

Útlit tannskýlu við tannátu, tannholdsbólgu og tannhaldsbólgu. Hvenær verður tannskýkla meinvirk?



DANIEL BELSTRØM, PRÓFESSOR, DR. ODONT., PHD, DDS, SVIÐ KLÍNÍSKRAR ÖRVERUFRÆÐI MUNNS, TANNLÆKNINGAÐEILD, HÁSKÓLINN Í KAUPMANNAHÖFN, DANMÖRKU

JULIA DAVIES, PRÓFESSOR, SVIÐ LÍFFRÆÐI MUNNS OG MEINAFRÆÐI, TANNLÆKNINGAÐEILD, HÁSKÓLINN Í MALMÖ, SVÍPJÓÐ

HILKKA PERNU, GESTARANNSAKANDI, SÉRFRÆÐINGUR Í KLÍNÍSKUM TANNLÆKNINGUM OG TANNHALDSSJÚKDÓMUM, DEILD LÝÐHEILSURANNSÓKNA, HÁSKÓLINN Í OULU. RANNSÓKNAMÍÐSTÖÐ OULU Í HEILBRIGÐISVÍSINDUM, HÁSKÓLASJÚKRAHÚSIÐ OG HÁSKÓLINN Í OULU, FINNLANDI

ASBJÖRN JOKSTAD, PRÓFESSOR, DDS, DR. ODONT., HEILBRIGÐISVÍSINDAÐEILD, UIT, HEIMSKAUTAHÁSKÓLINN Í NOREGI, TROMSØ, NOREGI

SEBASTIAN SCHLAFER, PRÓFESSOR, DR., SVIÐ VISTFRÆÐI MUNNS OG TANNÁTU, DEILD TANNLÆKNINGA OG MUNNHEILSU, HÁSKÓLINN Í ÁRÓSUM, DANMÖRKU

TENGILL: DANIEL BELSTRØM, dbel@sund.ku.dk
Samþykkt til birtingar 2. júlí 2024

TANNLÆKNABLAÐIÐ 2025; 43(1): 56-59
doi: 1033112/tann.43.1.4

ÁGRIP

Í þessari yfirlitsgrein er nýjasta þekking um heilbrigða örveruflóru munns og tannskýlu við tannskemmdir, tannholdsbólgu og tannhaldsbólgu tekin saman. Auk þess eru áhrif hins mannlega hýsils á þróun munnsjúkdóma skoðuð.

Munnheilsu er viðhaldið með samlífi (e. symbiotic relationship) örveruflóru munns og hýsils. Truflun í vistkerfi munns, svo sem mikil sykurneysla eða ófullnægjandi munnhirða, getur hins vegar breytt þessu sambandi, valdið staðbundnum breytingum á samsetningu örveruflóru munns og leitt til sjúkdóma eins og tannátu, tannholdsbólgu og tannhaldsbólgu.

Nýlegar niðurstöður gefa til kynna að einstaklingsbundin tilhneiging til þróunar tannholdsbólgu og/eða tannhaldsbólgu sé ekki eingöngu afleiðing af umfangi tannskýlu eða fjölda tiltekinna meintra sjúkdómsvaldandi baktería. Frekar er talið að bólgusvörun hýsils við tannskýlu og meinvirkni hennar hafi áhrif á myndun tannholdsbólgu og tannhaldsbólgu. Tannáta stafar af því að smám saman verður aukning á sýrumyndandi og sýruþolnum tegundum örvera í munni á kostnað annarra tegunda. Utanfrumufjölliðunet (e. extracellular polymeric matrix) tannskýlu hefur áhrif á að viðhalda lágu sýrustigi og er því mikilvægur þáttur í meinvirkni tannátumyndandi tannskýlu.

Efnisorð: tannáta; tannholdsbólga; örveruflóra; munnheilsa; tannhaldsbólga

HEILBRIGÐ ÖRVERUFLÓRA MUNNS

Örveruflóra munns er afar flókin og fjölbreytt, þekktar eru um 700 mismunandi örverutegundir í munni (1). Á yfirborði mjúkvefja og harðra vefja má finna kyrrstæða tannskýlu með mörgum tegundum, en í munnvatni er að finna blöndu

baktería sem losnað hafa úr tannskýlu. Myndun tannskýlu hefst með því að örverur loða við yfirborð munnvatnshimnu, í kjölfar þess fjölga tegundum, örveruþyrpingar myndast og þroskað vistkerfi verður til (2). Myndun utanfrumunets gerir tannskýluna stöðugri og verndar hana, ásamt því að

stuðla að samskiptum milli og innan tegunda. Samsetning þroskaðrar tannskýlu er sértæk í hverju tilviki fyrir sig og endurspeglar jafnvægi milli staðbundinna vistfræðilegra áhrifaþátta, t.d. aðgengi að næringarefnum og jafnvægi milli oxunar og afoxunar (e. redox status), og ferla innan örveruflóru. Örveruflóra munns byrjar að þróast strax eftir fæðingu og sumar tegundir koma fyrst og fremst frá nánustu fjölskyldu. Fjölbreytni eykst með aldri og nýjar tegundir festa sig í sessi þegar barnið tekur tennur (3). Örveruflóra munns gegnir afar mikilvægu hlutverki fyrir heilbrigði þar sem hún veitir vörn gegn bólfestu utanaðkomandi sjúkdómsvaldandi baktería, ónæmistemprun og tilteknum næringarferlum eins og ummyndun nítrats úr fæðu yfir í nítrít.

Í heilbrigðri tannskýlu eru óstökkbreyttar *Streptococci*- og *Actinomyces*-bakteríur í meirihluta, en það eru tegundir sem nýta munnvatn til næringar, ásamt því að jafnvægi ríkir milli hýsils og örveruflóru, sem veitir seiglu. Þetta hefur verið kallað „stöðugleikastig“ (e. dynamic stability stage) (4). Þegar truflun í umhverfi verður viðvarandi geta samsetning og eiginleikar tannskýlu breyst sem leiðir til sjúkdóma eins og tannátu, tannholdsbólgu og tannhaldsbólgu.

ÁHRIF HÝSILS Á ÞRÓUN SJÚKDÓMS

Samband milli tannskýlu og staðbundins sjúkdóms hefur verið þekkt í áratugi en tengsl milli svipgerðar tannskýlu annars vegar og sambands heilbrigðis og sjúkdóma sem háð er tímabundnu eða varanlegu næmi hýsils hins vegar eru enn að mestu óþekkt. Sumir einstaklingar fá munnsjúkdóma þrátt fyrir góða munnhirðu meðan einstaklingar með slaka munnhirðu geta verið lausir við slíka sjúkdóma (5). Tækninýjungar hafa gert kleift að bera kennsl á fjölbreytileg lífmerki hýsla og örvera, sem og erfðæfni í vefja- eða vökvasýnum og þannig hefur verið unnt að finna áður óþekkt orsakaþætti (6). Mikilvægasta breytingin er að öllum líkindum aukinn skilningur á því hvers vegna tannhaldssjúkdómar koma fram og hvers vegna sumir einstaklingar eru næmari en aðrir (7). Erfitt er að lýsa nákvæmlega eiginleikum sjúkdómsvaldandi tannskýlu samanborið við tannskýlu sem ekki er sjúkdómsvaldandi, þar sem eðlislægir eiginleikar og lífsstíll hýsils hafa mikil áhrif (8). Örveruflóra undir tannholdi fer mikið til eftir heilsufari viðkomandi einstaklings. Hjá heilbrigðum einstaklingi er jafnvægi til staðar hvað varðar virkjun og stjórnun ónæmis (9). Slök munnhirða leiðir til bólgu og breytinga í ónæmiskerfi sem veldur afturkræfum byrjunarbreytingum á jafnvægi örveruflóru í munni. Þróun yfir í alvarlegri jafnvægisröskun er háð umhverfisþáttum, erfðaþáttum, kvillum í ónæmiskerfi eða ónæmisstjórnun, sjúkdómum

á borð við sykursýki, streitu/þunglyndi, aldri, reykingum, áfengisneyslu og mataræði (10).

STÓR ÞÁTTUR TANNSKÝLU Í TANNÁTU

Ómeðhöndluð tannáta er algengasti tannskýlutengdi sjúkdómurinn og jafnvel sá kvilli sem almennt er algengastur hjá mönnum, með um tvo milljarða tilvika á heimsvísu (11). Margir hýsiltengdir þættir á borð við munnvatnsflæði og getu til jöfnunar sýrustigs hafa áhrif á upphaf og framgang sjúkdómsins, en tannáta orsakast þó aðallega af sýruframleiðslu örvera í tannskýlu. Milliverkanir milli tannátumyndandi baktería og kolvetna í fæðu leiða til endurtekinna lækkunar á sýrustigi sem smám saman framkallar breytingu á samsetningu og svipgerð tannskýlu (4). Sífellt súrara umhverfi stuðlar að vexti tegunda eins og stökkbreyttra *streptókokka*, *bifido*-baktería eða *lactobacilli*, sem þrífast við lágt sýrustig. Örverur sem eru hluti af heilbrigðri örveruflóru aðlagast einnig súru umhverfi og þróa með sér aukið sýruþol og sýruframleiðslu (12). Tannáta er því ekki sýking af völdum tiltekinna sjúkdómsvalda heldur afleiðing ójafnvægis í vistkerfi örvera munns.

Til viðbótar við örverur er tannskýla gerð úr mjög flóknu utanfrumuefni sem inniheldur mikið af fjölliðum, svo sem fjölsykrum, glýkó-samtengingum, próteínum, lípíðum og utanfrumu-DNA (13,14). Fjölliður í utanfrumuefni tannskýlu gegna mikilvægu hlutverki við festingu baktería, stöðugleika tannskýlu, þol gegn örverueyðandi efnum, og myndun og varðveislu súrra svæða innan tannskýlu (15). Því er utanfrumuefni mikilvægur þáttur í meinvirkni tannátumyndandi tannskýlu.

HLUTUR TANNSKÝLU Í TANNHOLDSBÓLGU

Frá því að tilraunalíkan fyrir tannholdsbólgu var kynnt til sögunnar á 7. áratug síðustu aldar hefur ótrufluð myndun tannskýlu ofan tannholds verið talin forsenda fyrir myndun tannholdsbólgu (16).

Í sögulegu samhengi hefur tannholdsbólga verið álitin náttúrulegt bólguviðbragð við tannskýlu ofan tannholds (17). Rannsóknir hafa sýnt að tannholdsbólga tengist ekki aðeins auknu magni tannskýlu ofan tannholds heldur einnig breytingum á samsetningu tannskýlu með auknu hlutfalli gram-jákvæðra og gram-neikvæðra stafbaktería (18,19).

Nýlega hefur verið greint frá ólíku klínisku ferli tannholdsbólgu, þar sem sumir einstaklingar fá mikla tannholdsbólgu en aðrir aðeins væg merki tannholdsbólgu. Ekki er hægt að skýra mismunandi mynstur tannholdsbólgu með magni tannskýlu og líffræði ólíkra ferla tannholdsbólgu er enn að mestu óþekkt (20,21).

Nýlegar rannsóknir benda til að viðbrögð hýsils gegni lykhillutverki varðandi hvort tannholdsbólga sé að fullu afturkræf eða þróist yfir í tannhaldsbólgu (22). Enn á þó eftir að koma í ljós hvort skjót viðbrögð við tannholdsbólgu auki eða minnki líkur á að tannholdsbólga þróist yfir í tannhaldsbólgu.

Greining tiltekinna lífmerkja sem tengjast alvarlegri tannholdsbólgu gæti síðar meir auðveldað tannlæknum að bera kennsl á sjúklinga sem eru í mikilli hættu á þróun tannhaldsbólgu og grípa tímanlega til forvarna.

HLUTUR TANNSKÝLU Í TANNHALDSBÓLGU

Bólguvörðun hýsils hefur áhrif á ójafnvægi í örveruflóru munns og þar með myndun tannhaldsbólgu. Aukning á próteinríku vökvaflæði úr tannhaldspoka ásamt blóði veitir stofnum sem tengjast tannhaldsbólgu næringarefni og hem. Í dýpri tannhaldspokum er fyrst og fremst að finna loftfirrða sýkla, svo sem *Porphyromonas gingivalis*, *Trepomena denticola*, *Tannerella forsythia* og aðrar að mestu gram-neikvæðar tegundir. Heildarmeinvirkni af völdum örvera í munni er að lokum það sem kemur tannhaldsbólgu af stað (23). Þessar vistfræðilegu breytingar gefa bólgubólunni, loftfirrðri, prótinsundrandi og basakærri (e. alkaliphilic) sjúkdómsvaldandi örveruflóru ákveðið forskot (24). Þessar tegundir eru sérhæfðar og færar um að eiga samskipti með háþróuðum boðleiðum í því skyni að viðhalda uppbyggingu og samverkun tannskýlu sem heild sem og meinvirkni hennar. Hugtakið „meinvirkni“ getur átt við sérhvern eiginleika sem getur aukið sjúkdómsvaldandi áhrif tannskýlu [10]. Bólga spáir fyrir um framgang sjúkdóms áður en ofvöxtur sjúkdómsvalda í tannhaldi á sér stað. Í tannskýlu neðan tannholds þar sem ójafnvægi er til staðar hefur samlífsörverum ekki verið eytt, því getur samlífi aftur komist á eftir að bólga hefur gengið til baka. Magn sjúkdómsvaldandi örvera í tannskýlu neðan tannholds getur verið gagnlegt lífmerki eða vísbending um virkni og framgang sjúkdóms (22).

KLÍNÍSKT GILDI

Tannskýla verður sjúkdómsvaldandi vegna vistfræðilegra breytinga af völdum matarvenja, munnhirðu og ónæmissvörunar. Slíkar breytingar leiða til ójafnvægis þar sem sjúkdómsvaldandi bakteríur eru ríkjandi og raska eðlilegu gagnkvæmu sambandi hýsils og örveruflóru. Tannátumyndandi tannskýla stuðlar að vexti sýrupólina baktería á borð við stökkbreytta *streptókokka* og *lactobacilli*. Aukin tannskýla ofan tannholds við mörk tannholds leiðir til tannholdsbólgu, en ónæmissvörin hýsils gegnir mikilvægu hlutverki í bólgumyndun. Þetta ójafnvægi getur þróast

yfir í tannhaldsbólgu, sem einkennist af tannhaldspokum með fjölbreytilegum örverum. Loftfirrðum, prótinsundrandi bakteríum fjölga vegna bólgusvörunar og næringarefna sem finna má í vökvaflæði úr tannhaldspoka.

AÐALATRÍÐI

Myndun tannskýlu hefst með því að örverur loða við yfirborð munnvatnspróteina, í kjölfar þess fjölga tegundum, örveruþyrpingar myndast og þroskað vistkerfi með mjög flóknu utanfrumuefni verður til.

Sjúkdómar í munni stafa ekki af sýkingum af völdum tiltekinna sjúkdómsvalda heldur af ójafnvægi milli vistkerfis örvera í munni og hýsils.

Tannáta stafar af endurtekinni lækun á sýrustigi tannskýlu vegna tíðrar kolvetnaneyslu sem smám saman framkallar breytingu á samsetningu tannskýlu ásamt sýrupólunni og sýrumyndandi svipgerð.

Uppsöfnun tannskýlu við mörk tannholds veldur einstaklingsbundinni bólgusvörun sem fer t.d. eftir umhverfispáttum, erfðapáttum, kvillum í ónæmiskerfi eða ónæmisstjórnun, sjúkdómum o.s.frv. Þessir þættir skera úr um hvort tannholdsbólga gengur til baka eða þróast yfir í tannhaldsbólgu.

Við tannhaldsbólgu er í dýpri tannhaldspokum fyrst og fremst að finna loftfirrðar gram-neikvæðar bakteríur, svo sem *Porphyromonas gingivalis*, *Trepomena denticola* og *Tannerella forsythia* í tannskýlu neðan tannholds, sem eykur á meingerð sýklu.

REFERENCES

1. The extended Human Oral Microbe Database, eHOMD. <https://www.homd.org/> (last accessed 17.05.24)
2. Kolenbrander PE, Palmer RJ Jr, Periasamy S, Jakubovics NS. Oral multispecies biofilm development and the key role of cell-cell distance. *Nat Rev Microbiol.* 2010;8:471-80.
3. Kaan AMM, Kahharova D, Zaura E. Acquisition and establishment of the oral microbiota. *Periodontol 2000.* 2021;86:123-41.
4. Takahashi N, Nyvad B. The role of bacteria in the caries process: ecological perspectives. *J Dent Res.* 2011;90:294-303.
5. Colombo APV, Tanner ACR. The Role of Bacterial Biofilms in Dental Caries and Periodontal and Peri-implant Diseases: A Historical Perspective. *J Dent Res.* 2019; 98: 373-385.
6. Lin Y, Liang X, Li Z, Gong T, Ren B, et al. Omics for deciphering oral microecology. *Int J Oral Sci.* 2024; 16: 2.
7. Slots J. Periodontology: past, present, perspectives. *Periodontol 2000.* 2013; 62: 7-19
8. Scannapieco FA, Dongari-Bagtzoglou A. Dysbiosis revisited: Understanding the role of the oral microbiome in the pathogenesis of gingivitis and periodontitis: A critical assessment. *J Periodontol.* 2021; 92: 1071-1078.
9. Abusleme L, Hoare A, Hong BY, Diaz PI. Microbial signatures of health, gingivitis, and periodontitis. *Periodontol 2000.* 2021; 86: 57-78.
10. Hajishengallis G, Lamont RJ. Polymicrobial communities in periodontal disease: Their quasi-organismal nature and dialogue with the host. *Periodontol 2000.* 2021; 86: 210-230.
11. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/oral-health> (last assessed 17.05.24).

12. Boisen G, Davies JR, Neilands J. Acid tolerance in early colonizers of oral biofilms. *BMC Microbiol.* 2021 Feb 14;21(1):45.
13. Bowen WH, Burne RA, Wu H, Koo H. Oral Biofilms: Pathogens, Matrix, and Polymicrobial Interactions in Microenvironments. *Trends Microbiol.* 2018 Mar;26(3):229-242.
14. Dige I, Paqué PN, Del Rey YC, Lund MB, Schramm A, Schlafer S. Fluorescence lectin binding analysis of carbohydrate components in dental biofilms grown in situ in the presence or absence of sucrose. *Mol Oral Microbiol.* 2022 Oct;37(5):196-205.
15. Kim D, Barraza JP, Arthur RA, Hara A, Lewis K, Liu Y, Scisci EL, Hajishengallis E, Whiteley M, Koo H. Spatial mapping of polymicrobial communities reveals a precise biogeography associated with human dental caries. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2020 Jun 2;117(22):12375-12386.
16. LOE H, THEILADE E, JENSEN SB. EXPERIMENTAL GINGIVITIS IN MAN. *J Periodontol* (1930). 1965 May-Jun;36:177-87.
17. Trombelli L, Farina R, Silva CO, Tatakis DN. Plaque-induced gingivitis: Case definition and diagnostic considerations. *J Clin Periodontol.* 2018 Jun;45 Suppl 20:S44-S67.
18. Nowicki EM, Shroff R, Singleton JA, Renaud DE, Wallace D, Drury J, Zirnheld J, Colleti B, Ellington AD, Lamont RJ, Scott DA, Whiteley M. Microbiota and Metatranscriptome Changes Accompanying the Onset of Gingivitis. *mBio.* 2018 Apr 17;9(2):e00575-18.
19. Tanner A, Maiden MF, Macuch PJ, Murray LL, Kent RL Jr. Microbiota of health, gingivitis, and initial periodontitis. *J Clin Periodontol.* 1998 Feb;25(2):85-98.
20. Bamashmous S, Kotsakis GA, Kerns KA, Leroux BG, Zenobia C, Chen D, Trivedi HM, McLean JS, Darveau RP. Human variation in gingival inflammation. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2021 Jul 6;118(27):e2012578118.
21. Leite FRM, Nascimento GG, Möller HJ, Belibasakis GN, Bostanci N, Smith PC, López R. Cytokine profiles and the dynamic of gingivitis development in humans. *J Clin Periodontol.* 2022 Jan;49(1):67-75.
22. Van Dyke TE, Bartold PM, Reynolds EC. The Nexus Between Periodontal Inflammation and Dysbiosis. *Front Immunol.* 2020 Mar 31;11:511.
23. Curtis MA, Diaz PI, Van Dyke TE. The role of the microbiota in periodontal disease. *Periodontology 2000.* 2020;83:14-25.
24. Rosier BT, Marsh PD and Mira A. Resilience of the Oral microbiota in health: Mechanisms that prevent dysbiosis. *J Dent Res* 2018;97:371-380.

English Summary

What does dental biofilm look like in caries, gingivitis, and periodontitis? When does the biofilm become pathogenic?

DANIEL BELSTRØM, PROFESSOR, DR. ODONT., PHD, DDS, SECTION FOR CLINICAL ORAL MICROBIOLOGY, DEPARTMENT OF ODONTOLOGY, UNIVERSITY OF COPENHAGEN, DENMARK

JULIA DAVIES, PROFESSOR, SECTION FOR ORAL BIOLOGY AND PATHOLOGY, FACULTY OF ODONTOLOGY, MALMO UNIVERSITY, SWEDEN

HILKKA PERNU, GUEST RESEARCHER, SPECIALIST IN CLINICAL DENTISTRY, PERIODONTIST, RESEARCH UNIT OF POPULATION HEALTH, UNIVERSITY OF OULU. MEDICAL RESEARCH CENTER OULU, OULU UNIVERSITY HOSPITAL AND UNIVERSITY OF OULU, FINLAND

ASBJØRN JOKSTAD, PROFESSOR, DDS, DR. ODONT., FACULTY OF HEALTH SCIENCES, UIT, THE ARCTIC UNIVERSITY OF NORWAY, TROMSØ, NORWAY.

SEBASTIAN SCHLAFER, PROFESSOR, DR., SECTION FOR ORAL ECOLOGY, CARIOLOGY, DEPARTMENT OF DENTISTRY AND ORAL HEALTH, AARHUS UNIVERSITY, DENMARK.

ICELANDIC DENT J 2025; 43(1): 56-59

doi: 1033112/tann.43.1.4

Accepted for publication July 2. 2024

The present review summarizes the contemporary knowledge on the healthy oral microbiome and on oral biofilms in caries, gingivitis and periodontitis. In addition, the influence of the human host on the development of oral disease is highlighted.

Oral health is maintained through a symbiotic relationship between the oral microbiome and the human host. Perturbations in the oral ecosystem, however, such as the frequent intake of dietary sugars or an insufficient oral hygiene, may change the ecological conditions, induce local compositional changes of the oral microbiota and lead to diseases like dental caries, gingivitis, and periodontitis. Recent findings suggest that an individual's disposition for the development of gingivitis and/or periodontitis is not a sole consequence of the mere amount of biofilm, nor of the abundance of specific putative pathogens. Rather, different clinically observed trajectories to gingivitis and periodontitis are influenced by the inflammatory response of the host to dental biofilm and associated virulence factors. Dental caries is caused by a gradual shift of the oral microbiota towards acid-producing and acid-tolerance species. Importantly, the extracellular polymeric matrix of dental biofilms contributes to the preservation of low pH and is thus an essential determinant of virulence in cariogenic biofilms.

Keywords: Dental Caries; Gingivitis; Microbiome; Oral Health; Periodontitis

Correspondence: Daniel Belstrøm, dbel@sund.ku.dk