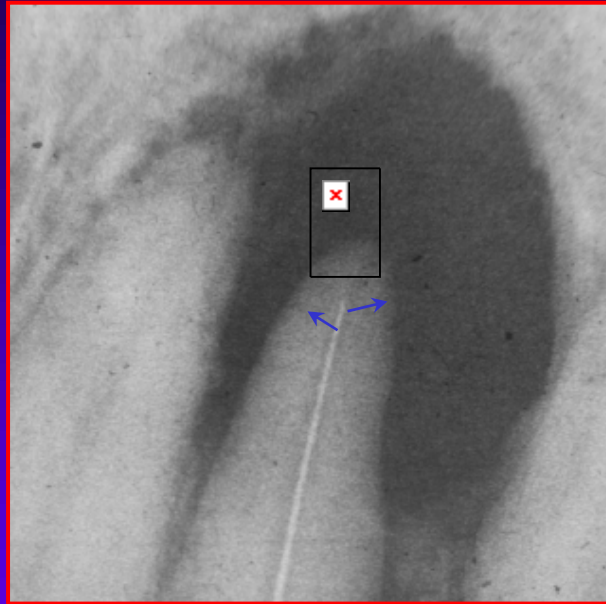
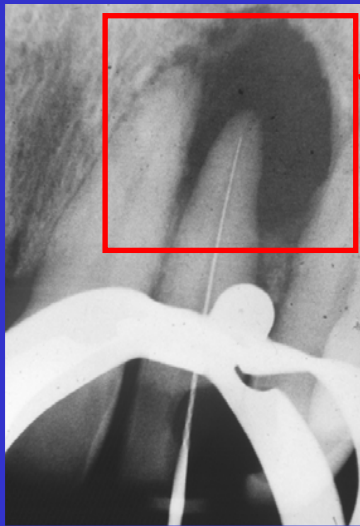


Spredning av infeksjon ut av kanalen

- Dentinkanaler
- Bikanaler
- Periapikalt vev



**Oppdatert viten refraktær infeksjon
i rotkanal og periapikalt vev**

dr. odont. Pia Titterud Sunde

Årsmøte NEF, Holmsbu 11. november 2006

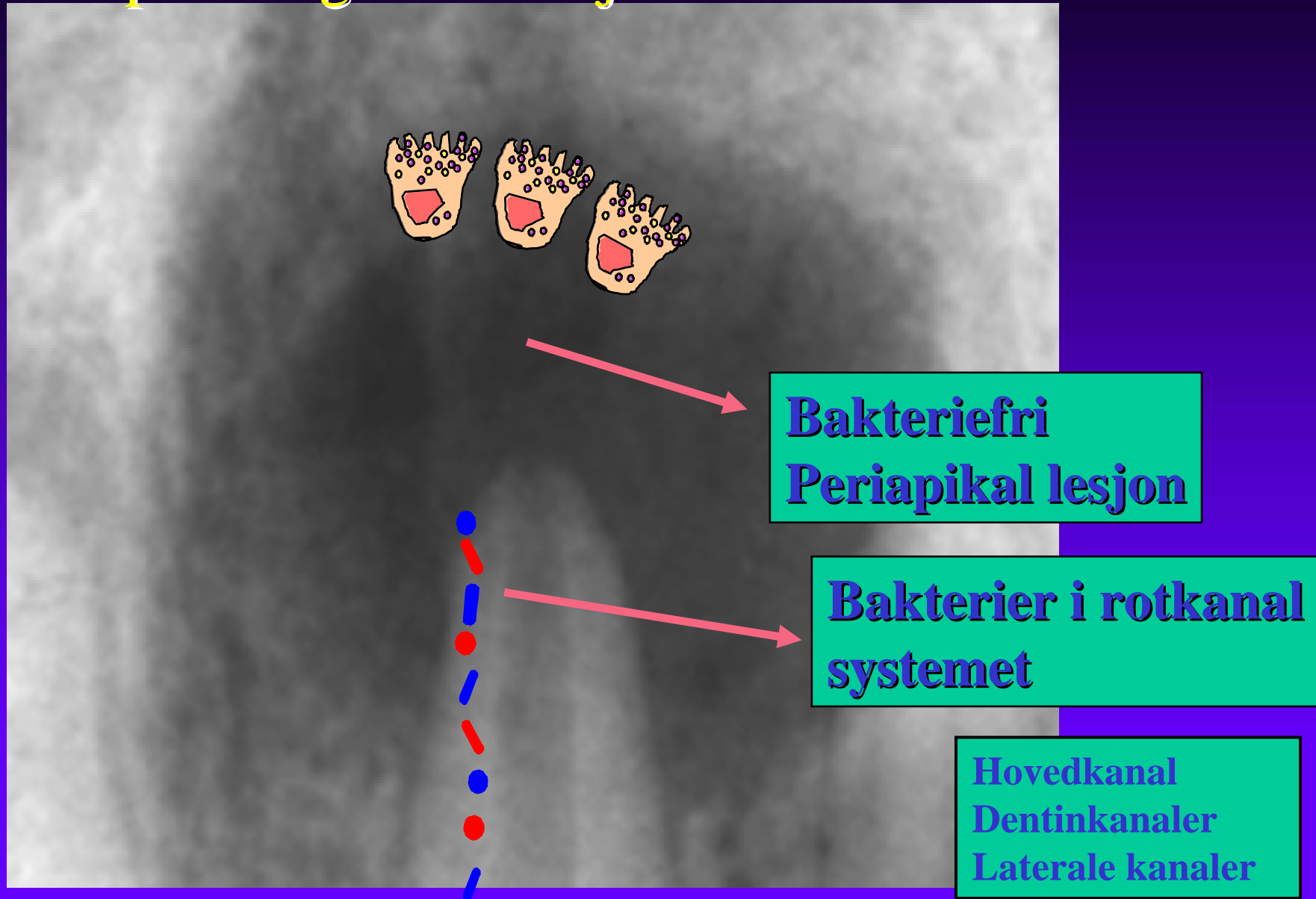


Spredning av infeksjon utenfor rotkanalen

Akutt apikal periodontitt

Osteomyelitt

Spredning av infeksjon utenfor rotkanalen



Spredning av infeksjon utenfor rotkanalen

- Happonen et al, 1985
 - *Actinomyces* og *Propionibakterium* arter kan etablere seg i periapikale lesjoner
- Tronstad et al, 1987
 - fant mange forskjellige bakteriearter i periapikale lesjoner

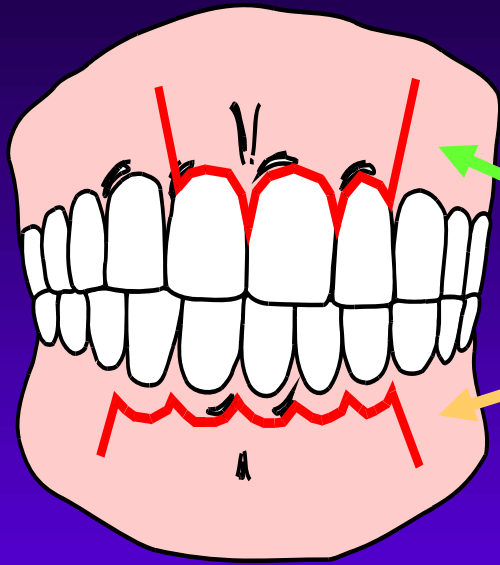


- Iwy et al 1990, Wayman et al 1992, Abou-Rass, Bogen 1998
- ekstraradikulære infeksjoner fremdeles et kontroversielt tema

Pasienter og metoder

- Kirurgisk/kirurgisk-endodontisk behandling på tenner med asymptomatisk apikal periodontitt
- **Metoder**
 - konvensjonell dyrkning og biokjemisk/enzymatisk identifisering
 - elektronmikroskopi
 - molekylære metoder: DNA-DNA hybridisering
Fluoriserende in situ hybridisering

Metodestudie, Sunde et al, 2000



marginalsnitt

submarginalsnitt

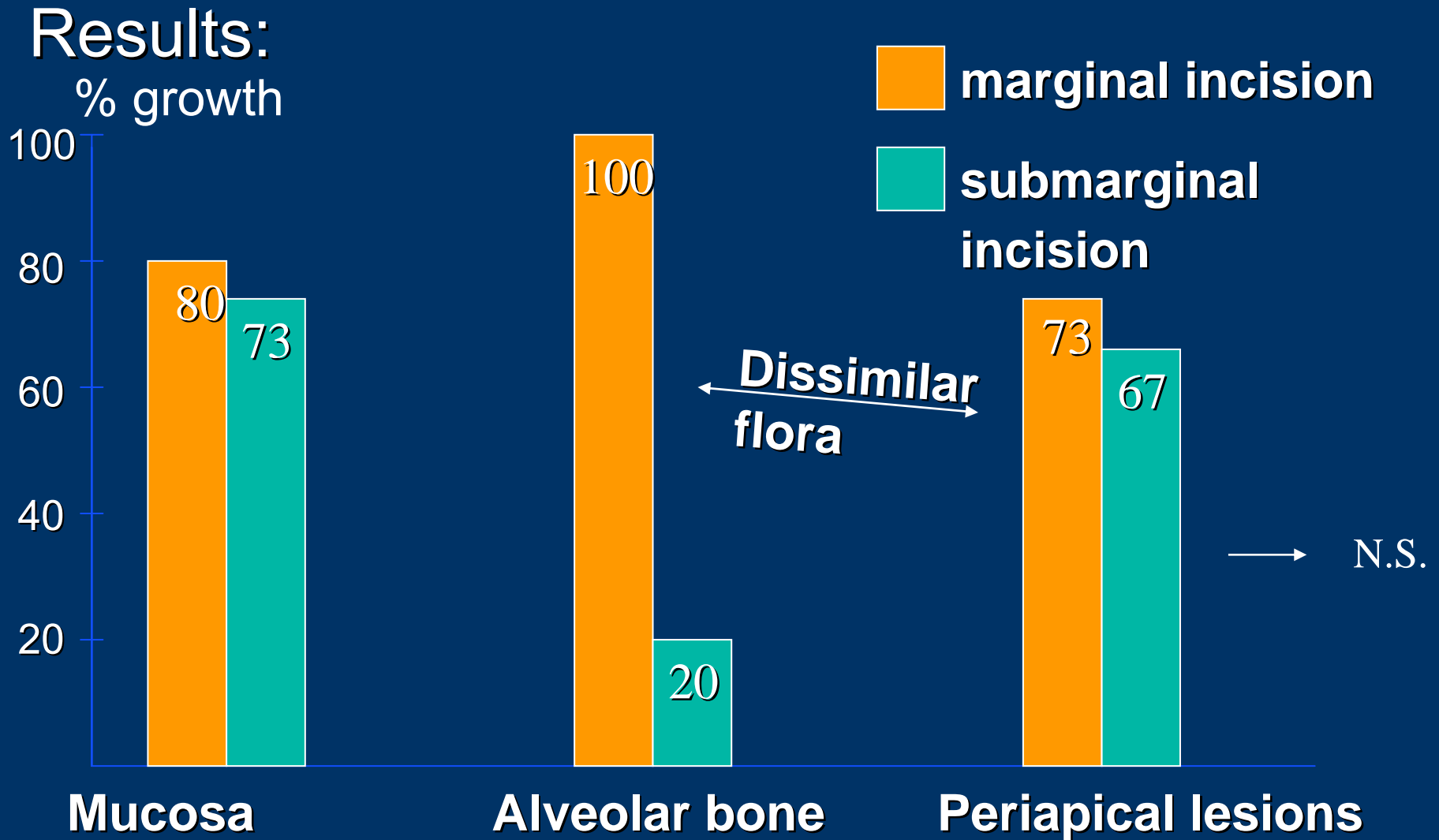
• Prøver fra

mukosa

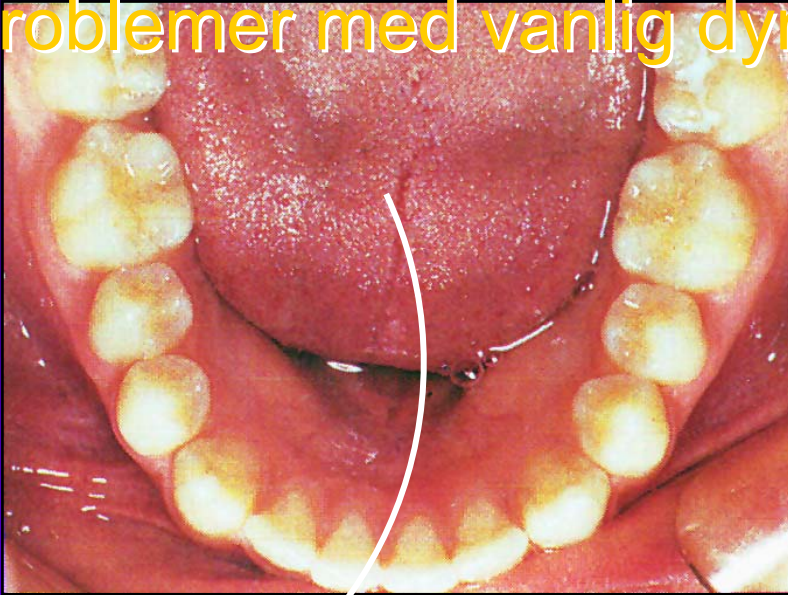
ben

periapikal lesjon

Extraradicular infection



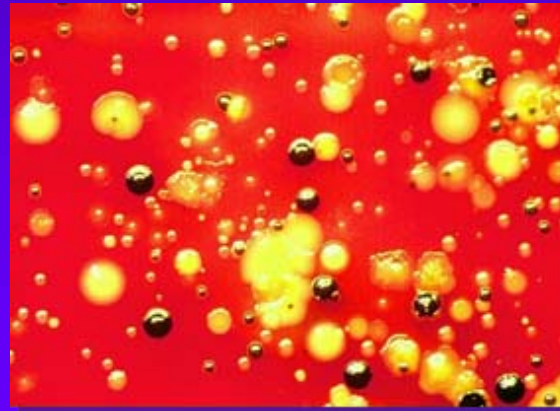
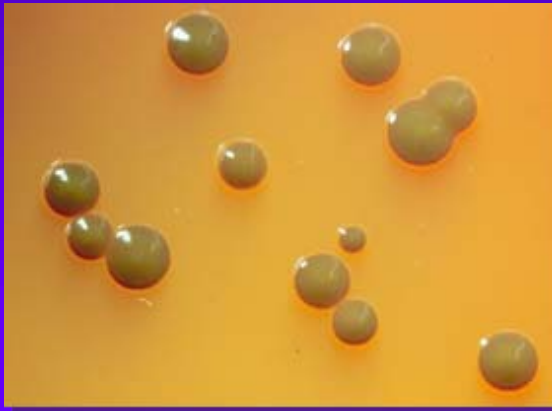
- Problemer med vanlig dyrkningsteknikk:



Antall mikroorganismer i munnhulen : 770 (Aas et al 2005)

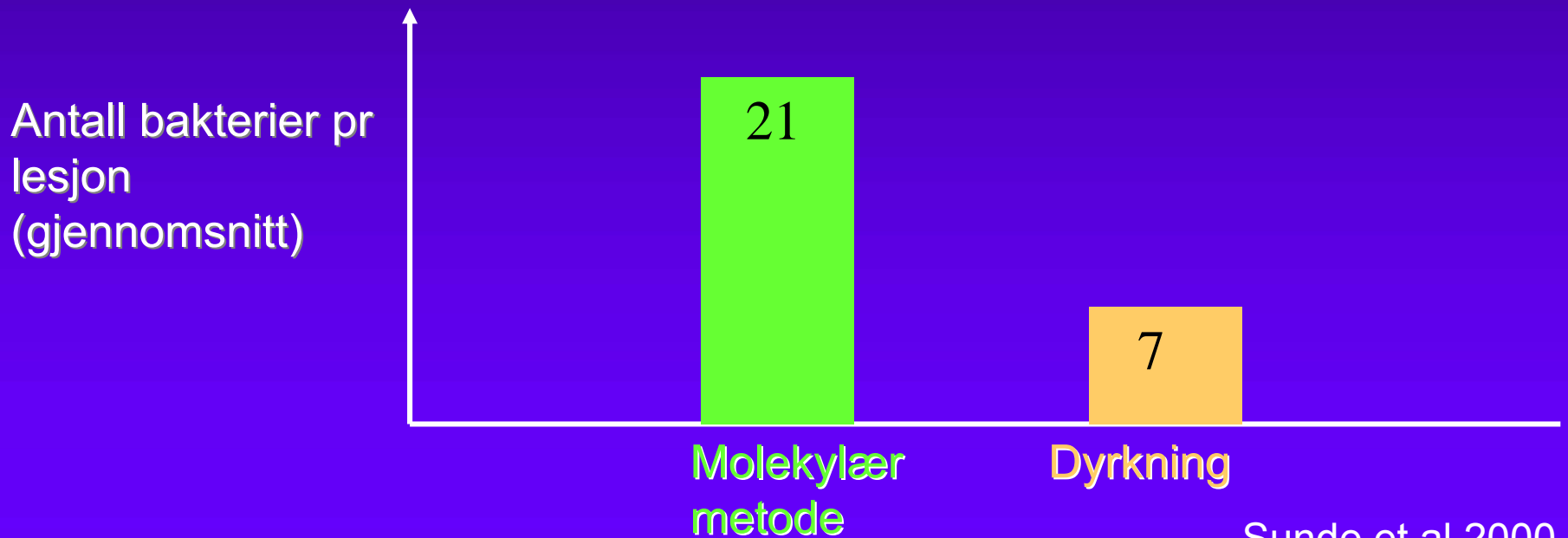
- 50% er ikke identifisert (Paster et al 2001)

- **Problemer med vanlig dyrkningsteknikk:**
 - noen bakterier er vanskelige å dyrke
 - noen bakterier er tilstede i lavt antall
 - noen bakterier kan ikke dyrkes



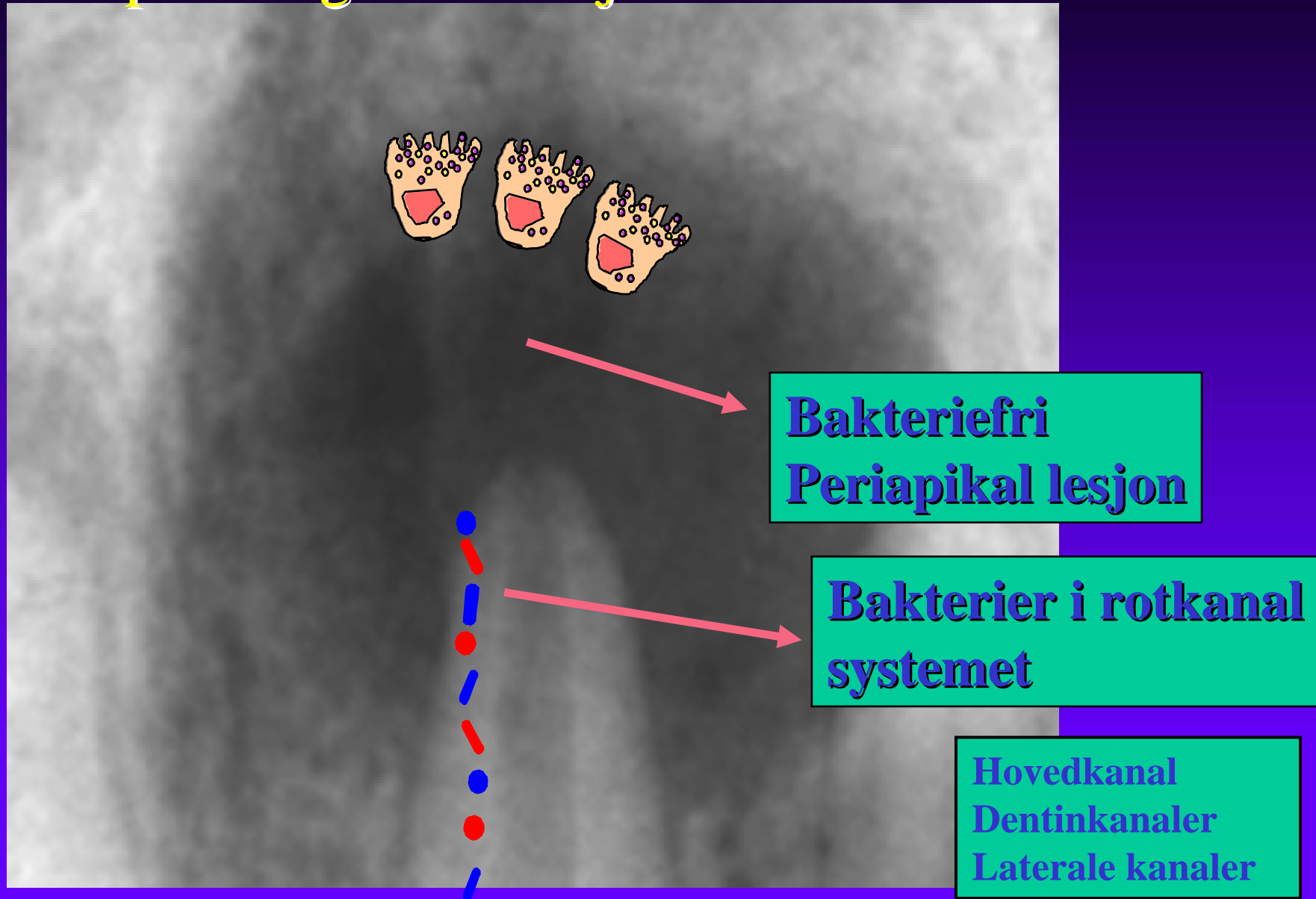
Molekylær metode

- DNA-DNA hybridisering
- Flere bakterier med DNA-DNA hybridisering enn ved dyrkning (Gatti et al 2000, Sunde et al 2000)



Sunde et al 2000

Spredning av infeksjon utenfor rotkanalen



Spredning av infeksjon utenfor rotkanalen

- Happonen et al, 1985
 - *Actinomyces* og *Propionibakterium* arter kan etablere seg i periapikale lesjoner
- Tronstad et al, 1987
 - fant mange forskjellige bakteriearter i periapikale lesjoner

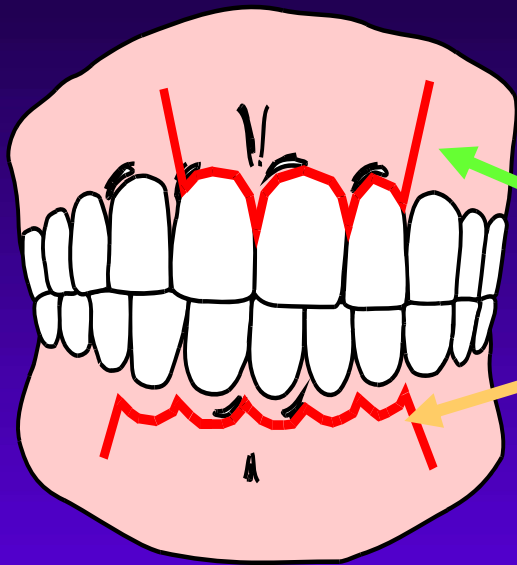


- Iwy et al 1990, Wayman et al 1992, Abou-Rass, Bogen 1998
- ekstraradikulære infeksjoner fremdeles et kontroversielt tema

Pasienter og metoder

- Kirurgisk/kirurgisk-endodontisk behandling på tenner med asymptomatisk apikal periodontitt
- **Metoder**
 - konvensjonell dyrkning og biokjemisk/enzymatisk identifisering
 - elektronmikroskopi
 - molekylære metoder: DNA-DNA hybridisering
Fluoriserende in situ hybridisering

Metodestudie, Sunde et al, 2000



marginalsnitt

submarginalsnitt

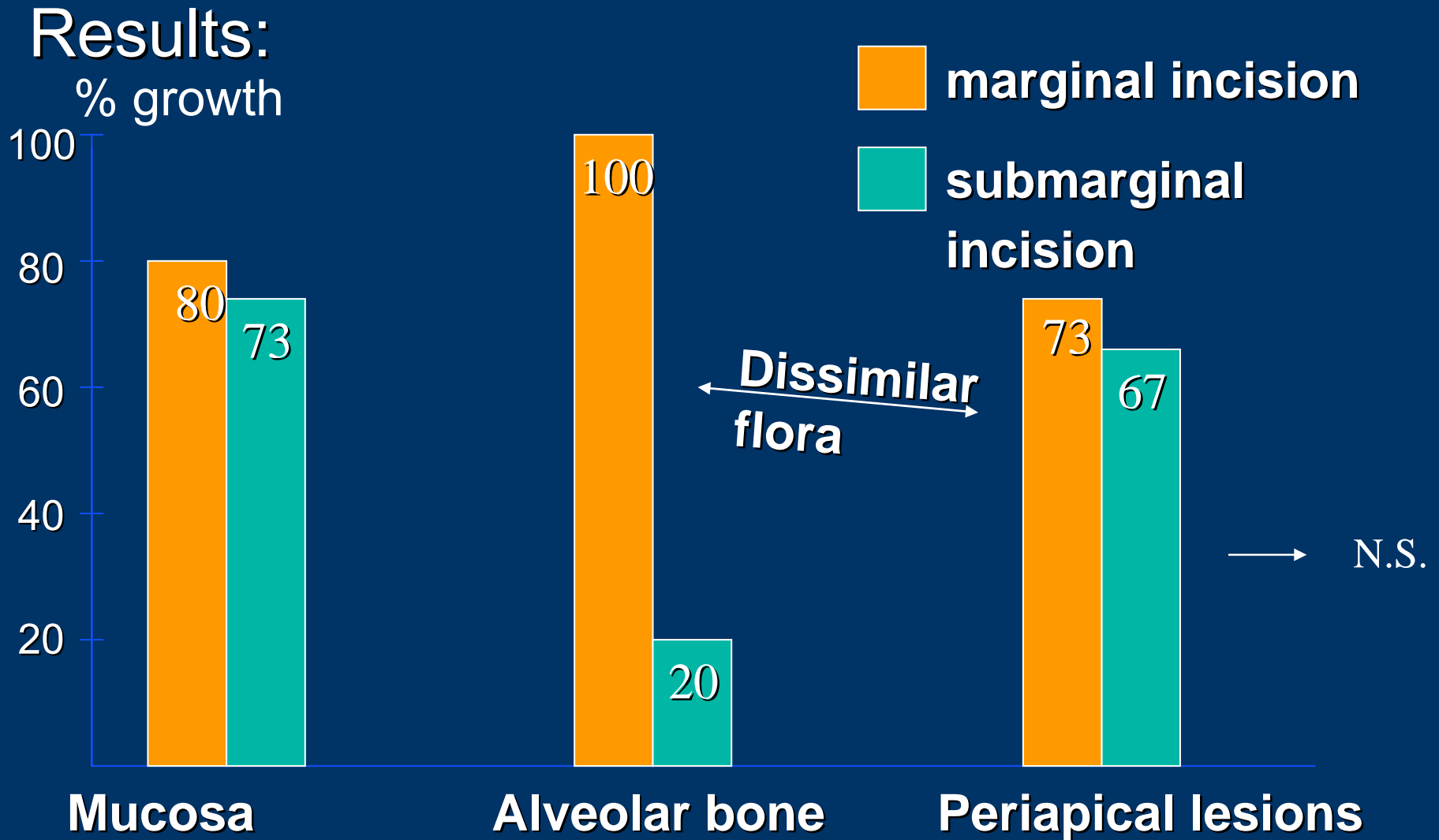
- Prøver fra

mukosa

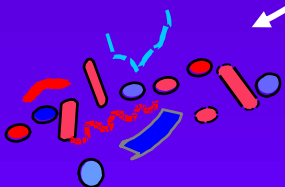
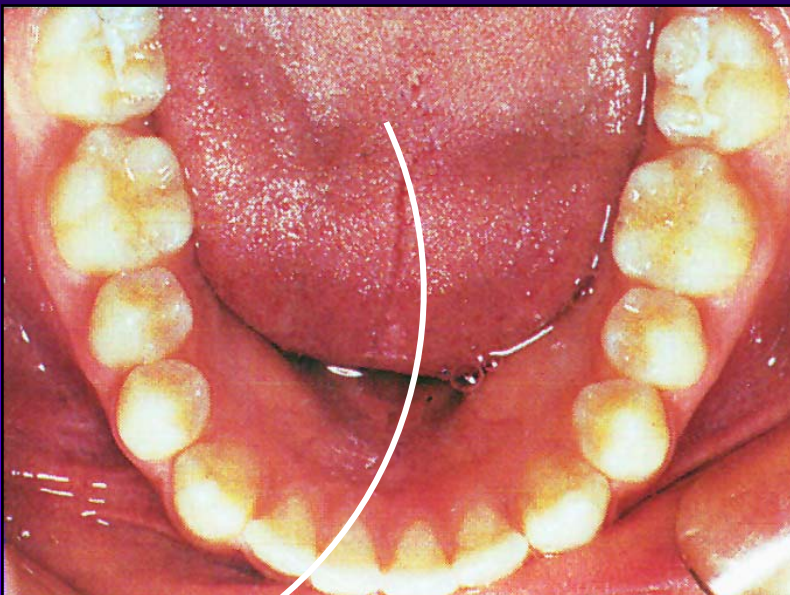
ben

periapikal lesjon

Extraradicular infection



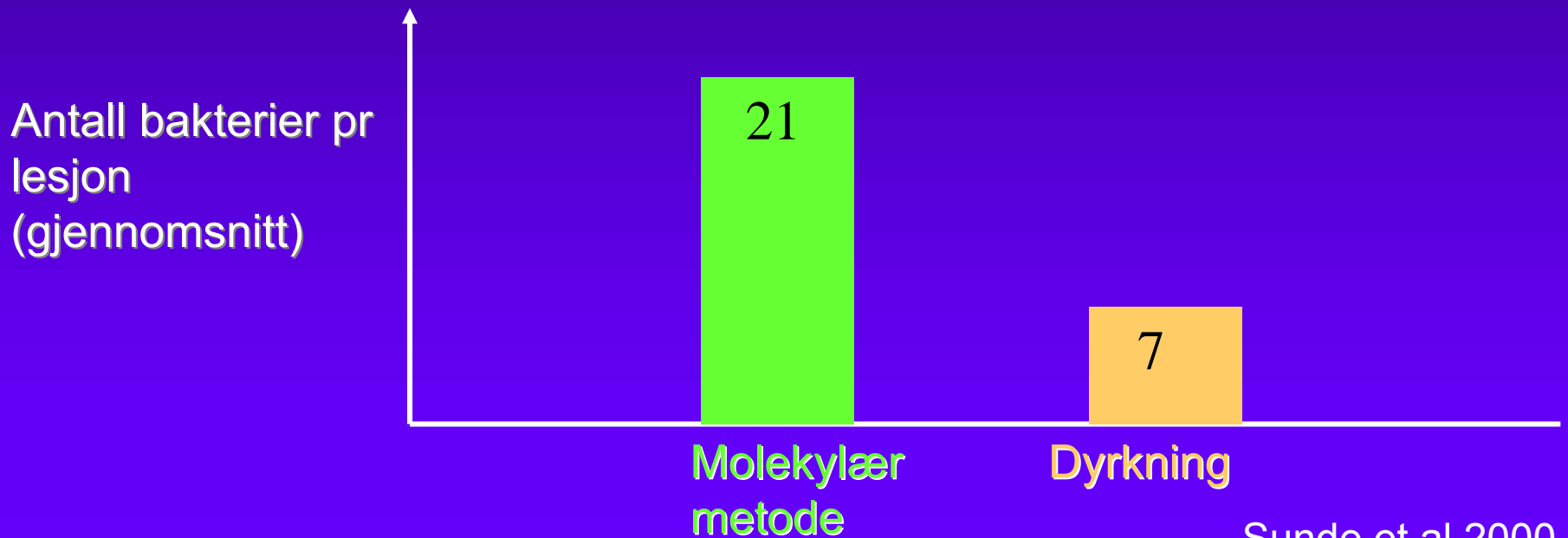
- Problemer med vanlig dyrkningsteknikk:



Antall mikroorganismer i munnhulen : 770 (Aas et al 2005)
- 50% er ikke identifisert (Paster et al 2001)

Molekylær metode

- DNA-DNA hybridisering
- Flere bakterier med DNA-DNA hybridisering enn ved dyrkning (Gatti et al 2000, Sunde et al 2000)



Sunde et al 2000

Molekylær metode

- DNA-DNA hybridisering

- *Fusobacterium nucleatum*
spp. *vincentii*
- *Veillonella parvula*
- *Streptococcus anginosus*
- *Streptococcus gordonii*
- *Peptostreptococcus micros*
- *Actinomyces israelii*



ofte identifisert
i infiserte kanaler
og periapikalt vev

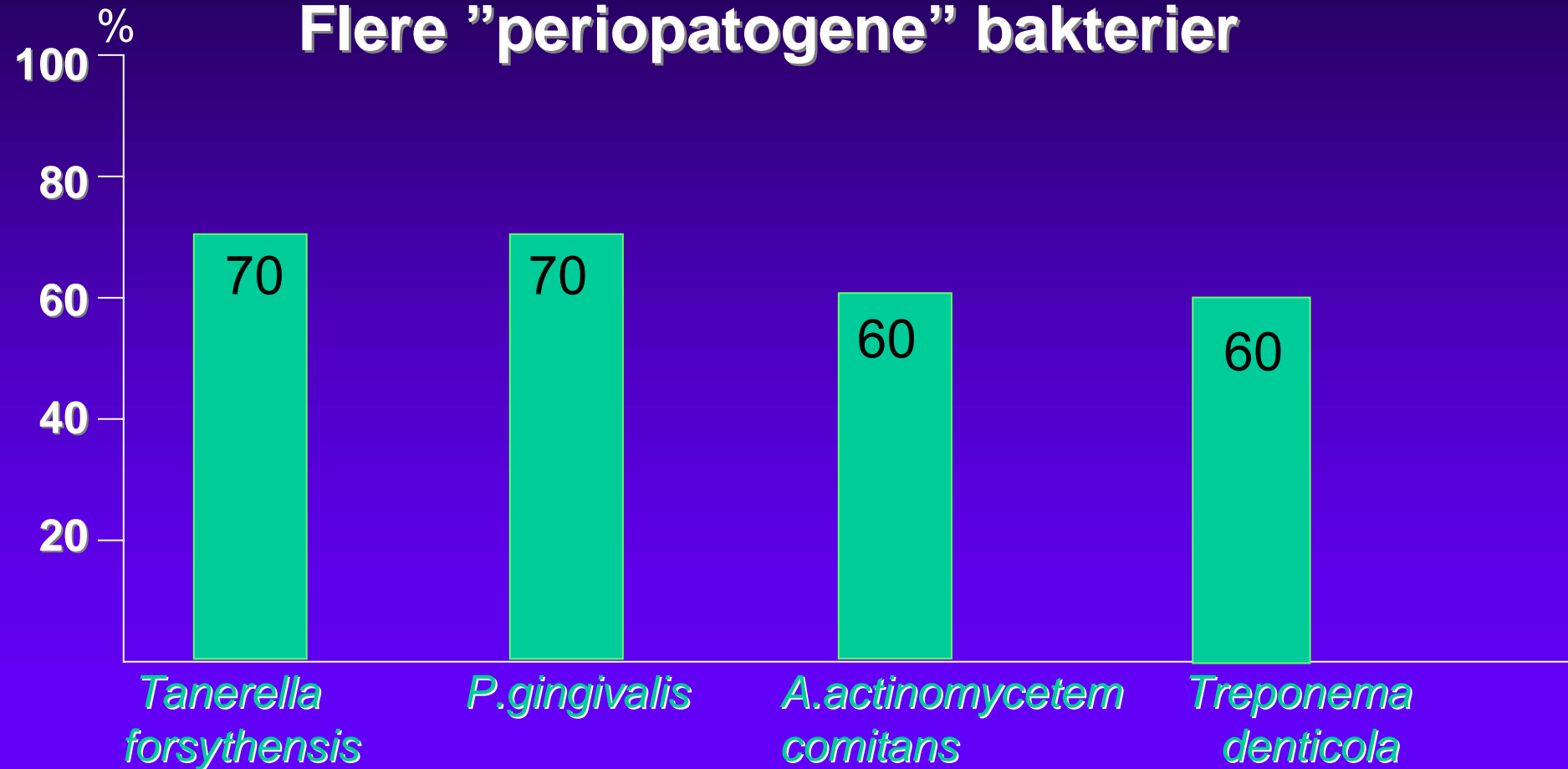
Molekylær metode

- DNA-DNA hybridisering
- Arter tilstede i høyt antall ($\geq 10^6$ celler):
 - * *Streptococcus intermedius*
 - * *Fusobacterium nucleatum* spp. *vincentii*
 - * *Treponema denticola*

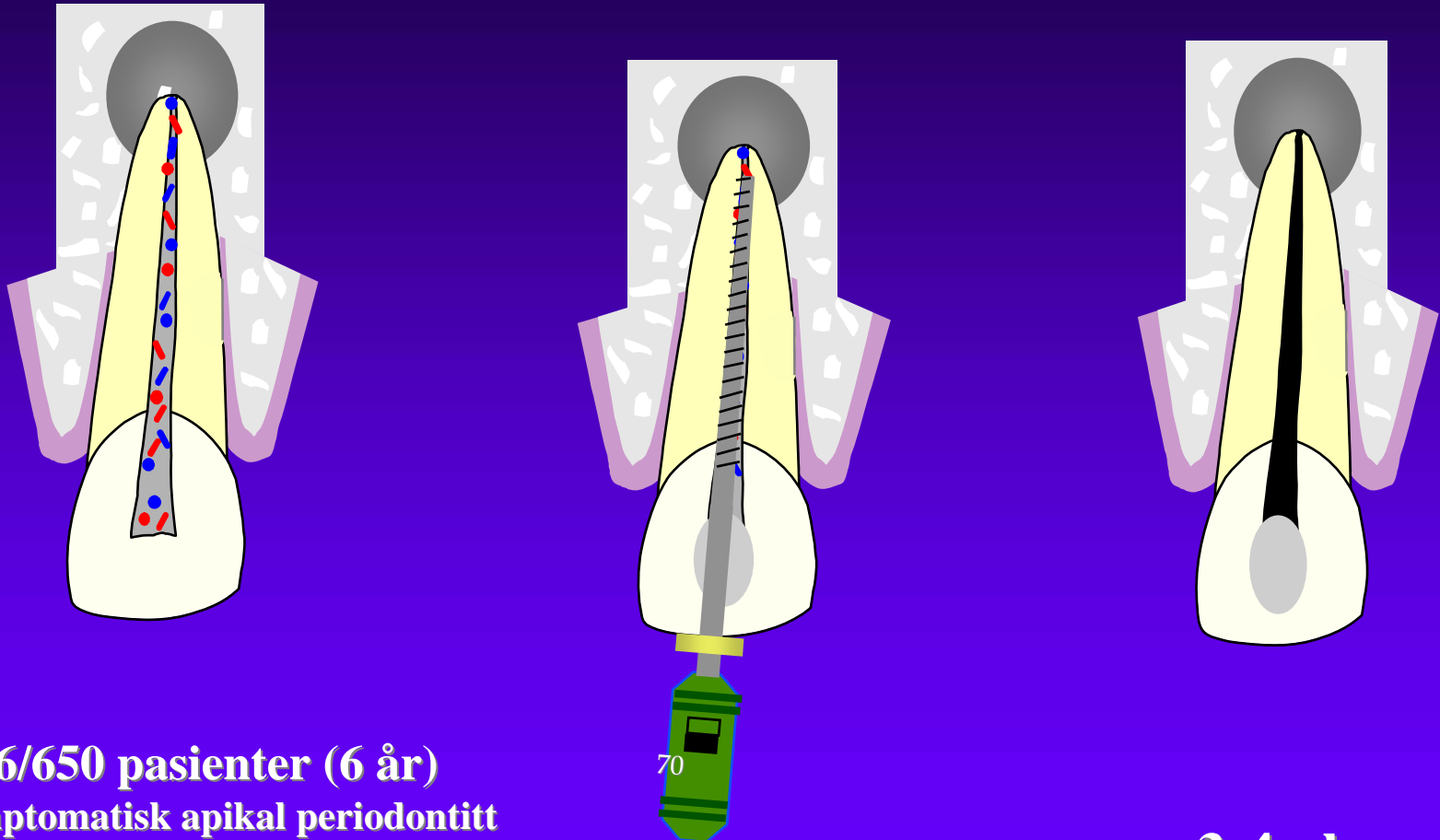
Molekylær metode

- DNA-DNA hybridisering

Flere "periopatogene" bakterier



Extraradicular Infection



Totalt 36/650 pasienter (6 år)

26 – Asymptomatisk apikal periodontitt

10 - Apikal periodontitt m/ fistel

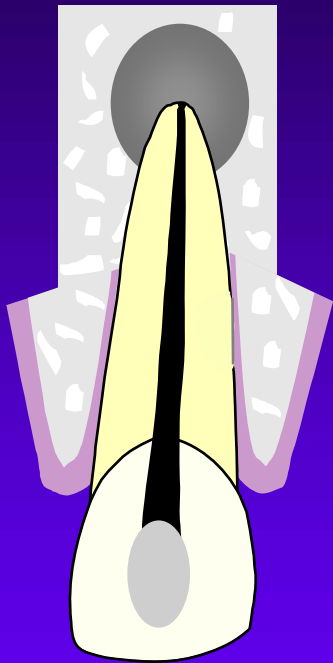
Konvensjonell endodonti tx

3-4 uker

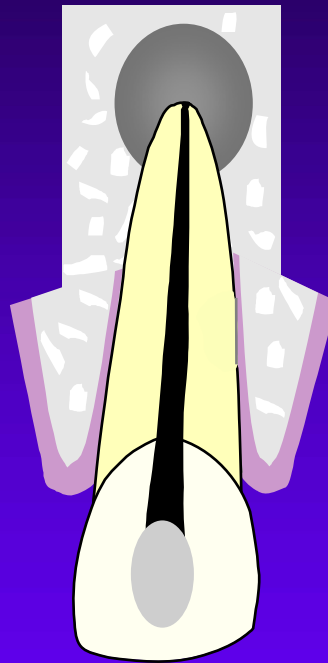
NaOCl 1% + EDTA + Ca(OH)₂

Sunde, Olsen, Debelian, Tronstad, JOE 2002

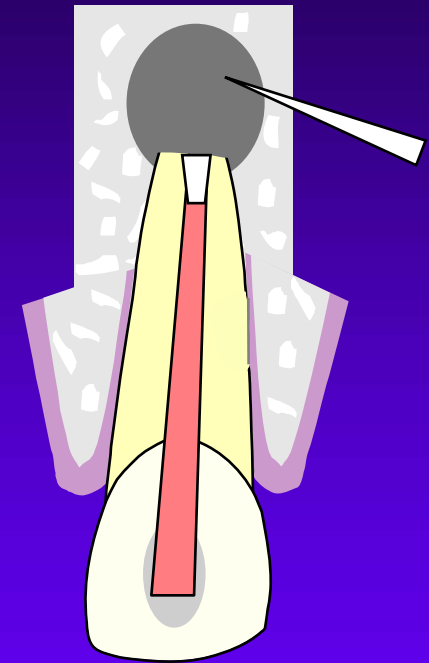
Extraradicular Infection



**Ca(OH)₂ pakket
i 3-6 mnd**



**3-6 mnd
Ingen klinisk/rtg
tilheling**



**Operasjon og
periapikal
prøvetaking**

Sunde et al, JOE 2002

Extraradicular Infection

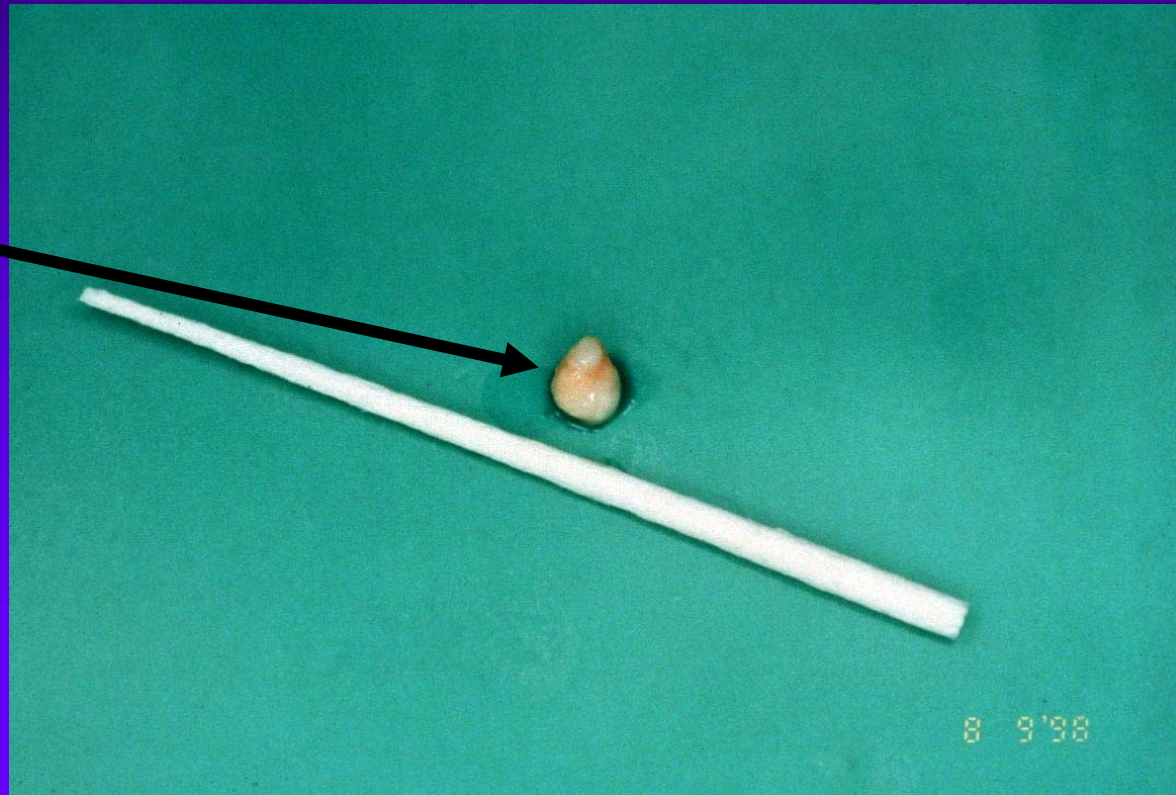
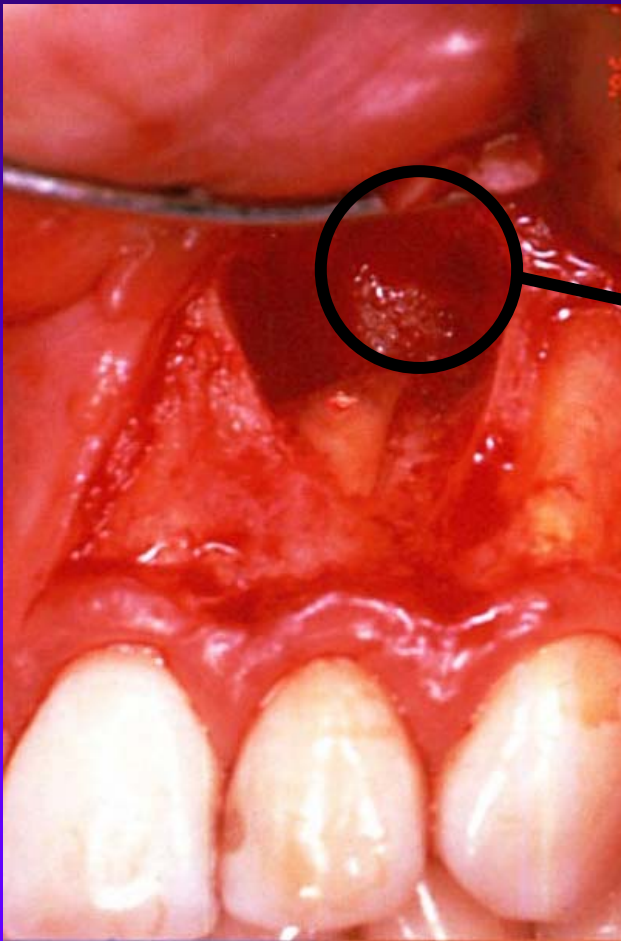
- 79% Gram-positive
- 50% anaerobe

Typiske bakterier i terapiresistente kasus:

- * *Staphylococcus* spp.: 61%
- * *Bacillus* spp.: 19.4%
- * *Enterococcus faecalis*.: 8.3%
- * *Candida albicans*: 5.6%
- * *Pseudomonas* spp.: 11.1%

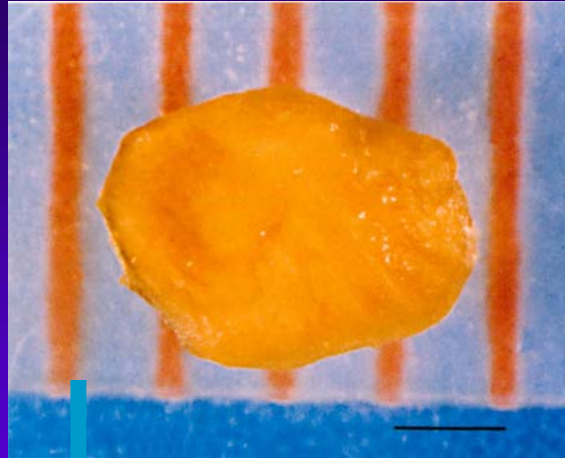
Extraradicular Infection

- "Svovelkorn" ble funnet i 25% av tilfellene (9 av 36)



Extraradicular Infection

- Dyrkning av svovelkorn:

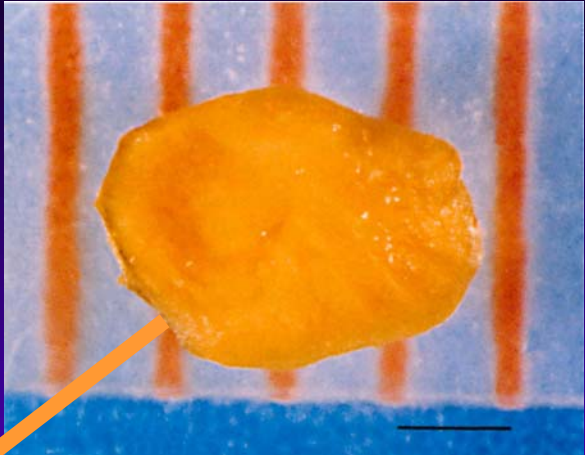
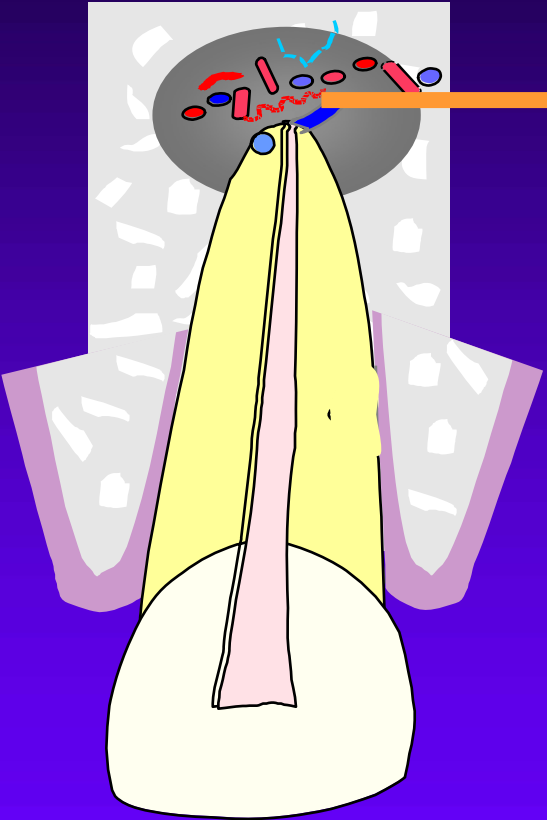


- * *Actinomyces israelii*
- * *A. viscosus*
- * *A. meyeri*
- * *A. naeslundii*
- * *Pseudomonas aeruginosa*
- * *S. aureus*

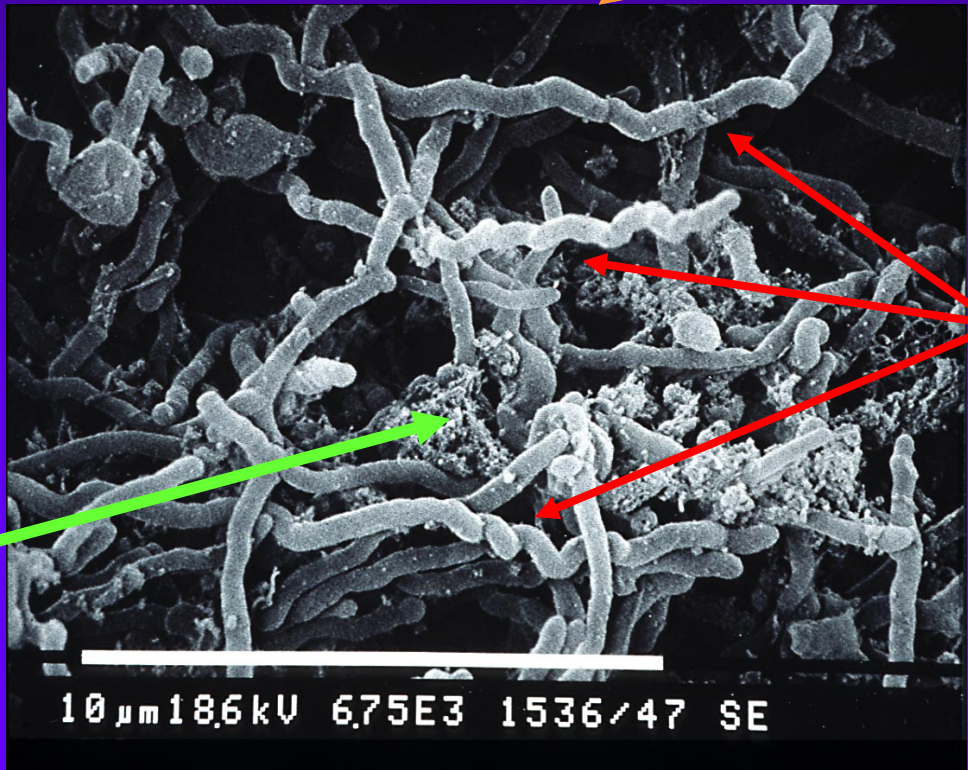
Sunde et al 2002

• Periapikal lesjon

- svovelkorn



Ekstracellulært materiale

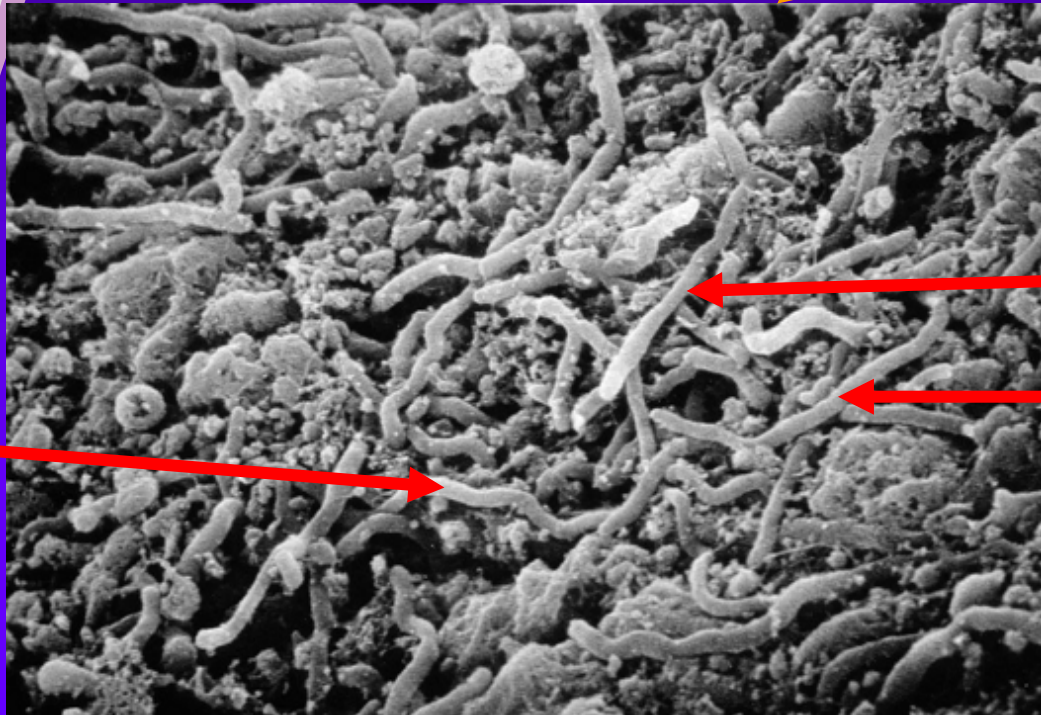
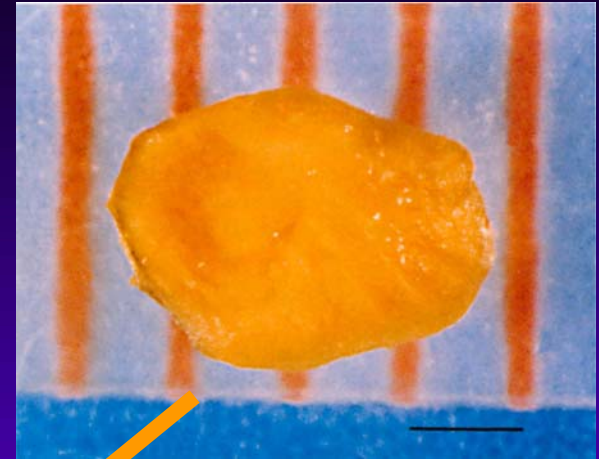
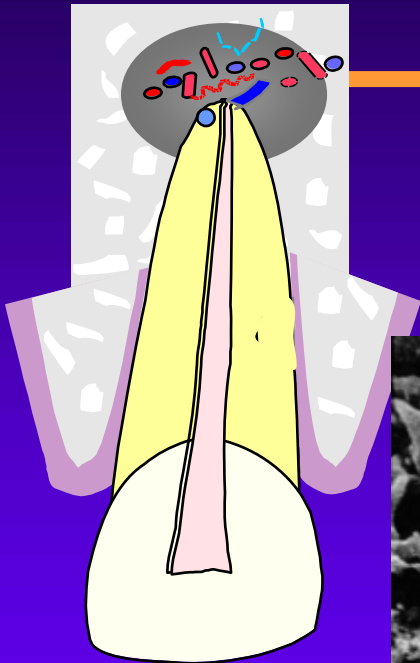


Spiroketer

Sunde et al,
2002

• Periapikal lesjon

- svovelkorn



Sunde et al 2002

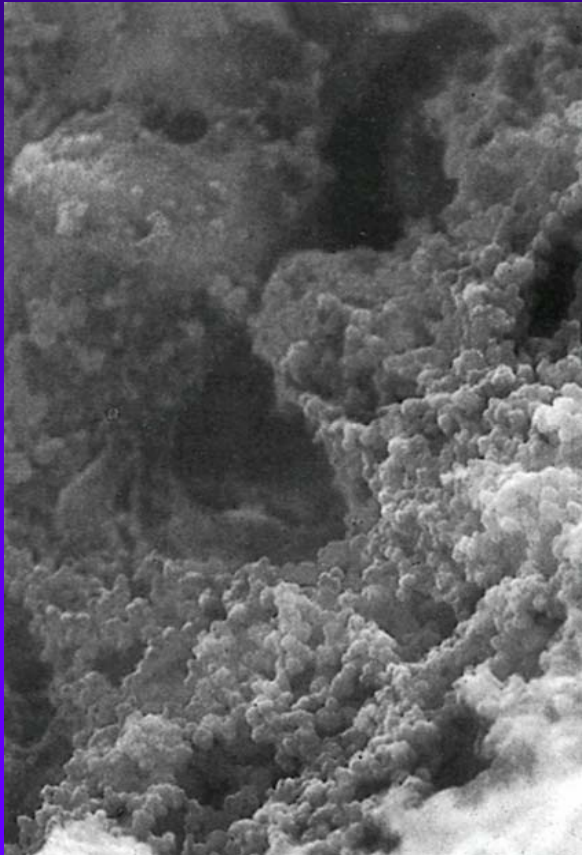
- svovelkorn i periapikale lesjoner



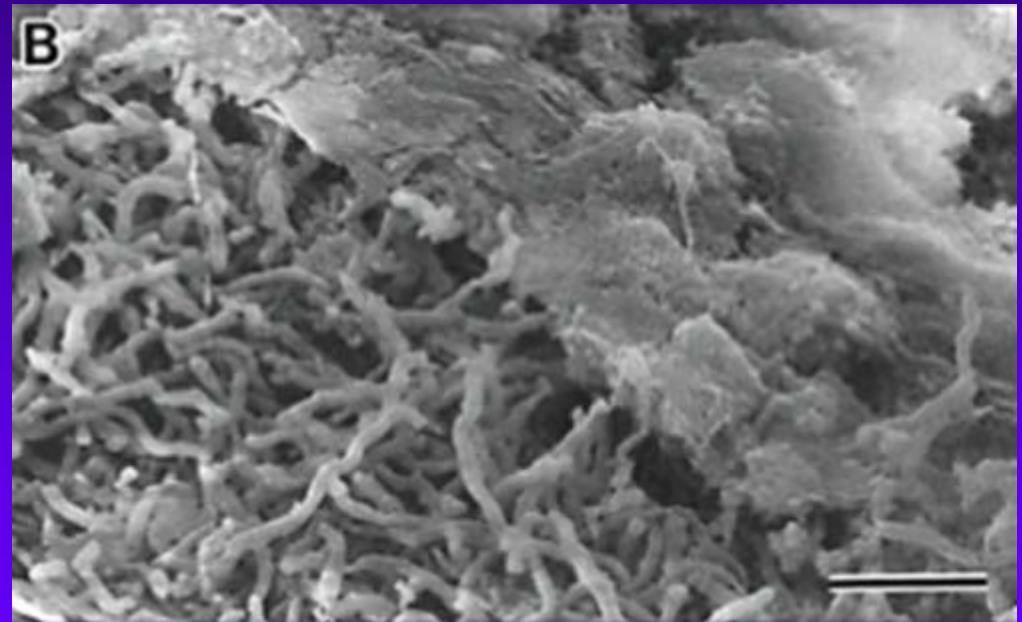
ekstracellulært materiale

Sunde et al 2002

- biofilm **på rotoverflaten** på terapiresistente tenner
- (Tronstad et al 1990, Noiri et al 2002)
- biofilm på ekstruderte **gutta perka points**

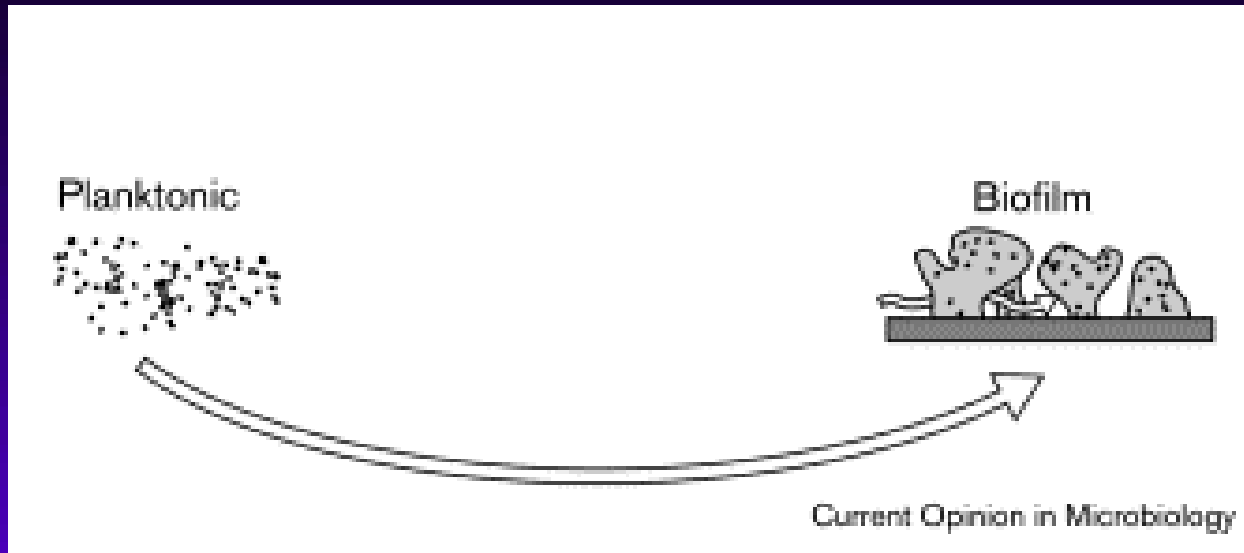


Tronstad et al, 1990



Noiri et al, 2002

Biofilm



- bakterier** → planktoniske: de flyter rundt i vann
- biofilm: de er festet til en overflate



Biofilm: definert som et strukturert samfunn av bakterier som er festet på en flate og omgitt av en matrix

Fordeler med å leve som biofilm

- Beskyttelse mot omgivelsene
- Metabolsk samarbeid
- Unik biofilm-fysiologi
- Antibiotika resistens
- Kommunikasjon
- Bytte av genetisk materiale

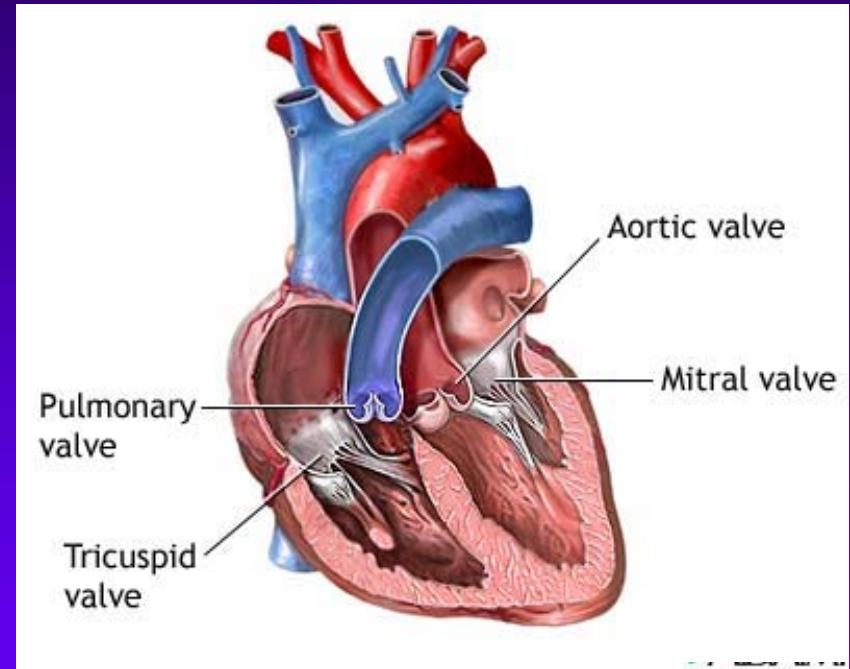
Biofilm



- a wide array of artificial, medical devices implanted in human: catheters, heart valves, pacemakers, different prostheses and contact lenses

Biofilm

- Medisinsk viktig
 - 80% av alle mikrobielle infeksjoner
 - periodontitt, karies
 - infeksjøs endokarditt
 - alvorlige lungeinfeksjoner hos pasienter med cystisk fibrose



- Hvordan lever bakteriene i det periapikale vevet?

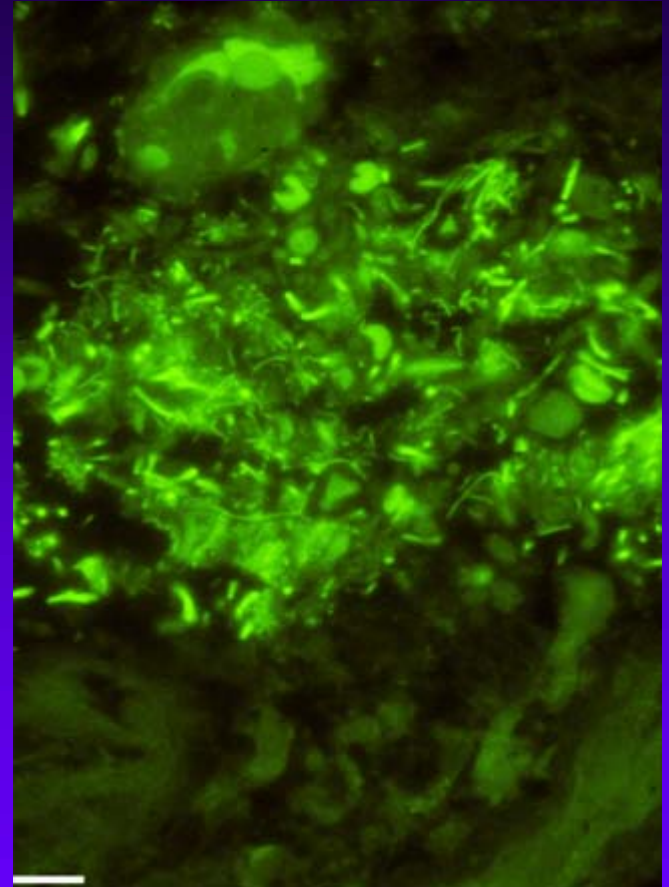
- spredt ?

- organisert ?

Fluorescence in situ hybridization (FISH)

Sunde et al 2003, Microbiology

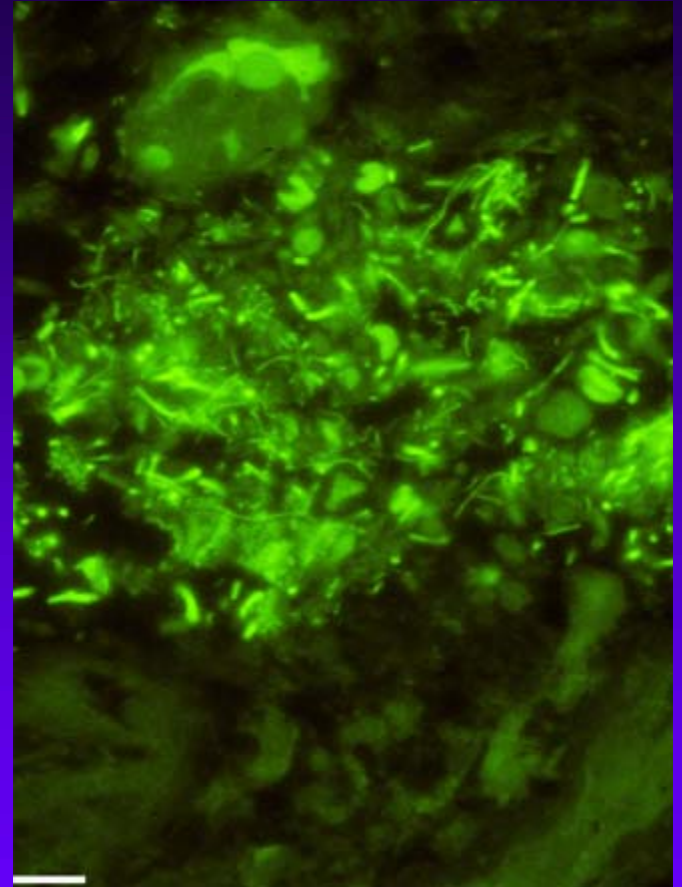
- detekterer og identifiserer bakterier i sitt rette miljø
- bakterienes arvemateriale kan undersøkes inne i cellen uten å forandre cellens anatomi



FISH

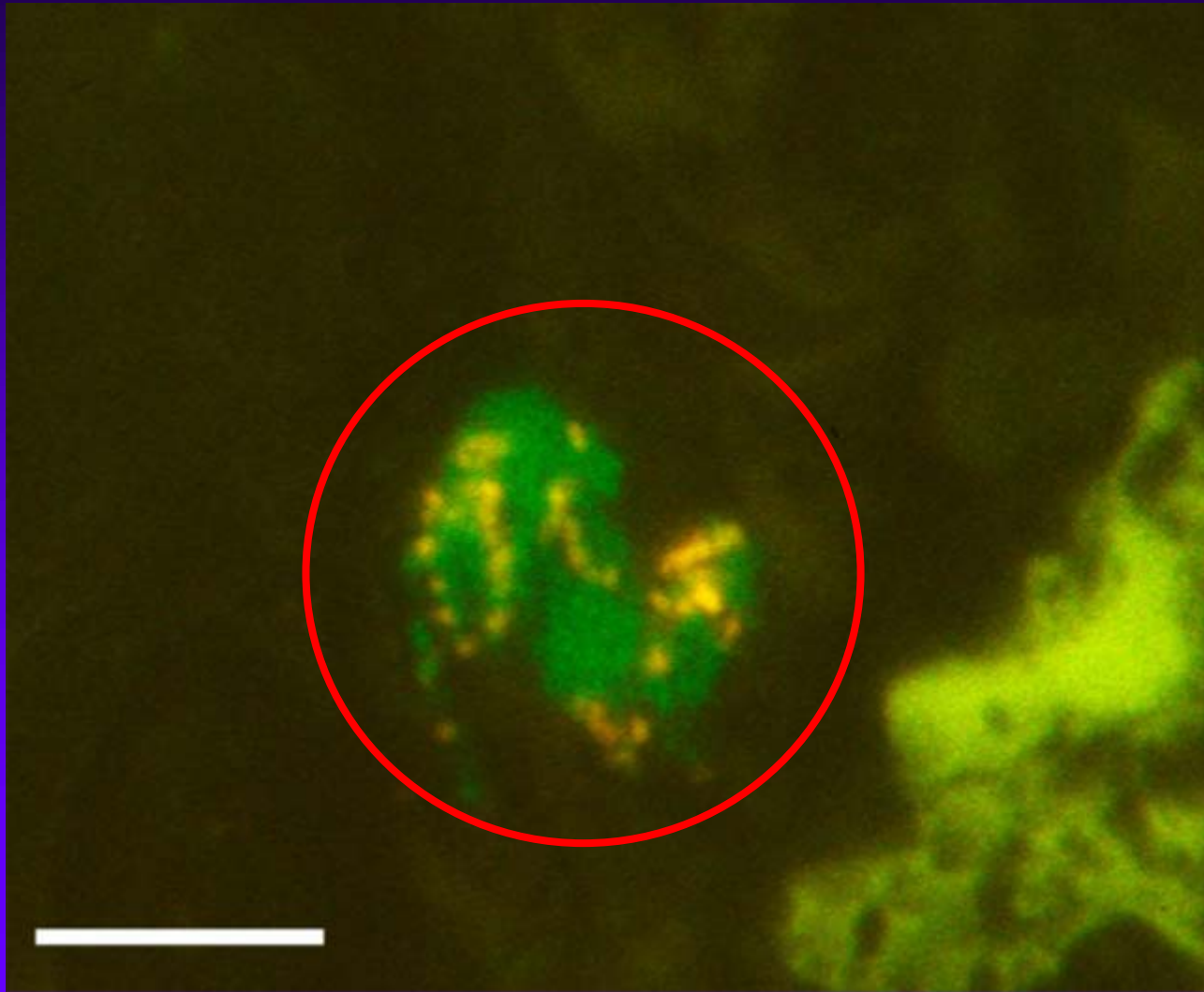
Bakterier ble identifisert i
50% av de periapikale lesjonene

- bakterier i lokaliserte områder
- store områder er bakteriefrie
- bakteriene var lokalisert inne i
lesjonen
- ingen bakterier på lesjonens
overflate



FISH

- bakterier i mikrokoloni

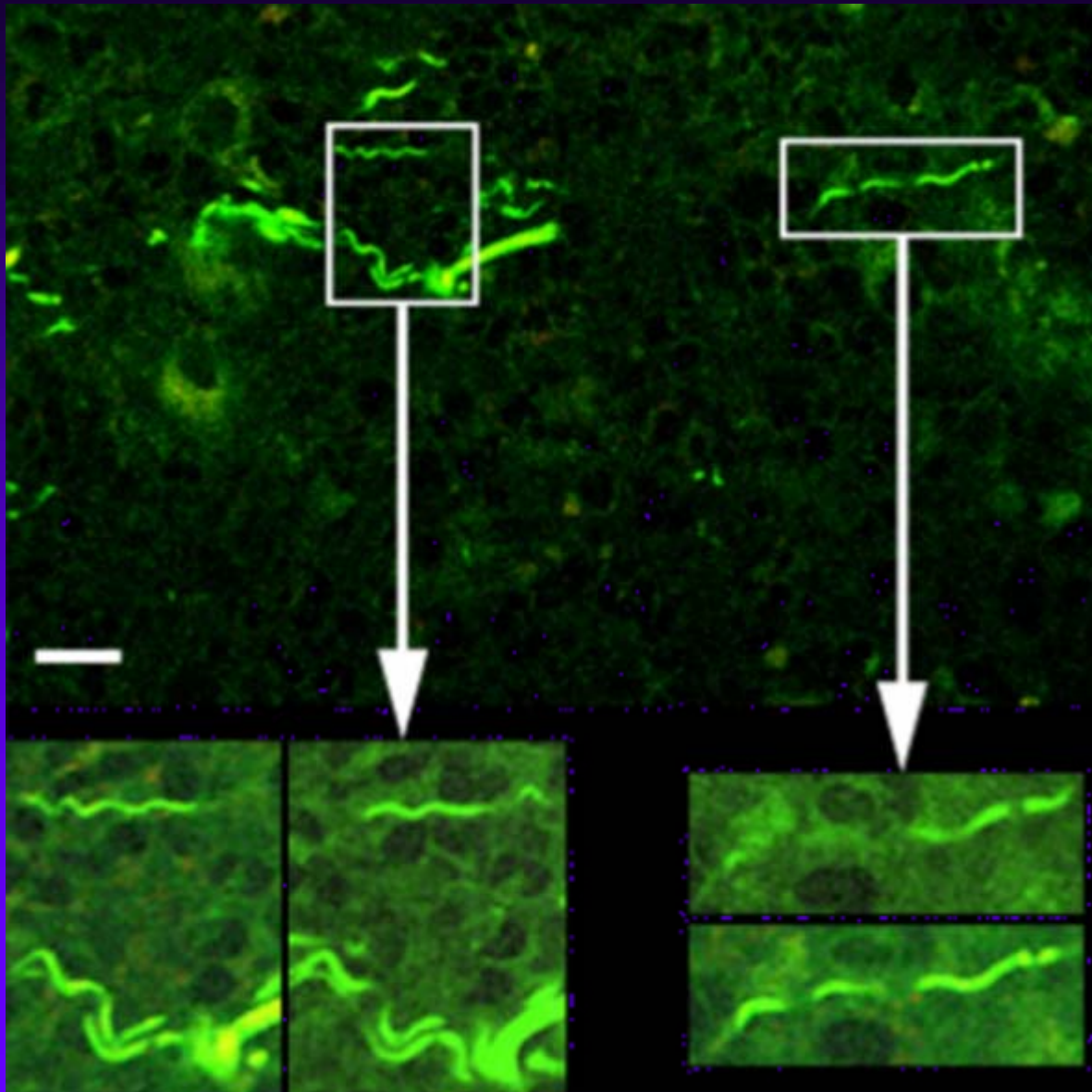


FISH

- bakterier i mikrokoloni

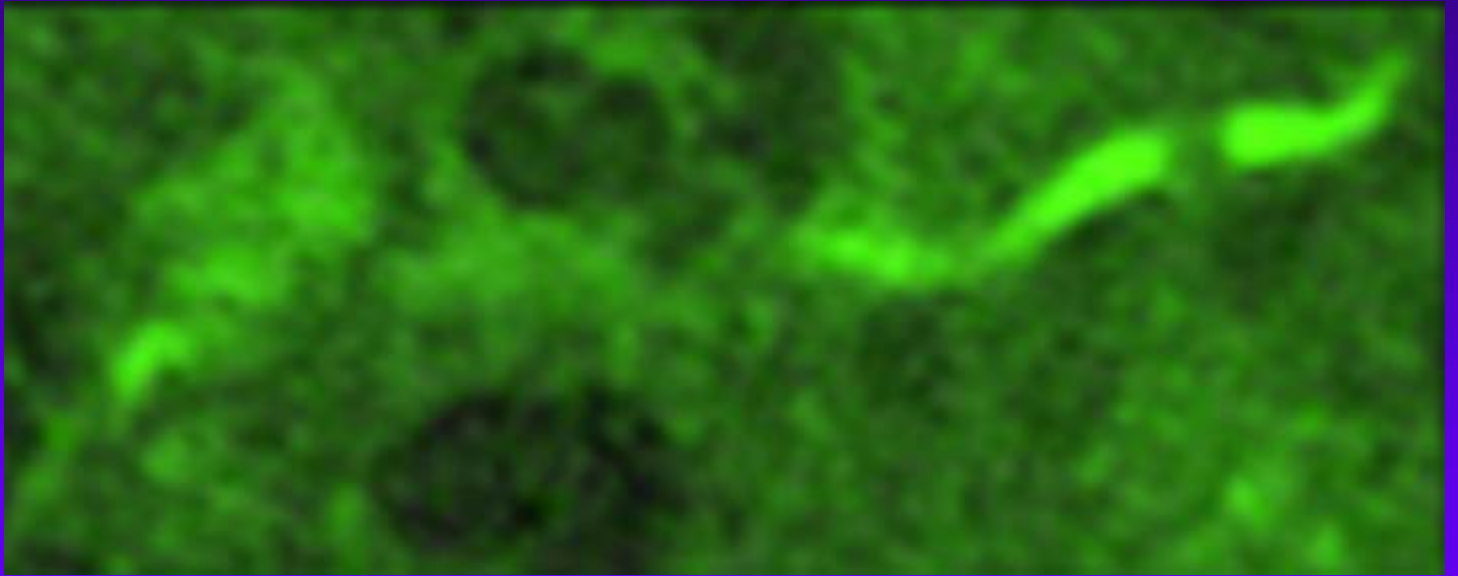
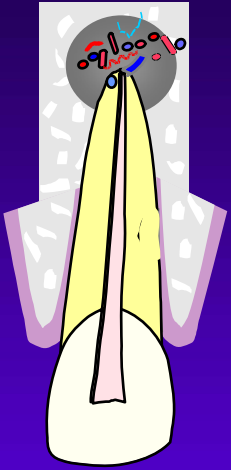


FISH

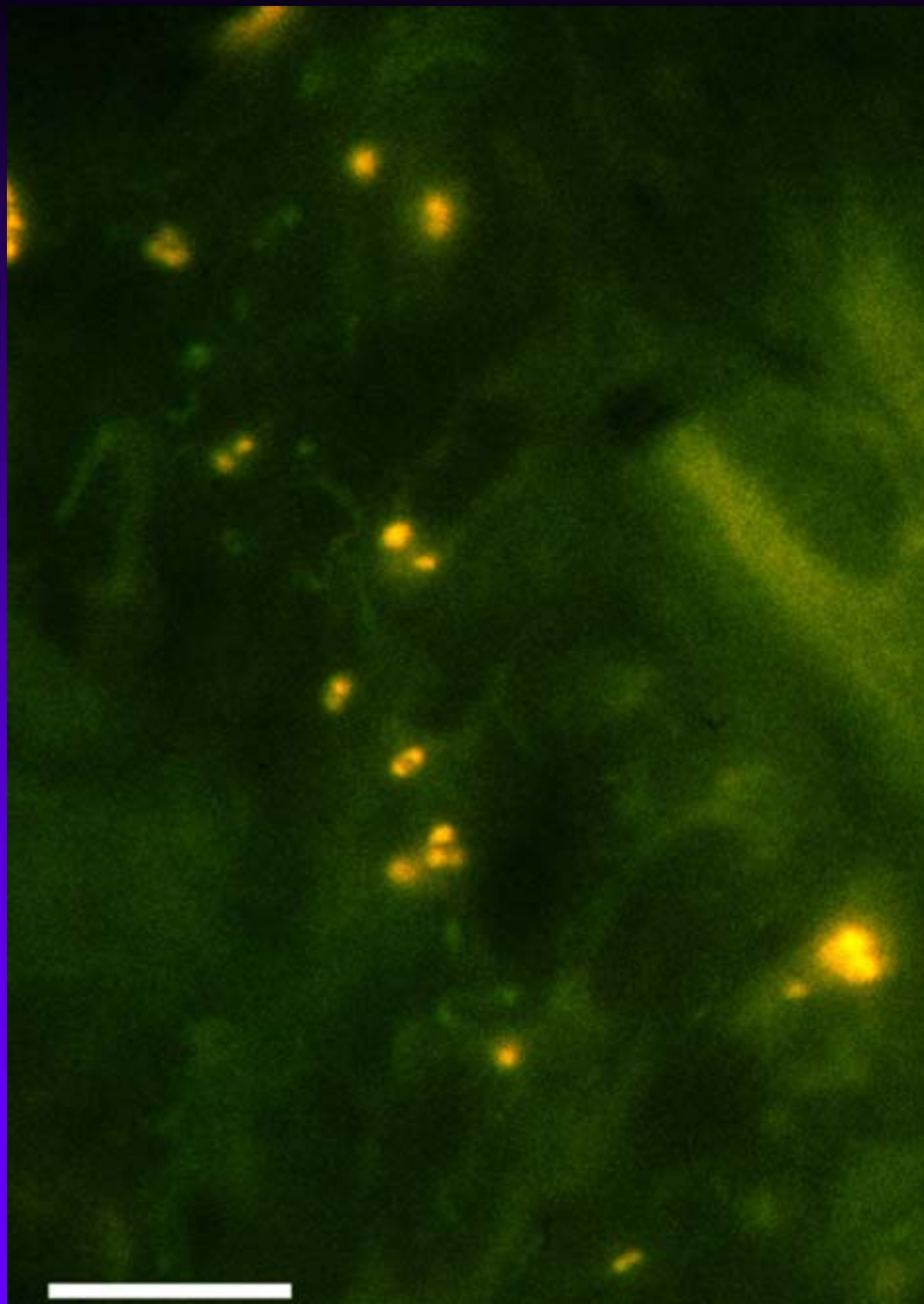


Lange
spiralformede
bakterier
bekreftes
i seriesnitt

FISH

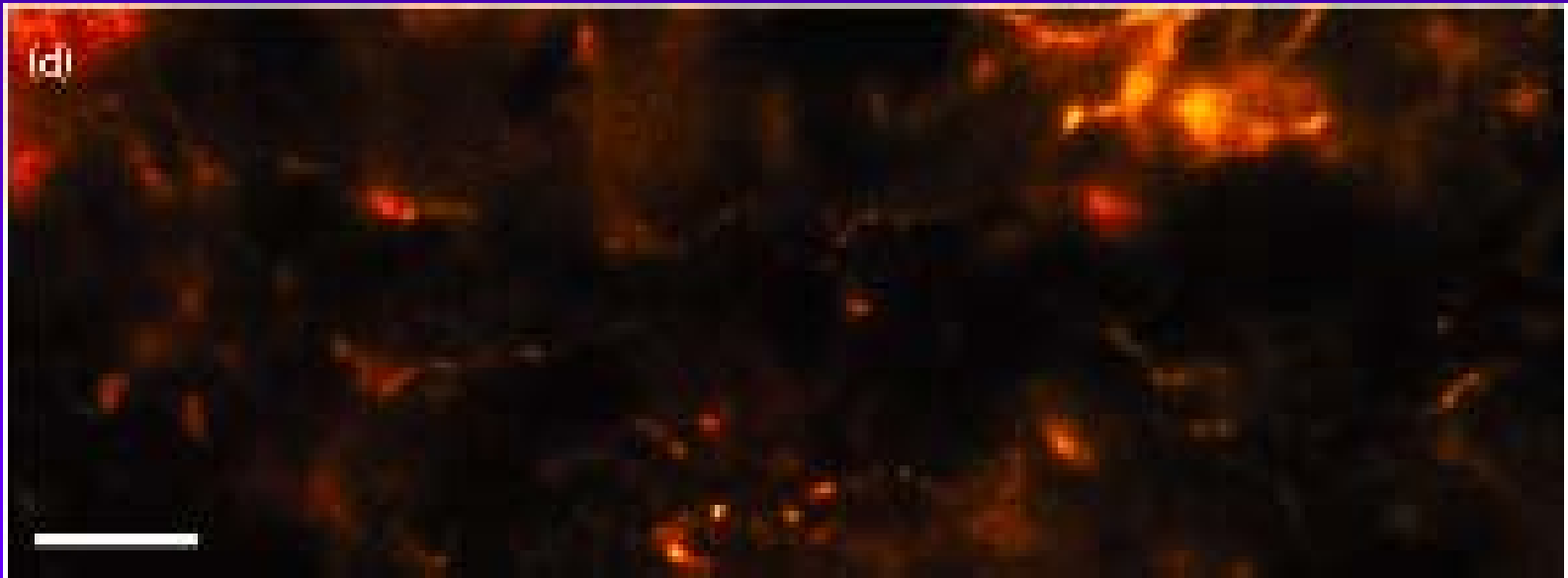


P. gingivalis

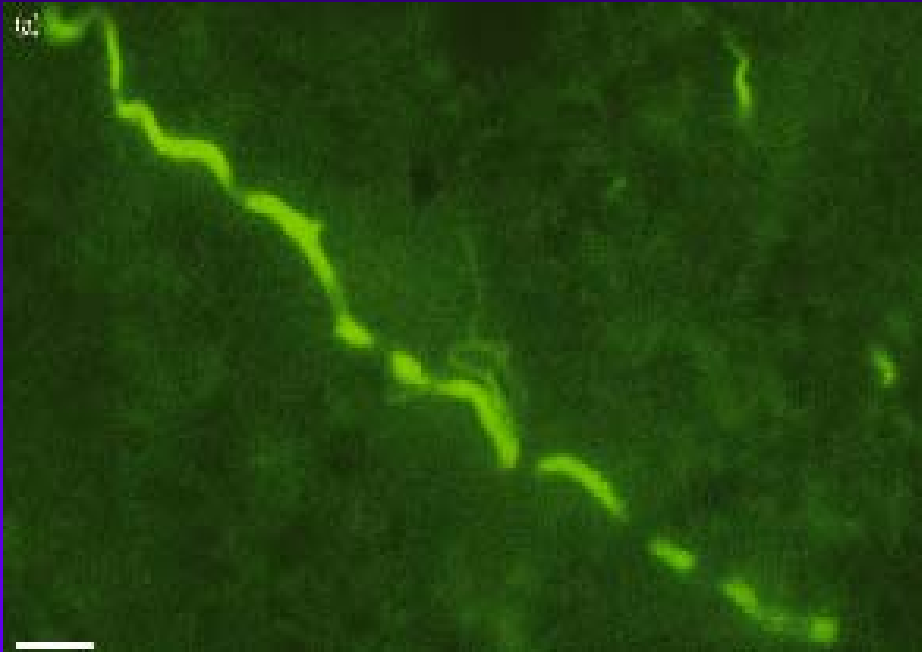


FISH

- *T. vincentii*



FISH - “store” bakterier

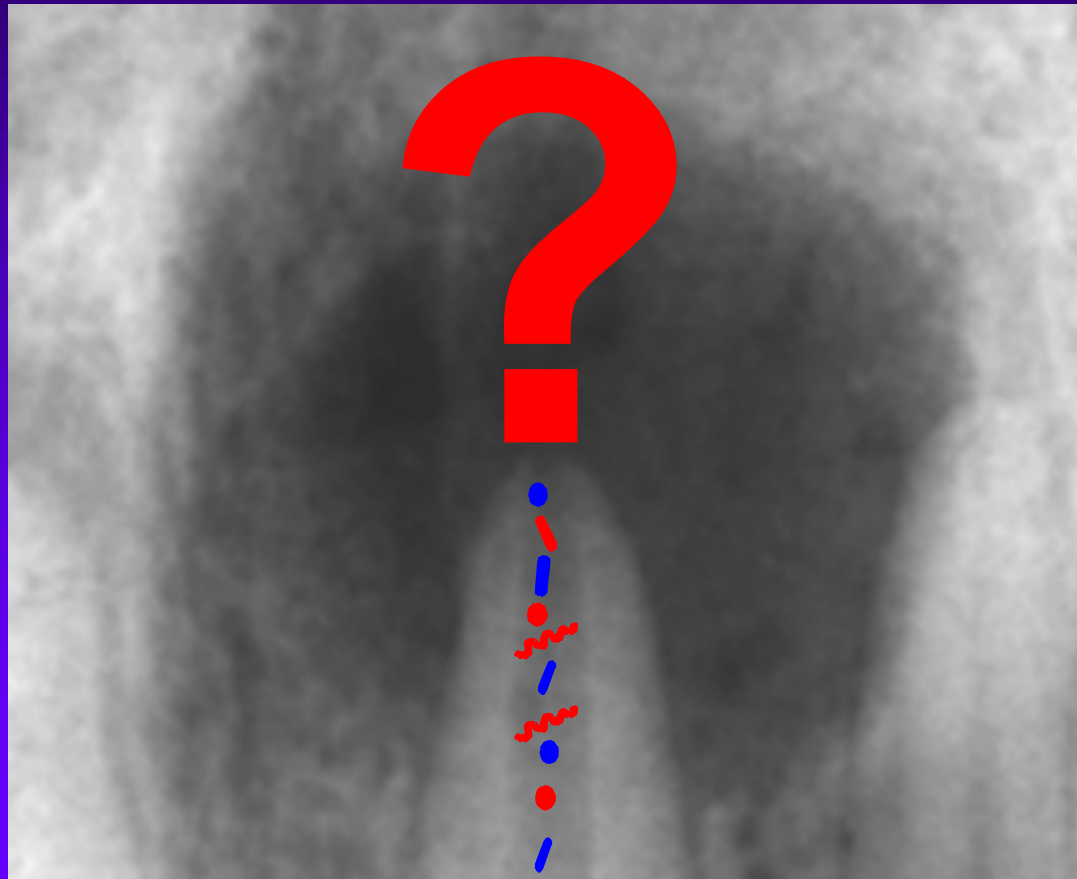


Sunde et al, 2003



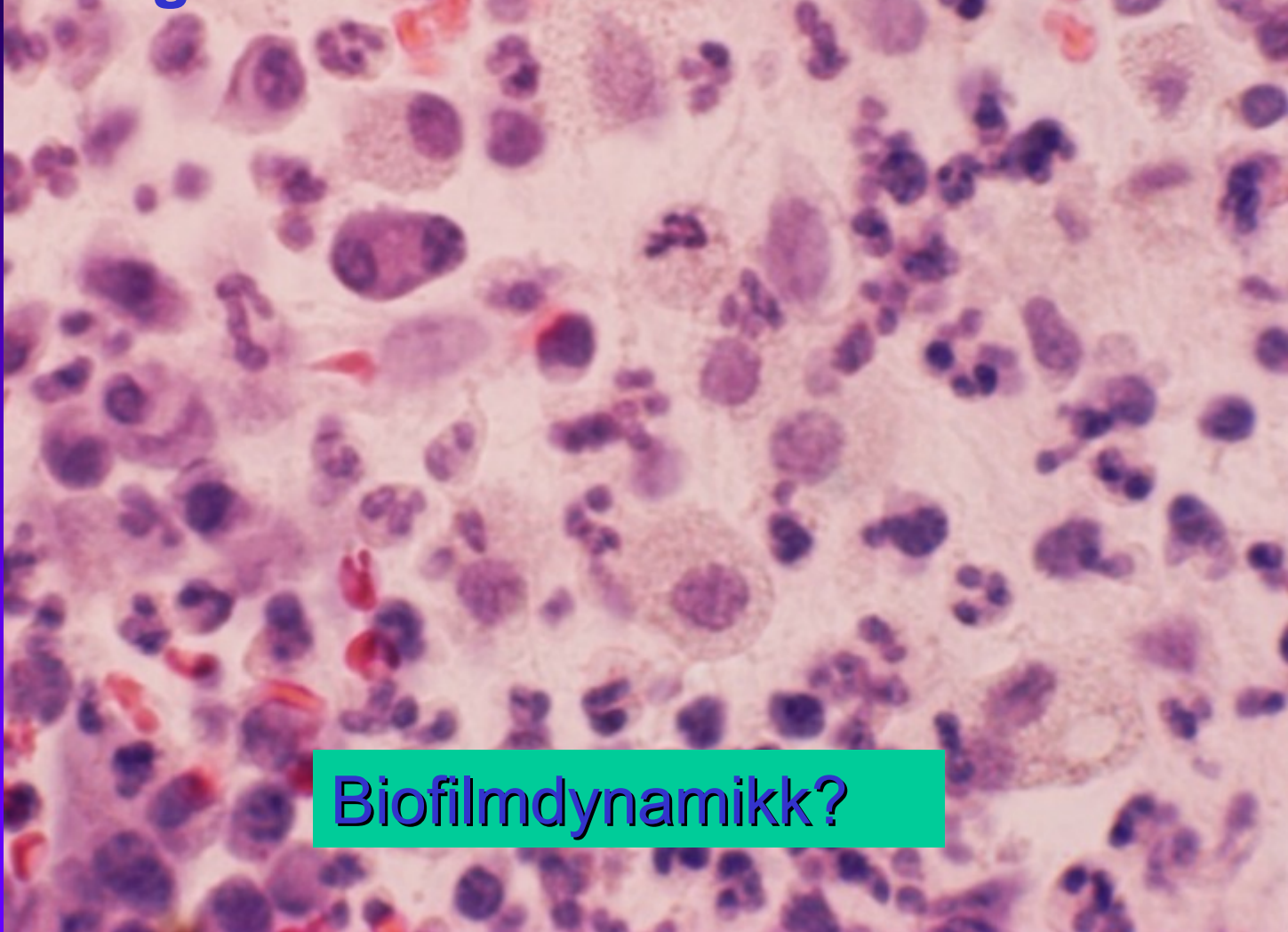
Dahle et al, 1993

Hvordan kommer bakterier til den periapikale lesjonen?



Den periapikale lesjon-bakteriefiendtlig miljø

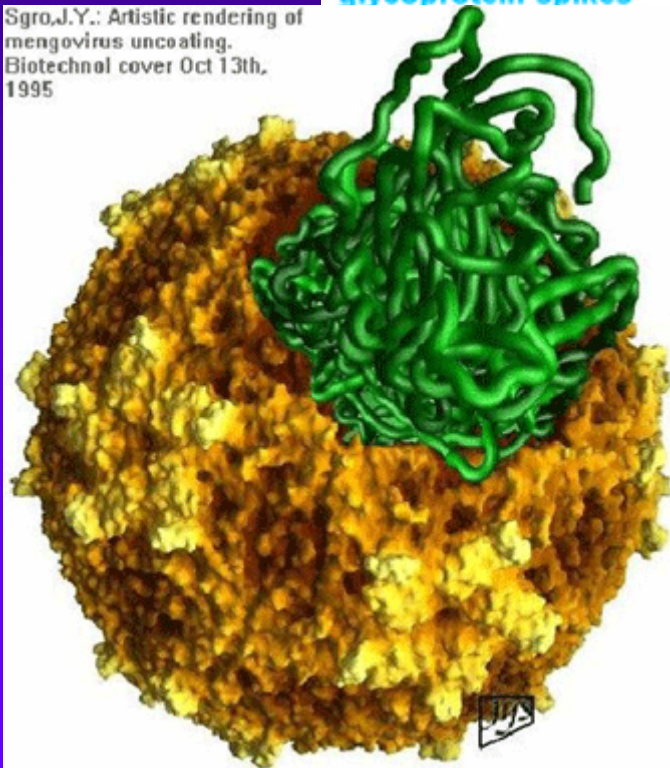
Unngår vertsforsvaret ?



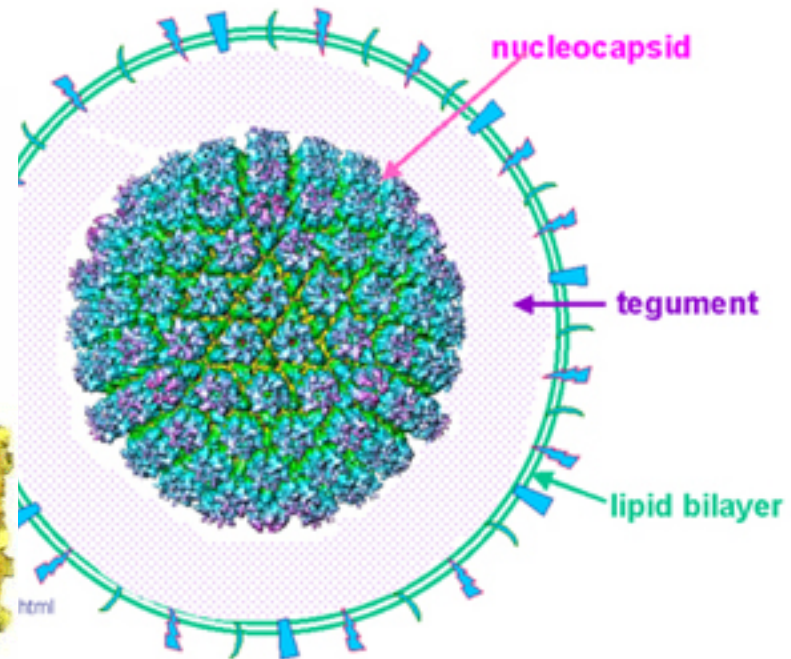
Biofilmdynamikk?

Herpesvirus i periapikale lesjoner

Sgro, J.Y.: Artistic rendering of mengovirus uncoating. Biotechnol cover Oct 13th, 1995

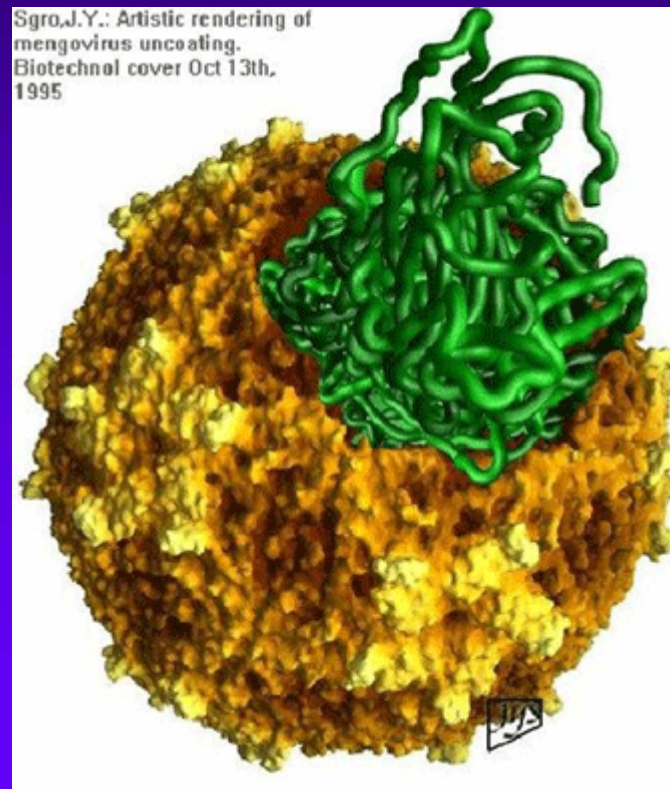


HERPESVIRUSES



Epstein-Barr virus (EBV) og Cytomegalovirus (CMV) i periapikale lesjoner

- Humane herpesvirus
- Latente i kroppen etter primærinfeksjon.



Bakgrunn

EBV/CMV:

- Primærinfeksjon: Infeksiøs mononukleose men oftest asymptomatisk (90% av voksne er smittet)
- Spredning: saliva
- Infiserer immunologiske celler
- Periodisk reaktivering (Burkitts Lymfom, nasopharyngealt carsinom)



Bakgrunn



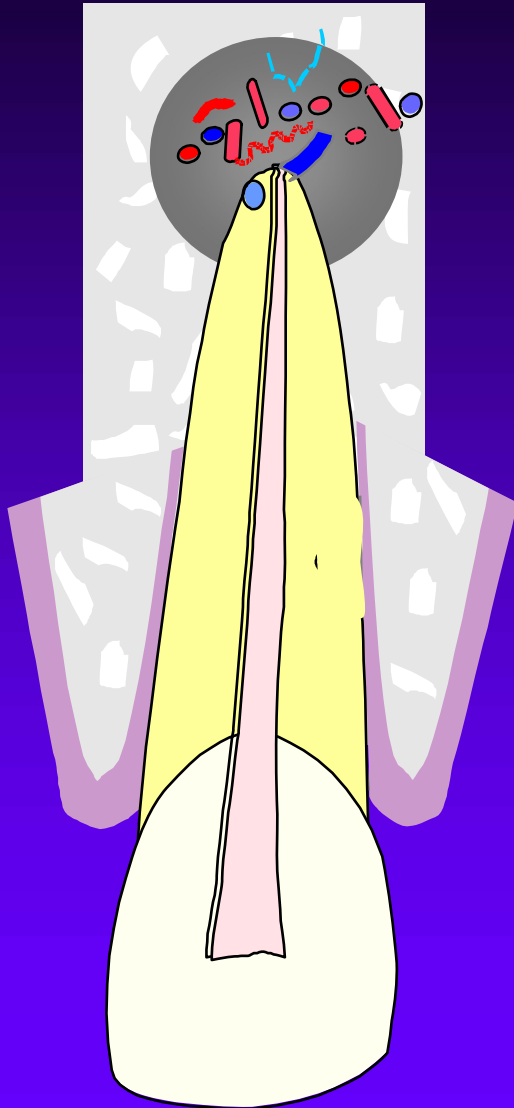
Assosiert med leukoplaki-utvikling

Bakgrunn

CMV:

- Primærinfeksjon:
ingen eller varierende symptomer
(mononukleoselignende)
- Spredning: kroppsvæsker
(11% i saliva hos friske voksne, 50% hos barn)
- Infiserer immunologiske celler

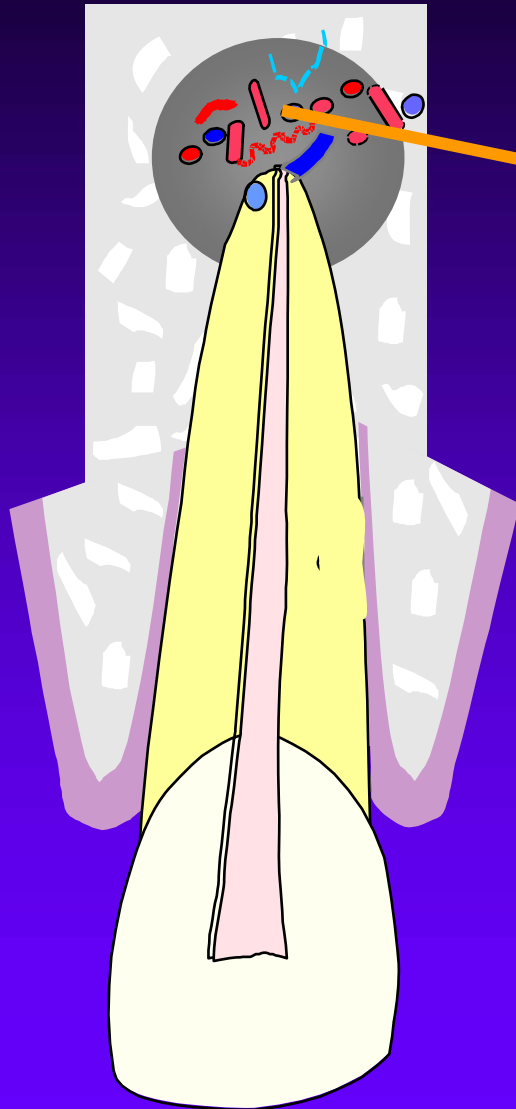
Bakgrunn



- Epstein-Barr virus og Cytomegalovirus identifisert i opptill 100% av undersøkte apikale lesjoner

Slots et al 2001

Bakgrunn



Virus?

Funn

- EBV ble funnet i 40 % av lesjonene, men i lavt antall CMV ble ikke identifisert
- Ved store mengder virus: mer sannsynlig at virus har betydning i patogenese.
- Er reaktivering av virus-årsaken til apikal sykdom eller er apikal sykdom forårsaket av bakterier som trigger en reaktivering av virus?

Konklusjon

- Det finnes mange forskjellige typer bakterier i asymptomatiske periapikale endodontiske lesjoner. Epstein Barr virus er tilstede i noen lesjoner
- Bakteriene er ofte organisert (biofilm) slik at de beskytter seg mot vertsforsvaret og antimikrobiell behandling
- "Terapieresistente" lesjoner (langtidsbehandling med Ca(OH)_2 og/eller antibiotika)
→ "terapieresistente" bakterier

Konklusjon

Med molekylære metoder blir det detektert flere bakterier enn tidligere, men også ikke dyrkbare og uidentifiserte bakterier

→ den endodontiske mikrofloraen er nå
i ferd med å bli **redefinert!**