

**Univerzita Karlova**

**Lékařská fakulta v Plzni**



Autoreferát disertační práce

**Význam orálního zdraví u pacientů  
s kardiovaskulárním onemocněním**

**Oral health in patients  
with cardiovascular diseases**

**Miroslava Chalupová**

*Plzeň 2019*

Disertační práce byla vypracována v rámci prezenčního doktorského studijního programu v oboru Stomatologie na Stomatologické klinice LF UK v Plzni.

Uchazeč: MDDr. Miroslava Chalupová  
*Stomatologická klinika LF UK a FN v Plzni*

Předseda oborové rady: doc. MUDr. Antonín Zicha, CSc.  
*Stomatologická klinika LF UK a FN v Plzni*

Školitel: MUDr. Hana Hecová, PhD.  
*Stomatologická klinika LF UK a FN v Plzni*

Konzultant: prof. MUDr. Jan Filipovský, CSc.  
*II. interní klinika LF UK a FN v Plzni*

Oponenti: MUDr. Věra Bartáková, CSc.  
*Stomatologická klinika LF UK v Hradci Králové a FN Hradec Králové*

doc. MUDr. Jan Veverka, CSc.  
*Česká stomatologie a Praktické zubní lékařství, Praha*

Obhajoba disertační práce před komisí pro obhajobu disertačních prací studijního programu Stomatologie se koná dne 2.9.2019 v 11 hod.

Místo obhajoby: Stomatologická klinika LF UK a FN v Plzni

Tato disertační práce vznikla za podpory grantu:

Experimentální část studie byla podpořena – Výzkumným fondem Karlovy Univerzity – PROGRES (projektové číslo

Q39), Národním programem udržitelnosti LO 1503 podporovaným Ministerstvem školství, tělovýchovy a sportu České republiky a projektem Fakultní nemocnice Plzeň (FNPl, 00669806).

S disertační prací je možno se seznámit na děkanátu Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Plzni, Husova 3, Plzeň.

# Obsah

<b>SOUHRN</b> .....	<b>5</b>
<b>SUMMARY</b> .....	<b>6</b>
<b>1 ÚVOD</b> .....	<b>7</b>
<b>2 CÍL PRÁCE</b> .....	<b>8</b>
<b>3 TEORETICKÁ ČÁST</b> .....	<b>9</b>
3.1 ONEMOCNĚNÍ KARDIOVASKULÁRNÍ SOUSTAVY.....	9
3.2 DUTINA ÚSTNÍ A SYSTÉMOVÁ ONEMOCNĚNÍ.....	10
3.3 METASTATICKÁ OPORTUNNÍ INFEKCE ORÁLNÍ ETIOLOGIE.....	11
<b>4 EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST</b> .....	<b>13</b>
4.1 DETEKCE ORÁLNÍCH BAKTERIÍ NA DEGENERATIVNĚ POŠKOZENÝCH SRDEČNÍCH CHLOPNÍCH.....	13
<b>5 KLINICKÁ ČÁST</b> .....	<b>16</b>
5.1 MATERIÁL A METODIKA.....	16
5.2 VÝSLEDKY.....	17
5.3 DISKUSE.....	22
5.4 ZÁVĚR.....	24
<b>6 LITERATURA</b> .....	<b>26</b>
<b>7 PUBLIKAČNÍ ČINNOST AUTORA</b> .....	<b>29</b>

## Souhrn

Kardiovaskulární onemocnění představují jeden z nejčastějších zdravotních a celospolečenských problémů soudobé populace. Orálního zdraví je považováno za jeden z rizikových faktorů v rozvoji kardiovaskulárních onemocnění.

Práce shrnuje základní poznatky o metastatické oportunní infekci orální etiologie. Klinická část studie vyhodnotila stav dutiny ústní u souboru 187 pacientů Stomatologické kliniky LF UK a FN v Plzni, kteří byli v letech 2015–2018 vyšetřeni v rámci předoperačního vyšetření před plánovanou kardiochirurgickou operací. Experimentální část studie se věnovala průkazu orálních bakterií na degenerativně změněných srdečních chlopních.

Výsledky studie přinesly informace o zanedbaném stavu chrupu těchto pacientů; nadpoloviční většina (64,17 %) byla ohrožena metastatickou oportunní infekcí orální etiologie. Experimentální část studie prokázala přítomnost genetické informace bakterií orální etiologie na degenerativně poškozených srdečních chlopních u 21 vzorků.

Práce poukazuje na nedostatečnou sanaci dutiny ústní a s tím spojené riziko metastatické oportunní infekce u pacientů s kardiovaskulárním onemocněním. Orální zdraví by mělo být považováno za významný faktor ovlivňující zdraví celkové.

## **Summary**

Cardiovascular diseases are some of the most common health and society problems in the present population. Oral health is considered as a risk factor in the development of cardiovascular diseases.

This thesis has summarized contemporary knowledge of the metastatic opportunistic infection of oral etiology. The clinical part of the study has evaluated the state of oral health of 187 patients from the Department of Stomatology, Faculty of Medicine and University Hospital in Pilsen, Charles University, who were examined as a part of the preoperative examinations before planned cardiac surgery in 2015–2018. The experimental part of the study focused on the detection of oral bacteria on pathologically changed heart valves.

The results of the prospective epidemiological study brought information about the neglected state of oral health of these patients; more than half of the examined patients (64.17%) were at risk of metastatic opportunistic infection of oral etiology. The results of the experimental part of the study confirmed the presence of bacterial genetic information on extracted pathologically changed heart valves in 21 samples.

The thesis emphasizes the insufficient state of oral health leading to a higher risk of metastatic opportunistic infection in patients with cardiovascular disease. Oral health should be considered an important factor affecting overall health.

# 1 Úvod

Kardiovaskulární onemocnění (KVO) představují nejčastější onemocnění i příčiny úmrtí soudobé populace. Statistická data světové zdravotnické organizace z roku 2012 udávají, že ročně zemře na onemocnění srdce a cév zhruba 17,5 milionů lidí, což představuje 31 % všech úmrtí [WHO]. Pacientů ohrožených vznikem kardiovaskulárního onemocnění v západním civilizovaném světě neustále přibývá. Je známa celá řada vnitřních i vnějších rizikových faktorů, které ohrožují tyto potenciální pacienty kardiologických center.

Otázce vlivu dutiny ústní na onemocnění kardiovaskulární soustavy je v posledních letech věnována významná pozornost, zejména ze stran kardiologů a kardiochirurgů. Metastatická oportunní infekce orální etiologie je považována za jeden z rizikových faktorů vzniku kardiovaskulárních obtíží.

Stav dutiny ústní a zejména prevence orálního zdraví může mít zásadní vliv na další rozvoj kardiovaskulárních onemocnění. Mezi nejvíce ohrožené pacienty ve skupině s kardiovaskulárním onemocněním patří pacienti s rizikem vzniku infekční endokarditidy. Na progresi tohoto vzácného, ale život ohrožujícího onemocnění, mají vliv i bakterie dutiny ústní kolující v krevním oběhu. Orální patogeny putující v cévním řečišti mohou potencovat další z onemocnění srdce a cév. Z toho vyplývá, že stav orálního zdraví přímo ovlivňuje stav zdraví celkového.

## **2 Cíl práce**

Cílem práce bylo shrnutí základních poznatků o metastatické oportunní infekci orální etiologie a vyhodnocení stavu dutiny ústní u souboru pacientů Stomatologické kliniky Lékařské Fakulty a Fakultní nemocnice v Plzni, Univerzity Karlovy, kteří byli v letech 2015–2018 vyšetřeni v rámci předoperačního vyšetření před plánovanou kardiochirurgickou operací. Experimentální část studie měla za cíl prokázat výskyt orálních bakterií na degenerativně změněných srdečních chlopních a tím poukázat na význam orálního zdraví jako jednoho z faktorů ovlivňujících stav kardiovaskulárního systému.



## 3 Teoretická část

### 3.1 Onemocnění kardiovaskulární soustavy

KVO představují jeden z nejvýznamnějších zdravotnických i celospolečenských problémů současné doby. Ve světové populaci tvoří 80 % všech kardiovaskulárních onemocnění infarkt myokardu a cévní mozkové příhody, v České republice je to 71 %. Statistiky uvádějí, že KVO jsou příčinou 50 % všech úmrtí. Předpokladem je, že v roce 2030 vzroste počet zemřelých z důvodu KVO ročně na 23,6 milionů obyvatel planety [Filipovský et al., 2012; MZČR; Staněk, 2014; WHO]. Světová zdravotnická organizace (WHO) definuje kardiovaskulární onemocnění jako skupinu nemocí s poruchou funkce srdce a cév.

Mezi tato onemocnění WHO zahrnuje:

- hypertenzi (vysoký krevní tlak)
- ischemickou chorobu srdeční (infarkt myokardu)
- cerebrovaskulární onemocnění (mrtvice)
- onemocnění periferních cév
- srdeční selhání
- revmatické onemocnění srdce
- vrozené srdeční vady
- kardiomyopatie.

Za rizikové faktory vzniku kardiovaskulární onemocnění jsou považovány: kouření, hypertenze, diabetes mellitus, hypercholesterolemie, výskyt kardiovaskulární nemoci v rodině, sedavý způsob života, obezita, věk, mužské pohlaví, nadměrný příjem alkoholu a v neposlední řadě i stav orálního zdraví [Filipovský et al., 2012; MZČR, 2014; Staněk, 2014]. Ani jeden

z rizikových faktorů nedokáže sám o sobě onemocnění vyvolat, vždy je nutný multifaktoriální vliv. [Fialová, 1995; Garcia et al., 2016; WHO].

## 3.2 Dutina ústní a systémová onemocnění

Orální zdraví neoddělitelně souvisí s celkovým zdravím a do velké míry odráží zdravotní stav člověka.

Dutina ústní je extrémně diverzní a dynamický ekosystém lidského těla, který je osídlen více než 700 bakteriálními druhy [Eickholz, 2013]. Najdeme zde prostředí od zcela aerobního po zcela anaerobní, která jsou vhodná pro různé druhy mikroorganismů, a ty společně tvoří mikrobiom dutiny ústní. Skladba orálního mikrobiomu má vliv nejen na rozvoj onemocnění dutiny ústní, ale i na celkové zdraví člověka [Cho and Blaser, 2012; Wade, 2010]. Za nejčastější onemocnění dutiny ústní jsou považovány zubní kaz a parodontopatie.

Bakterie dutiny ústní jsou schopné vstoupit do krevního oběhu jednak při invazivním stomatologickém ošetření, ale i při běžných denních činnostech jako je mastikace či provádění orální hygieny. *Streptococcus mutans* patří do skupiny viridujících streptokoků a je schopen se přes zánětlivou a ulcerózní gingivu dostat do krevního oběhu a usadit se na degenerativně poškozených tkáních srdce [Nakano et al., 2008].

Parodontální patogeny produkují virulentní faktory jako lipopolysacharidy, cytotoxické metabolity a imunoreaktivní molekuly. Tyto produkty jsou schopné vyvolat zánětlivou reakci ve vzdáleném orgánu díky transportu krevním řečištěm z místa svého primárního působení. Některé studie uvádějí, že bakteriémie vzniklá při čištění zubů představuje díky své frekvenci vyšší hrozbu než jednoduchá extrakce zubu [Kumar,

2017; Mougeot et al., 2015]. Bylo stanoveno, že parodontální patogeny, jejich antigeny, endotoxiny a zánětlivé cytokiny jsou schopny ovlivňovat tvorbu aterosklerotických plátů a přispívat tím k aterogenezi [Beck et al., 1996]. Někteří autoři prokázali výskyt parodontálních patogenů v aterosklerotických plátech [Cairo et al., 2004; Haraszthy et al., 2000].

### **3.3 Metastatická oportunní infekce orální etiologie**

Metastatická oportunní infekce je definována jako druh onemocnění, při kterém vzniká z primárního infekčního ložiska chronické onemocnění ve vzdáleném orgánu nebo tkáni.

První zprávy o možném vzdáleném působení zkažených, bolestivých nebo rozpadlých zubů lze sledovat již od dob starověkého Egypta, Mezopotámie a starověkého Řecka i Říma. Vědecký podklad této problematiky je spjat s objevením mikroskopu (Leeuwenhoek, 1683) a rozvojem mikrobiologie v 19. století [Porter, 1976]. Názory na dentální fokální infekci prošly složitým vývojem a ani dnes nejsou zcela jednotné. Počátek minulého století poznamenala éra radikálních extrakcí. Mnohočetné extrakce a tonzilektomie byly prováděny ve víře, že po odstranění infekčních ložisek dojde k uzdravení pacienta. Souvislostí mezi přechodnou bakteriemií po extrakcích zubů a výskytem systémového onemocnění se v historii zbývali například Miller, Hunter či Cecil a Miner, kteří se proslavili svou teorií o radikálních extrakcích ve vztahu k udržení celkového zdraví [Cecil a Angevine, 1938; Vieira a Caramelli, 2009].

Dnes se význam metastatické oportunní infekce dostává opět do popředí zájmu, a to zejména v oborech kardiochirurgie a transplantologie, kde vzdálené infekční ložisko může

znehodnotit výsledek operace [Cotti et al., 2011; Helenius-Hietala et al., 2013].

Důvodem, proč je orální fokální infekci věnována taková pozornost, je selektivní tkáňový či orgánový tropismus určitých mikrobiálních druhů osídlujících dutinu ústní vůči specifickým cílovým tkáním. Tyto mikroorganismy jsou schopné adherovat k patologicky změněné tkáni, například endokardu, a podílet se na jeho degenerativních změnách [Broukal et al., 2003].

Mikroorganismy dutiny ústní jsou původci dvou nejčastějších onemocnění, zubního kazu a parodontopatií. Zubní kaz vede při jeho progresi k zánětu, později ke gangréně zubní pulpy. Orální patogeny pak přechází kořenovým systémem do hlubších struktur a do cévního řečiště, kde zvyšují hladinu bakteriémie, a mohou se usazovat na cílových orgánech. *Streptococcus mutans* patří do skupiny viridujících streptokoků a je schopen se přes zánětlivou a ulcerózní tkáň dostat do krevního oběhu a usadit se na degenerativně poškozených tkáních srdce. Může pak být přímým původcem IE. Uvádí se, že viridující streptokoky jsou až z 56 % původci rekurentní endokarditidy [Mansur et al., 2001].

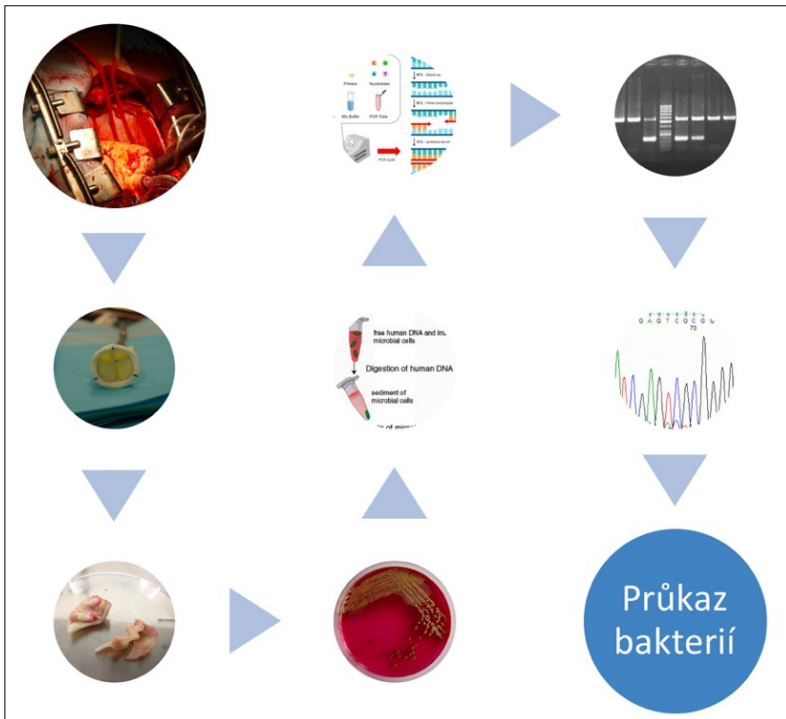
Parodontální patogeny a jejich toxiny jsou z parodontálních chobotů diseminovány krevním oběhem a mohou se usadit v degenerativně postižených orgánech či tkáních. Tímto mechanismem dochází k progresi systémových onemocnění jako například diabetes mellitus, revmatoidní artritidy a aterosklerózy, která je hlavním rizikovým faktorem všech kardiovaskulárních onemocnění [Bartova et al., 2014].

## 4 Experimentální část

### 4.1 Detekce orálních bakterií na degenerativně poškozených srdečních chlopních

Hypotézou experimentální část studie byla přítomnost orálních bakterií na degenerativně poškozených srdečních chlopních

#### Materiál a metodika



Obrázek 4.1-1 Schéma metodiky

Do studie bylo zařazeno 41 náhodně vybraných pacientů (30 mužů a 11 žen) operovaných na Kardiochirurgickém oddělení,

Fakultní nemocnice v Plzni. Nejčastější indikací k operaci byla diagnóza aortální stenózy u 30 pacientů (73,17 %). Průměrný věk pacientů byl 69 let (71 let u žen a 68 u mužů). Žádný z pacientů nezemřel v přímém následku kardiochirurgické operace.

Vzorky srdeční chlopni byly zpracovány kultivačně a pomocí molekulárně genetických metod (obrázek 4.1-1). Část byla zpracována aerobní a anaerobní kultivací dle doporučení Clinical Microbiology Procedures [Isenberg, 1992]. Druhá část vzorku byla použita pro polymerase chain reaction (PCR) detekci. Oba tyto procesy proběhly okamžitě po převzetí vzorku. 16S ribosomální RNA byla amplifikována a PCR produkt byl následně podroben elektroforéze ve 2% agarosovém gelu a vizualizován pomocí ultrafialového světla. PCR produkty byly dále zpracovány. Byly získány sekvence bakteriální DNA a ty byly analyzovány pomocí BioEdit softwaru za použití GenBank, genomové banky (<https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>).

## Výsledky

Standardní mikrobiologickou metodou, aerobní i anaerobní kultivací, nebyly bakterie v žádném ze vzorků detekovány. Přítomnost bakteriální DNA byla stanovena metodou PCR u 21 vzorků (n=41). Grampozitivní bakterie byly nalezeny ve 20 vzorcích srdečních chlopni, gramnegativní bakterie byla nalezena pouze na jedné srdeční chlopni. *Propionibacterium acnes* byla nejčastěji detekovanou bakterií (n=11, 52,38 % ze vzorků s pozitivní detekcí), dalšími detekovanými bakteriemi byly *Staphylococcus* species (n=9, 42,86 %), *Streptococcus* species (n=1, 4,76 %), *Sterptococcus sanguinis* (n=4, 19,05 %), *Streptococcus oralis* (n=1, 4,76 %), *Carnobacterium* (n=1, 4,76 %), *Bacillus* sp. (n=2, 9,52 %) a *Bergeyella* sp. (n=1, 4,76 %); viz tabulka 4.1-1.

**Tabulka 4.1-1 Detekované bakterie**

	Počet	%
<b>G+ bakterie</b>	<b>29</b>	
<i>Propionibacterium acnes</i>	11	52,38
<i>Staphylococcus</i> sp.	9	42,86
<i>Streptococcus</i> sp.	1	4,76
<i>Streptococcus sanguinis</i>	4	19,05
<i>Streptococcus oralis</i>	1	4,76
<i>Carnobacterium</i>	1	4,76
<i>Bacillus</i> sp.	2	9,52
<b>G- bakterie</b>	<b>1</b>	
<i>Bergeyella</i> sp.	1	4,76

**Závěr**

Výsledky naší studie ukazují relativně vysoký počet bakterií detekovaných na degenerativně změněných srdečních chlopní u pacientů před plánovanou kardiochirurgickou operací (21 pozitivních vzorků z jednačtyřiceti). Byl však potvrzen pouze výskyt bakteriální DNA. Klasické kultivační metody, jak aerobní, tak anaerobní, výskyt životaschopných bakterií nepotvrdily.

## 5 Klinická část

### 5.1 Materiál a metodika

V prospektivní epidemiologické studii probíhající v letech 2015–2018 na Stomatologické klinice LF UK a FN Plzeň, bylo vyšetřeno 187 pacientů, z toho 121 mužů a 66 žen. Průměrný věk vyšetřených pacientů byl 69 let, u mužů 67, u žen 71 let.

Všichni pacienti zařazení do studie byli odesláni z Kardiologické kliniky LF UK a FN v Plzni, nebo z Kardiochirurgického oddělení LF UK a FN Plzeň. Podstoupili komplexní stomatologické vyšetření včetně rentgenologického, se zaměřením na léze, definované jako zdroje metastatické oportunní infekce orální etiologie:

- nevitální neošetřené zuby, zejména gangrenózní a nekrotické
- zuby s kazem zasahujícím do těsné blízkosti dřeně, kdy může v blízké době dojít ke ztrátě vitality
- neléčená gingivitida a parodontitida
- zuby s hlubokým postižením parodontu včetně furkačních postižení
- parodontální absces či chronická píštěl
- radices relictæ
- chronické dentitio difficilis
- slizniční ulcerace
- kostní cysty (např. radikulární či folikulární)
- záněty slinných žláz
- regionální lymfadenitidy
- osteomyelitidy a stomatitidy.



Součástí klinického vyšetření bylo zhodnocení stavu parodontu pomocí papilla bleeding indexu (PBI), měření hloubky parodontálních chobotů u jednotlivých zubů a vyhodnocení stupně viklavosti [Caton et al., 2018; Periodontology, 2015]. Hodnoty měření byly převedeny na index CPI (community periodontal index). U hodnot CPI 1-2 je vyžadováno stomatologické ošetření s odstraněním zubního kamene a nánosů plaku, odstranění iatrogenního dráždění, instruktáž a motivace k řádné orální hygieně. Hodnoty CPI 3-4 znamenají závažné postižení parodontu, kdy je vhodná komplexní sanace pod vedením parodontologa. Za lokalizovanou gingivitidu byl považován stav, kdy bylo zánětlivým procesem postiženo méně než 30 % z vyšetřovaných papil. Pokud bylo postiženo více než 30 %, byl zánět považován za difuzní či generalizovaný [Caton et al., 2018; Periodontology, 2015].

Veškeré zjištěné údaje byly zaznamenány do zdravotnické dokumentace a do zubního kříže. Vyšetřený pacient byl s lékařskou zprávou a závěrem stomatologického ošetření odeslán k potřebné sanaci.

Získaná data byla zpracována základními statistickými metodami a porovnána s celonárodní analýzou orálního zdraví z let 2003 a 2006 [Broukal et al., 2004].

## 5.2 Výsledky

Kompletní chrup byl zjištěn pouze u 12 pacientů (6,42 %). Průměrný počet zubů u pacientů celého souboru byl 11,26 zubů, medián byl 10,00 zubů. Nejvyšší počet bezzubých pacientů (27) byl vyšetřen ve skupině 75+ let, následovala skupina 65-74 let, kde bylo celkem 19 bezzubých pacientů. Více než 20 zubů mělo v celém souboru pouze 44 pacientů (23,53 %). Hodnota indexu KPE byla v celém souboru 21,05. Průměrné KPE na 1 zub bylo

0,66. Stomatologické vyšetření zjistilo celkem 218 endodonticky ošetřených zubů u všech pacientů souboru. Největší počet endodonticky ošetřených zubů byl ve věkové skupině 65–74 let, a to 97 zubů (44,50 %). Alespoň jeden endodonticky ošetřený zub mělo 75 pacientů (40,11 %).

Tabulka 5.2-1 udává stupeň postižení gingivy v jednotlivých věkových skupinách. Difuzní zánět gingivy byl shledán u 41,71 % všech pacientů. Do skupiny nevyhodnotitelný stav bylo zařazeno 63 vyšetřovaných pacientů (33,69 %), jednalo se buď o pacienty bezzubé nebo se samostatně se vyskytujícími zuby, u kterých nelze měřit index PBI.

**Tabulka 5.2-1 Stupeň zánětlivého postižení gingivy v závislosti na věku**

Věková skupina	Difuzní zánět	Lokalizovaný zánět	Nevyhodnotitelný stav
18–34	1,60 %	0,00 %	0,00 %
35–44	3,74 %	0,00 %	0,00 %
45–64	11,76 %	5,35 %	1,60 %
65–74	16,04 %	11,23 %	14,97 %
75+	8,56 %	8,02 %	17,11 %
celkem	41,71 %	24,60 %	33,69 %

Na základě klinického a rentgenologického vyšetření bylo pro možný zdroj metastatické oportunní infekce orální etiologie indikováno k extrakcím celkem 399 zubů u 83 pacientů, u mužů bylo indikováno k extrakci 290 zubů, u žen 109. Průměrně bylo u 1 pacienta z celého souboru indikováno k extrakci 2,13 zubů. U pacientů, u kterých byla indikována alespoň jedna extrakce, bylo průměrně extrahováno 4,81 zubů. Extrakční terapie bylo nejvíce zapotřebí u věkové skupiny 65–74 let, a to u 41 pacientů

ze 79 (51,90 %). Tabulka 5.2-2 udává počet extrahovaných zubů v jednotlivých skupinách. Nejvíce zubů indikovaných k extrakci (21) bylo u 62letého muže. Celkem u 44,39 % pacientů byla nutná extrakční terapie. Zuby indikované k extrakci představovaly 18,95 % zubů z celkového počtu zubů všech pacientů. K extrakcím byly indikovány všechny radices relictæ, u 39 pacientů (20,86 %) byl přítomen alespoň jeden radix relictæ v dutině ústní.

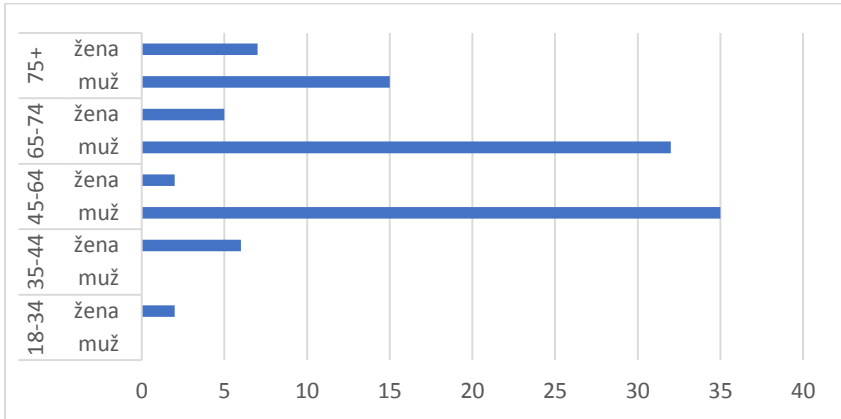
**Tabulka 5.2-2 Počet extrahovaných zubů v jednotlivých věkových skupinách v závislosti na pohlaví**

Věková skupina	Počet pacientů		EX 0 zubů		EX 1-2 zubů		EX 3-5 zubů		EX 5+ zubů	
	M	Ž	M	Ž	M	Ž	M	Ž	M	Ž
18-34	2	1	2	0	0	0	0	0	0	1
35-44	4	3	3	1	0	0	0	0	1	2
45-64	29	6	12	3	3	1	7	1	7	1
65-74	55	24	25	13	13	5	11	5	6	1
75+	31	32	21	24	3	5	5	1	2	2
Celkový součet	121	66	63	41	19	11	23	7	16	7

Pozn.: EX – k extrakci indikováno; M – muž; Ž – žena

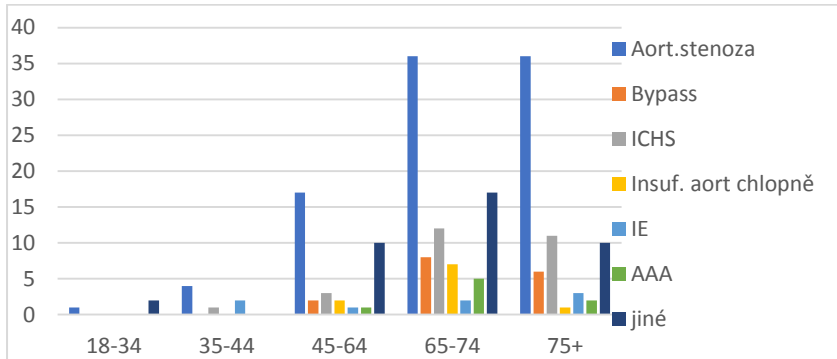
Zubů s periapikálním projasněním bylo při rentgenologickém vyšetření nalezeno celkem 104, největší podíl zubů s periapikálním ložiskem byl shodně ve věkové skupině 45–64 let a 65–74 let (35,58 %); viz graf 5.2-1.

**Graf 5.2-1 Počet pacientů se zuby s periodontitis apicalis chronica v jednotlivých věkových skupinách v závislosti na pohlaví**



Základní diagnózy pacientů byly rozděleny do 7 skupin, a to na diagnózu aortální stenózy, indikaci k ošetření bypassem koronárních tepen, diagnózu ischemické choroby srdeční, diagnózu insuficience aortální chlopně, diagnózu infekční endokarditidy, diagnózu aneurysmatu břišní aorty a jiné dále nespecifikované diagnózy; graf 5.2-2. U pacientů se základní diagnózou aortální stenózy (94) byla doporučena extrakce alespoň jednoho zubu u 45 z nich (47,87 %), 26 pacientů této skupiny bylo bezzubých.

**Graf 5.2-2 Počet pacientů s jednotlivými diagnózami ve věkových skupinách**



Zásadním údajem bylo zjištění časového rozmezí mezi datem vyšetření a kardiochirurgickou operací, medián tohoto intervalu byl 13 dnů.

Ložisko metastatické oportunní infekce v dutině ústní bylo na základě vyšetření nalezeno u 120 pacientů (64,17 %). Počty pacientů v jednotlivých diagnostických skupinách jsou uvedeny v tabulce 5.2-2. U 55 pacientů (29,41 %) byl chrup považován za sanovaný, značnou část těchto pacientů tvořili pacienti s oběma bezzubými čelistmi (48; 25,76 %). Přítomnost parodontálních chobotů byla zjištěna u pacientů od věkové skupiny 35–44 let dále. U 59,89 % pacientů byl zjištěn výskyt parodontálních chobotů v rozsahu 3,5 mm a více.

**Tabulka 5.2-3 Frekvence stomatologických diagnóz u jednotlivých věkových skupin**

Věková skupina	Počet pacientů	Obě bezzubé čelisti	Perio. apic. chron.	Endo. oš. zuby	CPI 3-4	Radix relicta	Extrakce	Zubní kaz	Sanovaný chrup
18-34	3	0	1	0	0	1	1	2	0
35-44	7	0	2	1	5	2	3	5	1
45-64	35	2	13	14	27	7	20	16	15
65-74	79	19	23	38	51	16	41	31	23
75+	63	27	13	22	29	13	18	16	16
celkem	187	48	52	75	112	39	83	70	55
celkem (%)	100 %	25,6 %	27,8 %	40,1 %	58,8 %	20,8 %	44,3 %	37,4 %	29,4 %

### 5.3 Diskuse

V naší studii tvořili největší část vyšetřovaných pacientů pacienti se základní diagnózou aortální stenózy (46,53 %). Průměrný věk vyšetřených pacientů byl 69 let, což se shoduje s obdobnými studiemi provedenými v letech 2001-2003 v České republice a v roce 2002 ve Spolkové republice Německo [Deppe et al., 2007; Šimůnek et al., 2004].

Průměrný počet zubů na jednoho pacienta ze všech věkových skupin byl 11,26 zubu, medián byl 10,00 zubů. Studie autorů Deppe et al. z roku 2002 uvádí průměrný počet zubů u jednoho

pacienta ošetřeného před kardiochirurgickou operací 7,98 zubů [Deppe et al., 2007].

V našem souboru byla extrakční terapie indikována u 44,39 % pacientů, kde k extrakcím bylo indikováno 399 zubů. Přestože potřeba extrakční terapie u námi vyšetřovaného souboru značně převyšuje tuto potřebu u běžné populace (výsledky analýzy orálního zdraví z roku 2006 udávají ve věkové skupině 65–74 let potřebu extrakce pouze u 16,6 % obyvatel), výsledky vyšetření u pacientů Spolkové republiky Německo jsou ještě o 10 % vyšší než výsledky naší studie [Deppe et al., 2007].

Nejvíce zubů indikovaných k extrakci z celého souboru bylo u 62letého muže, a to 21 zubů (obrázek 5.3-1).



*Obrázek 5.3-1 OPG pacienta, kde byly indikovány všechny zuby k extrakci*

Zásadním údajem, který tato studie odhalila, je doba mezi stomatologickým vyšetřením a kardiochirurgickou operací. Mediánem času mezi těmito dvěma výkony bylo 13 dnů.

Vzhledem k faktu, že v celé studii bylo 64,17 % pacientů ohroženo metastatickou oportunní infekcí orální etiologie, nelze předpokládat absolutní eradikaci těchto zdrojů za 13 dnů. Léčbu onemocnění parodontu a čas potřebný k jeho hojení není fyziologicky ani prakticky možné stihnout za 13 dnů. Pacienti s diagnostikovaným kardiovaskulárním onemocněním, u kterého existuje reálná možnost kardiochirurgické operace, by měli být adekvátně sanováni s dostatečnou časovou rezervou před možnou operací. Pacienti, u nichž jsou před kardiochirurgickou operací diagnostikovány mnohočetné extrakce, jsou vystaveni nadměrnému fyzickému ale i psychickému stresu. Jednak ze ztráty zubů a s tím spojených komplikací příjmu potravy a z estetického vnímání sami sebe, ale zejména z hrozby odložení dlouhodobě plánované operace srdce. Bohužel, extrakční terapie zůstává i nadále metodou volby u tohoto spektra pacientů.

Onemocnění dutiny ústní je onemocnění preventabilní. Dostatečná a adekvátní hygiena dutiny ústní výrazně snižuje výskyt zubního kazu, onemocnění parodontu i jejich následků a tím snižuje hladinu bakteriémie orálních patogenů v krevním oběhu. Udržování orálního zdraví je jedním ze způsobů, jak snížit riziko výskytu kardiovaskulárních onemocnění.

## **5.4 Závěr**

Klinická studie probíhající na Stomatologické klinice LF UK a FN Plzeň v letech 2015–2018 vyhodnotila stav chrupu a dutiny ústní pacientů před plánovanou kardiochirurgickou operací. Výsledky klinického a rentgenologického vyšetření pacientů průměrného věku 69 let odhalily velmi neuspokojivý stav jejich dutiny ústní.



Pacienti se sanovaným chrupem bez dalších patologických nálezů se v klinickém souboru vyskytovali zcela ojediněle. Značnou část sanovaných pacientů tvořili pacienti bezzubí, ošetřeni celkovými snímatelnými protézami. Pacienti, jejichž stav dutiny ústní byl považován za zdroj metastatické oportunní infekce, představovali nadpoloviční většinu všech vyšetřených pacientů (64,17 %). Závěry studie poukazují na nedostatečnou sanaci dutiny ústní a s ní spojenou prevenci metastatické oportunní infekce u pacientů s kardiovaskulárním onemocněním, kteří představují vysoce rizikovou skupinu.

Výsledky této studie budou předneseny na odborných seminářích jak stomatologické, tak kardiologické společnosti a povedou k navázání lepší spolupráce mezi těmito odborníky. Cílem je poukázat na nedostatečné orální zdraví pacientů s kardiovaskulárním onemocněním a upozornit na nutnost adekvátní preventivní péče.

## 6 Literatura

Bartova J, Sommerova P, Lyuya-Mi Y, Mysak J, Prochazkova J, Duskova J, Janatova T, Podzimek S. Periodontitis as a risk factor of atherosclerosis. *Journal of immunology research* 2014; 2014:636893.

Beck J, Garcia R, Heiss G, Vokonas PS, Offenbacher S. Periodontal disease and cardiovascular disease. *Journal of periodontology* 1996;67:1123-1137.

Broukal Z, Krejsa O, Mrklas L, Mazánková V, Pázlerová V. Analýza orálního zdraví vybraných věkových skupin obyvatel České republiky 2003. VÚS a ÚZIS Praha 2004.

Broukal Z, Staňková H, Jedličková A, Dušková J, Táborský J. Fokální infekce odontogenního původu–současný pohled. *Zdravotnické noviny–příloha: Lékařské listy* 2003;29.

Cairo F, Gaeta C, Dorigo W, Oggioni M, Pratesi C, Pini Prato G, Pozzi G. Periodontal pathogens in atheromatous plaques. A controlled clinical and laboratory trial. *Journal of periodontal research* 2004;39:442-446.

Caton JG, Armitage G, Berglundh T, Chapple IL, Jepsen S, Kornman KS, Mealey BL, Papapanou PN, Sanz M, Tonetti MS. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions–Introduction and key changes from the 1999 classification. *Journal of periodontology* 2018;89:S1-S8.

Cecil RL, Angevine DM. Clinical and experimental observations on focal infection, with an analysis of 200 cases of rheumatoid arthritis. *Annals of Internal Medicine* 1938;12:577-584.

Cotti E, Dessì C, Piras A, Mercurio G. Can a chronic dental infection be considered a cause of cardiovascular disease? A review of the literature. *Int J Cardiol* 2011;148:4-10.

Deppe H, Auer-Bahrs J, Kolk A, Hall D, Wagenpfeil S. Need for dental treatment following cardiac valve surgery: a clinical study. *J Craniomaxillofac Surg* 2007;35:293-301.

Eickholz P: *Parodontologie od A do Z: základy pro praxi*. 1. vydání, Praha: Quintessenz, 2013.

Fialová L. Novější poznatky o patogenezi aterosklerózy. *Čs Fyziol* 1995;92-101.

Filipovský J, Widimský jr J, Ceral J, Cífková R, Horký K, Linhart A, Monhart V, Rosolová H, Seidlerová J, Souček M. Diagnostické a léčebné postupy u arteriální hypertenze. *Vnitřní lékařství* 2012;10.

Garcia M, Mulvagh SL, Bairey Merz CN, Buring JE, Manson JE. Cardiovascular disease in women: clinical perspectives. *Circulation research* 2016;118:1273-1293.

Haraszthy V, Zambon J, Trevisan M, Zeid M, Genco R. Identification of periodontal pathogens in atheromatous plaques. *Journal of periodontology* 2000;71:1554-1560.

Helenius-Hietala J, Aberg F, Meurman JH, Isoniemi H. Increased infection risk postliver transplant without pretransplant dental treatment. *Oral Dis* 2013;19:271-278.

Cho I, Blaser MJ. The human microbiome: at the interface of health and disease. *Nature Reviews Genetics* 2012;13:260.

Isenberg HD. *Clinical microbiology procedures handbook*, American Society of Microbiology, 1992.

Kumar PS. From focal sepsis to periodontal medicine: a century of exploring the role of the oral microbiome in systemic disease. *The Journal of physiology* 2017;595:465-476.

Mansur AJ, Dal Bó CM, Fukushima JT, Issa VS, Grinberg M, Pomerantzeff PM. Relapses, recurrences, valve replacements, and mortality during the long-term follow-up after infective endocarditis. *American heart journal* 2001;141:78-86.

Mougeot FKB, Saunders SE, Brennan MT, Lockhart PB. Associations between bacteremia from oral sources and distant-site infections: tooth brushing versus single tooth extraction. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology* 2015;119:430-435.

MZČR - Zpráva o zdraví obyvatel České republiky. Ministerstvo zdravotnictví České republiky [online]. 2014 [cit. 2019-05-27]. Dostupné z: [http://www.mzcr.cz/verejne/dokumenty/zprava-o-zdravi-obyvatel-ceske-republiky2014-\\_9420\\_3016\\_5.html](http://www.mzcr.cz/verejne/dokumenty/zprava-o-zdravi-obyvatel-ceske-republiky2014-_9420_3016_5.html)

Nakano K, Nomura R, Nemoto H, Lapirattanakul J, Taniguchi N, Gronroos L, Alaluusua S, Ooshima T. Protein antigen in serotype k *Streptococcus mutans* clinical isolates. *J Dent Res* 2008;87:964-968.

Periodontology AAo: American Academy of Periodontology Task Force report on the update to the 1999 classification of periodontal diseases and conditions. *J Periodontol* 2015;86:835-838.

Porter JR: Antony van Leeuwenhoek. tercentenary of his discovery of bacteria. *Bacteriological reviews* 1976;40:260-269.  
Staněk V. *Kardiologie v praxi*. Praha: Axonite CZ, 2014. Asclepius. ISBN 978-80-904899-7-4.

Šimůnek, Broukal, Staňková. Stav chrupu a potřeba ošetření pacientůs kardiologickým rizikem fokální infekce odontogenního původu. *Česká stomatologie / Praktické zubní lékařství*, 2004;6:254-260

Vieira C, Caramelli B. The history of dentistry and medicine relationship: could the mouth finally return to the body? *Oral diseases* 2009;15:538-546.

Wade W. New aspects and new concepts of maintaining “microbiological” health. *Journal of dentistry* 2010;38:S21-S25.

WHO - Cardiovascular diseases (CVDs). World Health Organization [online]. 2017 [cit. 2019-05-27]. Dostupné z: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>

## **7 Publikační činnost autora**

Hauer L, Jambura J, Hrusak D, Chalupova M, Posta P, Rusnak S, Vyskocil V. Surgical therapy for medication-related osteonecrosis of the jaw in osteoporotic patients treated with antiresorptive agents. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2019;10. doi: 10.5507/bp.2018.081. [Epub ahead of print]; IF 1.113

**Chalupova M, Skalova A, Hajek T, Geigerova L, Kralova D, Liska P, Hecova H, Molacek J, Hrabak J, Bacterial DNA detected on pathologically changed heart valves using 16S rRNA gene amplification, Folia Microbiol (Praha). 2018;63(6):707-711. doi: 10.1007/s12223-018-0611-6. Epub 2018 May 22.; IF 1.311**

**Chalupova M, Stehlikova J, Hauer H, Merglova V and Hecova H. Correlation between infant birth weight and mothers´ oral health status (under review); IF 0.373**

Hauer L, Jambura J, Hrusak D, Chalupova M. Surgical management of medication-related osteonecrosis of the jaw stage I to III in cancer patients (under review) IF 1.718

**Chalupova M, Hecova H. Orální fokální infekce - retrospektivní studie. Plzeňský lékařský sborník. 2017;83,87-97**

**Chalupova M, Hecova H, Filipovsky J. Stomatologická problematika pacientů s kardiovaskulárním onemocněním. LKS: Časopis České stomatologické komory. 2017;27(9):184-189**

**Chalupova M, Hecova H, Vyhodnocení výskytu orální fokální infekce. Soubor 278 pacientů, Česká stomatology. 2016;116(3)66-72**

Hecova, H, Stehlikova, J, Chalupova, M. Špatný stav chrupu u těhotných žen jako rizikový faktor předčasného porodu, Česká stomatology. 2015;115(4)82-88

**Rezistence bakterií k antibiotikům, Praha / Kurz / 2018**

Chalupova M, Antibiotická terapie ve stomatologii

**Plzeňské pracovní dny, Plzeň / Kongres / prezentace / 2018**

Chalupova M, Valentova B, Markova L, Hecova H, Netolický J, Pulpo-parodontální léze

**EuroPerio 9, Amsterdam / Congress / poster / 2018**

Chalupova M, Valentova B, Budinova M, Last chance for the tooth

**Den výzkumných prací, Praha / Kongres / prezentace / 2017**

Chalupova M, Průkaz živých orálních bakterií na srdečních chlopních

**18<sup>th</sup> Biennial ESE Congress, Brussels / Congress / poster / 2017**

Chalupova M, Skalova A, Hajek T, Kralova D, Hrabak J, Hecova H, Living oral bacteria detected on pathologically changed heart valves using molecular-microbiological techniques

**Pražské dentální dny, Praha / Kongres / poster / 2018**

Chalupova M, Valentova B, Poslední šance pro zub

**Pražské dentální dny, Praha / Kongres / poster / 2017**

Chalupova M, Skalova A, Hajek T, Kralova D, Hrabak J, Hecova H, Princip detekce živých orálních bakterií na srdečních chlopních

**Plzeňské pracovní dny, Plzeň / Kongres / prezentace / 2018**

Chalupova M, Metastatická oportunní infekce orální etiologie

**10<sup>th</sup> World Endodontic Congress, Cape Town / Congress / poster / 2016**

Chalupova M, Oral focal infection – short clinical study