žućkasto te sadrži više bjelančevina, a manje masti i ugljikohidrata. Veći dio bjelančevina odnosi se na imunoglobuline i antitijela, takozvane „zaštitne bjelančevine“. Glavna uloga kolostruma je zaštita djeteta od infekcija stoga je od iznimne važnosti da ga dijete što više posiše. Izlučuje ga se tek 5-15 ml po obroku.

Prijelazno mlijeko izlučuje se između četvrtog i četrnaestog dana dojenja, a u njemu postepeno rastu količine masti i ugljikohidrata, ali i kalorijska vrijednost. Stvara ga se oko 500 ml svaka 24 sata.

Zrelo mlijeko počinje se izlučivati od trećeg tjedna života i dalje kroz čitav period dojenja. Redovitim sisanjem, dojka se potiče na daljnje stvaranje mlijeka u količini koja je potrebna za hranjenje djeteta tijekom prvih šest mjeseci. Zrelo mlijeko u odnosu na kolostrum ima više masti i ugljikohidrata, a manje bjelančevina. Njegova osnovna karakteristika je da mu sastav nije jednak na početku i na kraju podoja. Na početku se izlučuje takozvano „prvo mlijeko“ ili „predmlijeko“ koje je plavkaste boje i vodenastije. Ono sadrži više vode i ugljikohidrata te time zadovoljava djetetovu potrebu za tekućinom. Pri kraju podoja izlučuje se „zadnje mlijeko“ ili „skriveno mlijeko“ koje je gusto i žućkasto. Ono sadrži više masti pa stoga djetetu pruža osjećaj sitosti (11).

U sastavu majčinog mlijeka osobito je važan sastav minerala. Iako minerali nemaju nikakvu nutritivnu vrijednost, imaju značajnu ulogu u metaboličkim procesima i važni su za razvoj zuba i parodonta.

Tablica 1. Sastav minerala majčinog mlijeka. Preuzeto: Danijela Eržić. Utjecaj prirodne prehrane na razvoj zuba i čeljusti (diplomski rad). Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 2010.

<b>Mineral</b>	<b>Kolostrum</b>	<b>Prijelazno mlijeko</b>	<b>Zrelo mlijeko</b>
<b>Kalcij (mg)</b>	39	46	35
<b>Klor (mg)</b>	85	46	40
<b>Bakar (µg)</b>	40	50	40
<b>Željezo (µg)</b>	70	70	100
<b>Magnezij (mg)</b>	4	4	4
<b>Fosfor (mg)</b>	14	20	15

Za razvoj zuba od velike su važnosti vitamini A, C, D, ali i kalcij, fosfor i fluoridi.

Vitamin A potreban je za sintezu proteina cakline odnosno keratina.

Vitamin C za sintezu proteina dentina (kolagen) i parodonta (kolagen, fibronektin i integrin), ali i za oseosintezu (12).

Vitamin D je važan u procesu odlaganja kalcija i fosfora u kristale hidroksilapatita koji su strukturni matriks u zubima i kostima. Hipoplazija cakline i rani dječji karijes posljedica su nedostatka vitamina D (13). Hipoplazija cakline je makroskopski uočljiv kvantitativni poremećaj cakline koja je manje debljine i glatkih rubova. Često su prisutne i lokalizirane ili generalizirano raspoređene jamice različite dubine (14).

Zbog manjka fosfora dolazi do promjena u građi kosti i dentina zuba koji onda nisu dovoljno tvrdi ni čvrsti.



Fluoridi se u malim količinama smatraju neophodnima za normalnu mineralizaciju tvrdih tkiva kao što su kosti i zubi. Ta tkiva sadrže 99% ukupnih fluorida u organizmu. Za vrijeme mineralizacije zuba, u apatitsku mrežicu može biti inkorporiran fluor pa nastaju kristali fluorapatita. No, to je moguće samo endogenom fluoridacijom prije nego što zubi niknu. Ti su kristali otporniji na djelovanje kiselina stoga smanjuju topljivost kristala i zubi su samim time otporniji na nastanak zubnog karijesa. S druge strane, prevelika koncentracija fluora za vrijeme mineralizacije zuba može uzrokovati dentalnu fluorozu. Dentalna fluoroza je promjena u izgledu cakline koja se očituje kao šarena ili pjegava caklina. Zubi su prekriveni bijelim, mutnim prugama ili su pak bijeli poput krede. Mutna područja cakline su porozna (hipomineralizirana), a stupanj poroznosti ovisi o koncentraciji fluorida u tkivnim tekućinama za vrijeme razvoja zuba. Na takvim se zubima nakon nicanja mogu javiti obojenja i udubljenja koja su posljedica posteruptivnog pucanja cakline (15).

Prije rođenja, usna šupljina djeteta je sterilna. Odmah nakon rođenja počinje kolonizacija različitim vrstama bakterija. U djece u razdoblju dojenja u ustima se najčešće izoliraju: *Streptococcus salivarius*, *Staphylococcus albus*, *Veillonella* spp. i *Neisseria* spp. Te bakterije čine prvotnu mikrobnu zajednicu.

Mikrobna flora usne šupljine mijenja se s nicanjem zubi te tada prevladavaju: *Streptococcus sanguis* i *Streptococcus mutans*. Ti patogeni koloniziraju površine zuba te proizvode kiseline koje snizuju pH do 5,5 što ima za posljedicu početnu demineralizaciju cakline, a kasnije i kavitaciju (16).

Kao posljedica toga dolazi do ranog dječjeg karijesa (ECC) koji se smatra ozbiljnim problemom u djece u razdoblju do treće godine života. On zahvaća cervikalnu

trećinu maksilarnih inciziva, a mandibularni incizivi ostaju zdravi. Ukoliko karijesni proces ostane aktivan predstavlja opasnost i za druge zube (17).

Majčino mlijeko nema kariogeni potencijal ukoliko nije udruženo s faktorima rizika, a to su dulje trajanje i učestalost dojenja te dojenje noću. Kod dugotrajnog dojenja dolazi do povećane fermentacije laktoze od strane streptokoka, a prilikom noćnog dojenja smanjeno je lučenje sline pa dolazi do akumulacije mlijeka oko zuba (18).

Dentalni plak formiran na površini zuba djeteta koje je hranjeno isključivo majčinim mlijekom kvalitativno se razlikuje od dentalnog plaka nastalog od saharoze. Majčino mlijeko, za razliku od saharoze, ne izaziva klinički vidljiv gubitak minerala u caklini (19). Ono ne spušta značajno pH cakline te potiče njenu remineralizaciju odlaganjem iona kalcija i fosfata. Pokusima in vitro dokazano je da ne izaziva demineralizaciju cakline unutar dvanaest tjedana. Uz sve to, majčino mlijeko ima i puferski kapacitet (20).

Majčino mlijeko sadrži IgA protutijela i glikoprotein laktoferin. IgA protutijela interferiraju s kolonizacijom streptokoka. Streptococcus mutans sadrži lipoteihoičnu kiselinu koja je antigen odgovoran za stvaranje IgA. Te kiseline pridonose adherenciji bakterija na površine zuba. U djece bez zubnog karijesa ustanovljena je mnogo viša razina IgA (16). Streptococcus mutans osjetljiv je na djelovanje laktoferina. To je glikoprotein koji veže željezo, a čini 10-15% ukupnih proteina u majčinom mlijeku. Djelovanje mu je bakteriostatsko jer onemogućava ugradnju željeza u bakterije kojima je ono prijeko potrebno za rast. Laktofericin je fragment laktoferina koji ima izravni baktericidni učinak na bakterije (21).

## 6. UTJECAJ PROBIOTIKA I PREBIOTIKA NA DENTALNI RAZVOJ

Naziv probiotik dolazi od latinske riječi pro (za) i grčke riječi bios (život) (22).

Prema svjetskoj zdravstvenoj organizaciji i Organizaciji za prehranu i poljoprivredu probiotici su: „živi mikroorganizmi koji, ako se konzumiraju u odgovarajućoj količini kao dodatak prehrani, imaju pozitivan učinak na zdravlje domaćina.“ Da bi bakterijska vrsta spadala u skupinu probiotika mora biti ljudskog podrijetla, ne smije biti patogena te mora biti otporna na želučanu kiselinu i probavne enzime (23).

Najčešće spominjani i korišteni probiotici su gram pozitivne bakterije iz *Lactobacillus* i *Bifidobacterium* roda. *Escherichia*, *Enterococcus* i *Saccharomyces* također su svrstane u probiotike, no njihova sigurnost za korištenje u takve svrhe još je uvijek upitna (24).

<i>Lactobacillus</i> spp.	<i>Bifidobacterium</i> spp.	Ostale
<i>L. acidophilus</i>	<i>B. bifidum</i>	<i>Escherichia coli</i> Nissle
<i>L. casei</i>	<i>B. breve</i>	<i>Saccharomyces boulardii</i>
<i>L. crispatus</i>	<i>B. infantis</i>	<i>Streptococcus thermophilus</i> <sup>a</sup>
<i>L. delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> <sup>a</sup>	<i>B. longum</i>	<i>Enterococcus faecium</i> <sup>b</sup>
<i>L. fermentum</i>	<i>B. lactis</i>	
<i>L. gasseri</i>	<i>B. adolescentis</i>	
<i>L. johnsonii</i>		
<i>L. paracasei</i>		
<i>L. plantarum</i>		
<i>L. reuteri</i>		
<i>L. rhamnosus</i>		

Slika 2. Primjeri nekih mikroorganizama koji su smatrani probioticima. Preuzeto: (42).

Prebiotici su neprobavljivi ugljikohidrati iz biljnih izvora koji imaju sposobnost fermentiranja unutar probavnog sustava čovjeka i pozitivno udruženo djelovanje s probioticima kojima služe kao hrana.

Poznati prebiotici su: oligofruktoza

inulini (fruktani dugog lanca)

fruktooligosaharidi (fruktani kratkog lanca) (25).

U usnoj šupljini zdravog čovjeka dokazano je više od sedamsto različitih bakterija. Drugim riječima, unutar jednog grama zubnog plaka nalazi se približno  $1.0 \times 10^{11}$  bakterija (26). Ukoliko dođe do poremećaja u ravnoteži, s povećanjem broja patogenih i smanjenjem broja bakterija koje su sastavni dio normalne flore usne šupljine, doći će do nastanka karijesa ili parodontne bolesti. U današnje vrijeme od probiotika se očekuje da poboljšaju oralno zdravlje modulirajući bakterije usne šupljine (27).

Probiotici imaju mnoštvo blagotvornih učinaka. Njihovo djelovanje temelji se na uspostavljanju ravnoteže između mnogih vrsta komenzalne mikrobne flore probavnog trakta, dio kojeg je i usna šupljina. Probiotici proizvode organske kiseline kao što su octena, mliječna i pirogroždana kiselina, a brojni istraživači vjeruju da upravo octena kiselina ima djelotvorni antimikrobni učinak (28). No, te kiseline pridonose manje od 50% antibakterijskoj aktivnosti. U novijim istraživanjima izolirani su bakteriocini od nekih laktobacila i streptokoka kao što su salivaricin od *S. salivarius*, (29) reuterin od *L. reuteri* (30) i plantaricin *L. plantarum* (31). Zbog tih bakteriocina probiotici imaju antibakterijsko djelovanje i nakon neutralizacije pH (27).

Probiotici djeluju tako da sprečavaju adherenciju drugih bakterija i modificiraju proteinski sastav pelikule na zubima iako ne koloniziraju usnu šupljinu. Na taj način djeluju antikariogeno i antiparodontopatogeno (32). Također mogu povećati kapacitet proizvodnje nekih vitamina, (33) ali i modulirati upalni odgovor zbog sposobnosti regulacije funkcije i proizvodnje citokina te tako djelovati protuupalno (34). Važnu ulogu imaju i u sazrijevanju imunološkog sustava te samim time u obrani organizma od različitih infekcija (35).

Poznato je da je najbolja hrana za dojenče majčino mlijeko koje mu osigurava dovoljne količine proteina, masti i ugljikohidrata potrebne za normalan rast i razvoj. Uz hranjive tvari, majčino mlijeko sadrži i mnoge druge sastojke među kojima su utvrđene i bioaktivne komponente kao što su probiotici, a od prebiotičkih vrsta najzastupljeniji su fruktooligosaharidi (36).

Djeca koja iz nekih razloga nisu dojena mogu uzimati mliječne formule koje sadrže probiotičke vrste. Najčešće se radi o *L. rhamnosus* (LGG) (35).

Tablica 2. Najčešće bakterijske vrste izolirane iz mlijeka zdrave žene. Preuzeto: (35).

Bakterijska skupina	Bakterijska vrsta
Staphylococcus spp.	S. epidermidis, S. hominis, S. capitis, S. aureus
Streptococcus spp.	S. salivarius, S. mitis, S. peores, S. parasanguis
Lactobacillus spp.	L. gasseri, L. rhamnosus, L. reuteri, L. acidophilus, L. plantarum, L. salivarius, L. fermentum
Enterococcus sp.	E. faecalis, E. faecium

Prosječno dojenče dnevno preko majčinog mlijeka unese između 100 000 i 10 000 000 bakterija (35). Od najzastupljenijih koje su nabrojene u tablici, *L. salivarius*, *L. gasseri* i *L. fermentum* imaju probiotička svojstva. Osim probiotičkih bakterija *Lactobacillus* roda, u majčinom mlijeku dokazane su i neke *Bifidobacterium* vrste kao što su: *B. longum*, *B. bifidum*, *B. adolescentis*, *B. animalis*, *B. catenulatum.*, *B. breve*.

U istraživanju u kojem se ispitala količina *Lactobacilla* u usnoj šupljini kod djece koja su isključivo dojena i djece koja su hranjena mliječnim formulama, *Lactobacillus gasseri* dokazan je u usnoj šupljini kod 34,1% dojene djece i samo 4.7% djece koja su hranjena mliječnim formulama (37).

Griffin, Davjla i Abrams su provodili istraživanje u kojem su ispitivali djelovanje fruktooligosaharida i fruktooligosaharida s inulinom na apsorpciju kalcija. Te preparate ispitanici su uzimali tri puta dnevno kroz tri tjedna. Za vrijeme ispitivanja uzimali su i približno 1500mg kalcija dnevno. Istraživanje je pokazalo znatno veću apsorpciju kalcija kod djece koja su uzimala fruktooligosaharide zajedno s inulinom nego što je to bilo kod skupina koje su uzimale samo fruktooligosaharide ili kod placebo skupine.

U drugom, sličnom istraživanju korišteni su fruktooligosaharidi zajedno s inulinom kroz 12 mjeseci. Na kraju istraživanja uočena je značajno veća apsorpcija kalcija i veća mineralizacija i gustoća kosti kod grupe koja je izložena tretmanu u odnosu na kontrolnu grupu (38).

Ipak, probiotici su najučinkovitiji u prevenciji i terapiji karijesa. U jednom istraživanju dokazano je da *Lactobacillus reuteri* inhibira kolonizaciju i rast *Streptococcus mutans* u usnoj šupljini. Nakon primjene tog probiotika prisutnost oralnog *S. mutans* značajno se smanjila. Dokazano je također znatno manje otpuštanje iona kalcija iz kristala hidroksilapatita (39).

Najnovijim istraživanjem provedenim 2015. godine ispitivano je 14 sojeva *Lactobacillus* i 36 sojeva *Streptococcus* od 896 izoliranih bakterija iz usne šupljine kod 32 zdrava čovjeka. Svrha istraživanja bila je otkriti postoje li među tim vrstama bakterije s probiotičkom funkcijom. Kako bi se to ustanovilo, promatrano je djeluju li antibakterijski na uzročnike karijesa i parodontne bolesti, imaju li same kariogeni potencijal i stvaraju li hlapljive spojeva sumpora (VSC) kao neke patogene bakterije ili ljepljive glukane netopljive u vodi (WIG). WIG stvaraju *Streptococcus mutans* i *S. sobrinus* te se njihovo nastajanje smatra glavnim kariogenim čimbenikom (40).

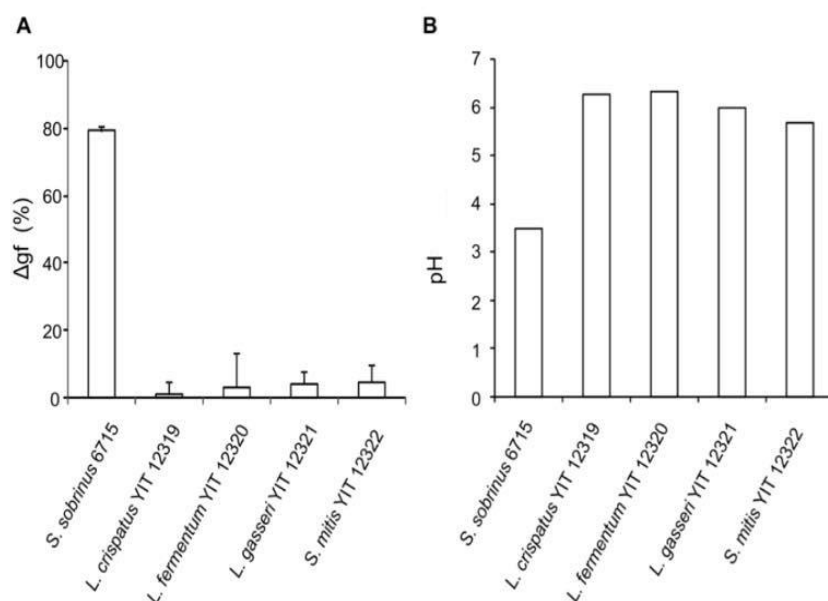
Također je proučavano nalaze li se te bakterije u krvi kao potencijalni uzročnici infektivnog endokarditisa kod štakora te postoji li afinitet prijanjanja na kristale hidroksilapatita i na epitelne stanice usne šupljine (27).

Od velike je važnosti da oralni probiotici posjeduju mogućnost prijanjanja na tkiva usne šupljine. Za streptokoke je poznato da su dominantni u prijanjanju na pelikulu zuba te tako pridonose stvaranju biofilma u njegovoj ranoj fazi nastanka (41). Za razliku od streptokoka, za laktobacile je bilo generalno poznato da imaju slabije mogućnosti prijanjanja na površinu zuba.

Prvo je proučavano stvaraju li izolirane bakterije VSC ili WIG. Nakon što je ustanovljeno da 241 od njih ne proizvodi niti jedno od navedenog, promatrano je imaju li antibakterijsko djelovanje protiv parodontopatogenih (*P. gingivalis*, *P. intermedia*, *A. actinomycetemcomitans*) i kariogenih bakterija (*S. mutans* i *S. sobrinus*) prije i nakon neutralizacije pH. Uz to, gledana je sposobnost prijanjanja na kristale hidroksilapatita i epitelne stanice usne šupljine. U tim testovima otkriveno je da 50 bakterija ima antibakterijsko djelovanje i sposobnost prijanjanja na kristale hidroksilapatita i epitel usne šupljine. Prijanjanje streptokoka na tvrda zubna tkiva je očekivano bilo bolje od prijanjanja laktobacila, osim *L. gasseri* i *L. Fermentum*, dok je *L. crispatus* pokazao bolje prijanjanje na epitelne stanice mekih tkiva usne šupljine. Nakon toga testirano je koja se od bakterija nalazi u krvi kao potencijalni uzročnik infektivnog endokarditisa. Nakon što su isključene one koje su dokazane u krvi, testiran je kariogeni potencijal preostalih bakterija tako da su bile inkubirane u mediju s 2,5% saharoze te je promatran njihov demineralizirajući učinak na caklinske ploče govedeg zuba, promjene pH i proizvode li bakterije iz saharoze u vodi netopljive glukane. Krajnji rezultati su pokazali da *L. crispatus*, *L. fermentum*,



*L. gasseri* i *S. mitis* nisu uzrokovali pad pH ispod 6 te nisu uzrokovali nikakve demineralizacijske promjene na caklini niti je došlo do proizvodnje glukana netopljivih u vodi. Promatrajući iskorištenje saharoze na rast, uočeno je da su sve bakterije osim *L. gasseri* iskoristile saharozu za rast. Rezultati su prikazani i pomoću grafikona (27).



Slika 3. Utjecaj na demineralizaciju cakline goveđeg zuba sa *S. sobrinusom* kao pozitivnom kontrolom. (A)  $\Delta gf$  (%) pokazuje omjer čvrstoće cakline prije/poslije inkubacije. B) pH vrijednosti ispod nastalog biofilma nakon inkubacije. Preuzeto: (27)

Kao rezultat istraživanja, nove četiri bakterije izolirane iz usne šupljine mogu se uvrstiti u skupinu probiotika jer imaju pozitivni učinak na oralno, bez štetnog učinka na opće zdravlje (27).

## **7. RASPRAVA**

Bakterije koje spadaju u skupinu probiotika od iznimne su važnosti u održavanju ravnoteže između patogenih bakterija koje su uzročnici bolesti i bakterija koje su normalna flora usne šupljine. Njihova ključna uloga je u sprečavanju prijanjanja patogenih bakterija (*S. mutans*, *S. sorbinus*) na pelikulu zuba, ali i u antimikrobnom djelovanju kojeg postižu kiselinama i vlastitim bakteriocinima pomoću kojih njihovo antibakterijsko djelovanje ne prestaje ni nakon neutralizacije pH. Na taj način sprečavaju nastanak ranog dječjeg karijesa i omogućavaju nesmetanu mineralizaciju koja se događa i nakon nicanja zuba. Uz sve to, djeluju protuupalno i pospješuju apsorpciju kalcija te samim time bolju mineralizaciju i gustoću zuba i kosti.

## **8. ZAKLJUČAK**

Iz svega navedenog u ovom radu bitno je zaključiti da dojenje kao najbolji i jedini preporučeni način prehrane svakog djeteta do 6. mjeseca života ne osigurava samo dostatne količine hranjivih tvari, vitamina i minerala za rast i razvoj već i normalan razvoj imunološkog sustava. U novije vrijeme otkrivene su nove skupine probiotičkih bakterija u majčinom mlijeku. Zahvaljujući brojnim provedenim istraživanjima poznati su nam njihovi višestruki povoljni učinci. Tako nam je danas poznato da povoljno utječu na apsorpciju kalcija i ugradnju u kosti i tvrda zubna tkiva, imaju antiparodontopatogeno i antikarijesno djelovanje.

## 9. SAŽETAK

Za razvoj mliječnih, ali i trajnih zuba koji počinje već za vrijeme intrauterinog života kao i za njihovu mineralizaciju koja se nastavlja i nakon rođenja, vrlo je bitna prehrana djeteta. Pod tim se misli na zadovoljavanje djetetovih potreba za hranjivim tvarima (bjelančevine, ugljikohidrati i masti), ali i za vitaminima i mineralima koji su potrebni za pravilan rast i razvoj. Da bi se to osiguralo, kao jedini preporučeni način prehrane u prvih 6 mjeseci je dojenje koje se kasnije nastavlja uz dohranu do druge godine života. Osim potrebnih hranjivih tvari i minerala, majčino mlijeko je dobar izvor imunoglobulina i antitijela koji su ključni u zaštiti od infekcija. U njemu su također dokazane i bakterije koje spadaju u skupinu probiotika, ali i neprobavljivi ugljikohidrati koji im služe kao hrana odnosno prebiotici. Probiotici su živi mikroorganizmi koji u dovoljnim količinama imaju pozitivan učinak na zdravlje domaćina. Njihovo se djelovanje temelji na modificiranju bakterijskog sastava usne šupljine jer sprečavaju kolonizaciju bakterija koje uzrokuju nastanak karijesa i parodontne bolesti. Također uzrokuju bolju apsorpciju kalcija i bolju mineralizaciju kosti i tvrdih zubnih tkiva.

## **10. SUMMARY: THE ROLE OF PROBIOTICS AND PREBIOTICS ON CHILDRENS DENTAL DEVELOPMENT.**

A child's diet is very important for the development of milk teeth, as well as permanent teeth, which starts as early as in intrauterine life, and also for their mineralisation which continues after birth. A diet is assumed as satisfying the child's needs for nutrients (proteins, carbohydrates and fats), but also for vitamins and minerals which are needed for a normal growth and development. In order to ensure that, breastfeeding is the only recommended diet in the first six months, which continues until the second year accompanied by introducing food into a diet. Mother's milk is, apart from necessary nutrients and minerals, a good source of immunoglobulins and antibodies which are crucial in the protection from infections. It is also proved that it contains bacteria which belong to the group of probiotics, as well as indigestible carbohydrates which serve them as food, that is prebiotics. Probiotics are live microorganisms which in sufficient amounts have a positive effect on the health of the host. Their activity/function is based on modifying the bacterial composition of the oral cavity because they prevent the settlement of bacteria which cause the emergence of cavities and parodontal disease. They also cause better absorption of calcium and better mineralization of bones and hard dental tissues.

## 11. LITERATURA

1. Fajdić-Furlan A. Stomatologija: Dobra prehrana – zdravi zubi. Narodni zdravstveni list. 2003;520-521:20.
2. Salminen SJ, Gueimonde M, Isolauri E. Probiotics that modify disease risk. J Nutr. 2005May;135(5):1294-1298.
3. Kostić A, Jelinek E, Rajić Z. Dječja i preventivna stomatologija. Zagreb: Jumena; 1985.
4. Sadler TW. Langmanova Medicinska embriologija. Zagreb: Školska knjiga; 2008.
5. Soldo M, Meštrović S, Njemirovskij V. Razvoj zuba i potpornih struktura. Sonda. 2010;20:40-42.
6. Škrinjarić I. Traume zuba u djece. Zagreb: Globus; 1988.
7. Proffit WR, Fields HW Jr, Sarver DM. Ortodoncija. 4th ed. Jastrebarsko: Naklada Slap; 2009.
8. Bluestone CD, Stool SE, Alper CM. Pediatric Otolaryngology. 4th ed. Philadelphia: Saunders Publishing; 2003.
9. Giuliani ERJ, Lamounier JA. Breastfeeding: a scientific contribution to the practice of the health care providers. J Pediatr. 2004;80:122-130
10. Watson CG. Supporting Sucking Skills in Breastfeeding Infants. Jones & Bartlett Publishers 2007.
11. Fabečić-Sabadi V, Hajnžić TF. Pedijatrija. Zagreb: Školska knjiga; 1999.

12. Wei F, Qu C, Song T, Ding G, Fan Z, Liu D et al. Vitamin C treatment promotes mesenchymal stem cell sheet formation and tissue regeneration by elevating telomerase activity. *J Cell Physiol.* 2012 Sept;227(9):3216-24.
13. Schroth RJ, Lavelle C, Tate R, Bruce S, Billings RJ, Moffatt ME. Prenatal vitamin D and dental caries in infants. *Pediatrics.* 2014;133:1277-84.
14. Čuković Bagić I, Vučinac I, Vešligaj J. Etiologija, dijagnostika i liječenje molarno incizivne hipomineralizacije. *Sonda.* 2012;23:20-21.
15. Čota D, Pavić S, Rošin Grget K. Nepoželjni učinci fluorida. *Sonda.* 2009;17:51-52.
16. Šutalo J. i suradnici. *Patologija i terapija tvrdih zubnih tkiva.* Zagreb: Naklada Zadro; 1994.
17. Koch G., Paulsen S. *Pediatric Dentistry: A Clinical Approach.* Copenhagen: Manksgaard; 2001.
18. Ribeiro ME, Manoel AS. Breastfeeding and early childhood caries: a critical review. *J Pediatr* 2004;80:231-40.
19. Rugg – Gunn AJ, Roberts GJ, Wrihr WG. Effect of human milk on plaque pH in situ and enamel dissolution in vitro compared with bovine milk, lactose and sucrose. *Caries Res.* 1985;19(4):327-34.
20. Mc Dougal W. Effect of milk on enamel demineralized and remineralized in vitro. *Caries Res.* 1977;11:166-172.
21. Zakanj Z, Grgurić J, Bošnjak J. Utjecaj laktoferina, kalcija, vitamina C i laktoze na apsorpciju željeza u djece na prirodnoj prehrani. *Gynaecol Perinatol.* 2002;11:80-4.

22. Hamilton-Miller JM, Gibson GR, Bruck W. Some insights into the derivation and early uses of the word probiotic. *Br J Nutr.* 2003Oct;90(4):845.
23. Niseteo T. Probiotički koncept: Bakterije koje život znače. *Vaše zdravlje.* 2013;91:6-7.
24. Senok AC, Ismaeel AY, Botta GA. Probiotics: facts and myths. *Clin Microbiol Infect.* 2005Dec;11(12):958-966.
25. Gibson GR, Roberfroid MB. Dietary modulation of the human colonic microbiota. Introducing the concept of prebiotics. *J Nutr.* 1995;125:1401-12.
26. Aas JA, Paster BJ, Stokes LN, Olsen I, Dewhirst FE. Defining the normal bacterial flora of the oral cavity. *J Clin Microbiol.* 2005Nov;43(11):5721-32.
27. Terai T, Okumura T, Imai S, Nakao M, Yamaji K, Ito M et al. Screening of Probiotic Candidates in Human Oral Bacteria for the Prevention of Dental Disease. *PloS One.* 2015Jun;10(6):0128657.
28. Havenaar R, Brink BT. Probiotics: A Generale View. *The Lactic Acid Bacteria in Health and Disease.* London: Elsevier Applied Science; 1992.
29. Arihara K, Ogihara S, Mukai T, Itoh M, Kondo Y. Salivacin 140, a novel bacteriocin from *Lactobacillus salivarius* subsp. *salicinius* T140 active against pathogenic bacteria. *Lett Appl Microbiol.* 1996;22:420-424.
30. Caglar E, Topcuoglu N, Cildir SK, Sandalli N, Kulekci G. Oral colonization by *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730 after exposure to probiotics. *Int J Paediatr Dent.* 2009;19:377-381.
31. Van Reenen Ca, Dicks LM, Chikindas ML. Isolation, purification and partial characterization of plantaricin 423, a bacteriocin produced by *Lactobacillus plantarum*. *J Appl Microbiol.* 1998;84:1131-1137.



32. Cildir SK, Sandalli N, Nazli S, Alp F, Caglar E. A novel delivery system of probiotic drop and its effect on dental caries risk factors in cleft lip/palate children. *Cleft Palate Craniofac. J.* 2012May;49(3):369-372.
33. Molina VC, Medici M, Taranto MP, Font de Valdez G. *Lactobacillus reuteri* CRL 1098 prevents side effects produced by a nutritional vitamin B deficiency. *J Appl Microbiol.* 2009Feb;106(2):467-73.
34. Reid G, Jass J, Sebulsy MT, McCormick JK. Potential uses of probiotics in clinical practice. *Clin Microbiol Rev.* 2003Oct;16(4):658-72.
35. Lara-Villoslada F, Olivares M, Sierra S, Rodríguez JM, Boza J, Xaus J. Beneficial effects of probiotic bacteria isolated from breast milk. *Br. J Nutr.* 2007Oct;98(1):96-100.
36. Guarner F, Khan GA, Garisch J, Eliakim R, Gangl A, Thomson A et al. World Gastroenterology Organization Global Guidelines: Probiotics and prebiotics. *J. Clin. Gastroenterol.* 2012Jul;46(6):468-81.
37. Vestman NR, Timby N, Holgerson PL, Kressirer CA, Claesson R, Domellöf M et al. Characterization and in vitro properties of oral lactobacilli in breastfed infants. *BMC Microbiol.* 2013Aug;13:193.
38. Sherman PM, Cabana M, Gibson GR, Koletzko BV, Neu J, Ziegler EE et al. Potential Roles and Clinical Utility of Prebiotics in Newborns, Infants, and Children: Proceedings from Global Prebiotic Summit Meeting, New York City, June 27-28, 2008. *J. Pediatr.* 2009Nov;155(5):61-70.
39. Radmanić V. Oralni probiotici – novi koncept oralne mikrobiološke homeostaze (diplomski rad). Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 2013.

40. Hamada S, Slade HD. Biology, immunology, and cariogenicity of *Streptococcus mutans*. *Microbiol Rev.* 1980 Jun;44(2):331-84.
41. Kolenbrander PE, Andersen RN, Blehert DS, Eglund PG, Foster JS, Palmer RJ Jr. Communication among oral bacteria. *Microbiol Mol Biol Rev.* 2002Sept;66(3):486-505.

## **12. ŽIVOTOPIS**

Nataša Blažek rođena je u Koprivnici, 23. srpnja 1990. godine. Osnovnu je školu završila u Koprivnici gdje je kasnije pohađala i opću gimnaziju „Fran Galović“. Nakon završene gimnazije, 2009. godine upisala je Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu. 2014. godine završila je edukaciju StEPP-a „ABC hitnih stanja za studente dentalne medicine“. U slobodno vrijeme radi kao asistent u jednoj stomatološkoj ordinaciji. Govori engleski i talijanski jezik.