

Oponentský posudek disertační práce doktorandky MDDr. Miroslavy Chalupové

na téma

Význam orálního zdraví u pacientů s kardiovaskulárním onemocněním

Disertační práce MDDr. Miroslavy Chalupové obsahuje 107 stran textu včetně jednatřiceti obrázků, devětadvaceti tabulek, čtyř grafů a seznam použitých zkratk. Je rozdělena do obsáhlé teoretické kapitoly, dále kapitoly experimentální, klinické a seznamu citované literatury. Každá z těchto kapitol je účelně řazena do podkapitol, které jsou postupným číslováním velmi přehledné a usnadňují dobrou orientaci po celou dobu četní textu.

Teoretická část podrobně zmiňuje anatomii a patofyziologii kardiovaskulární soustavy a popisuje významná onemocnění, která mohou být zapříčiněna metastatickou oportunní infekcí orální etiologie. V této kapitole je detailně objasněna anatomie ústní dutiny a v kapitole orální zdraví je popsán bakteriální biofilm, který je tvořen několika vrstvami mikroorganismů, působících jako patogeny. Tvorba plaku probíhá ve fázi tvorby pelikuly, mikrobiální kolonizace, sekundární kolonizace a zrání plaku. Predilekční místa, kde nedochází k samovolnému očišťování, způsobují nejčastější onemocnění, kterými jsou zubní kaz a parodontopatie.

Kapitola experimentální části se věnuje detekci orálních bakterií na degenerativně poškozených srdečních chlopních. Na souboru pacientů, kteří podstoupili operaci patologicky změněných srdečních chlopní byly odebrány vzorky, které vykazovaly známky kalcifikace a byly použity ke kultivační metodě; druhá část vzorků byla použita pro polymerázovou řetězovou reakci. Výsledek ukázal vysoký počet bakterií detekovaných na degenerativně změněných srdečních chlopních. Tato kapitola je uzavřena obsáhlou diskusí a závěrem.

Souhrnné hodnocení disertační práce

Disertační práce, které svým odborným obsahem zasahují do několika vědních oborů, jsou téměř vždy vyhledávané větším okruhem zájemců, protože studují a komentují danou problematiku ze širšího přírodovědného hlediska. V našem případě si autorka zvolila téma, která se týká prevence a profylaxe orofaciální oblasti. Takto zvolený cíl práce je poutavý, ale zároveň přináší nesnadný úkol: práce musí mít samozřejmě vysoký odborný kredit, ale též schopnost předkládat a vysvětlovat fakta tak, aby i čtenář, který není ve všech vyjmenovaných disciplínách akademicky vzdělaný, pochopil obsah a záměr jednotlivých kapitol experimentu a jejich následné vyhodnocení. Konstatuji, že tento úkol se autorce podařilo splnit.

Konkrétní cíle disertační práce jsou

1. shrnutí základních poznatků o metastatické oportunní infekci orální etiologie a vyhodnocení stavu dutiny ústní u stanoveného souboru pacientů.
2. provést rozbor dat získaných z klinického a rentgenologického vyšetření a vyhodnotit stav orálního zdraví těchto pacientů.
3. experimentální studie má 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.

Konkrétní cíle jsou stanoveny jednoznačně a plně odpovídají úkolu, který byl deklarován v základních kapitolách.

Úroveň historického i současného stavu problematiky orálního zdraví, které souvisí s celkovým stavem pacienta, je detailně a přehledně podána. Řada citovaných autorů z minulého století i současnosti se shodují, že skladba orálního mikrobiomu, který převládá nad buňkami lidského těla, má vliv na celkové zdraví člověka. Distanční působení ústních mikroorganismů se tak může velmi často projevovat vznikem řady nespecifických chronických zánětlivých, zejména kardiovaskulárních onemocnění, jako jsou hypertenze, ischemická choroba srdeční, cerebrovaskulární onemocnění, srdeční selhání, infekční endokarditida a vrozené srdeční vady. Ke stanovení diagnózy jsou využívána Dukova kritéria, které autorka uvádí v přehledných tabulkách. Tato stať je fundovaně zpracována a vyrovná se úvodní kapitole ve specializované monografii.

Teoretický přínos metodické a analytické části vychází ze statistických dat světové zdravotnické organizace, která definuje kardiovaskulární onemocnění jako závažnou chorobu na kterou umírá ve světě více jak třicet procent lidí ročně; v České republice je bohužel příčinou až padesáti procent všech úmrtí. Patofyziologií kardiovaskulární soustavy je ateroskleróza. Jde o multifaktoriální onemocnění, které postihuje střední a velké tepny. Zvýšená hladina cholesterolu způsobuje poškození endotelu vlivem hyperglykemie a přítomnosti toxických látek. Významnou úlohu hraje i životní styl, obezita, kouření, abúzus alkoholu, minimum pohybových aktivit. Původcem bakteriemi mohou být při snížené imunitě i bakterie ústní dutiny. Autorka zpracovala poznatky z citací z posledních let a uvádí doporučené postupy pro léčbu kardiovaskulárních onemocnění.

Praktický přínos práce přinesla spolupráce s Kardiologickou klinikou a Kardiochirurgickým oddělením LF UK a FN v Plzni. Tato pracoviště zasílala k vyšetření pacienty před chystaným chirurgickým zákrokem na Stomatologickou kliniku; a tak postupně vznikla čtyřletá klinická prospektivní studie. Probandi se podrobili komplexnímu stomatologickému vyšetření chrupu a měkkých tkání včetně rentgenogramu; to vše se zaměřením na léze definované jako zdroje metastatické oportunní infekce orální etiologie. Výsledky této studie jsou neuspokojivé až alarmující. Ze skupiny osob byl kompletní chrup zjištěn pouze v šesti procentech vyšetřených. Více jak dvaadvacet zubů mělo pouze dvacet tři a půl procenta. U šedesáti procent pacientů byl zjištěn výskyt gingiválních chobotů v rozsahu 3,5 mm a více. Extrakční terapie musela být provedena u více jak čtyřiceti čtyř procent pacientů. Medián času mezi stomatologickým vyšetřením a kardiochirurgickým zásahem byl 13 dnů. Protože v celé studii bylo více jak 64 procent nemocných ohroženo metastatickou oportunní infekcí, nelze spoléhat na úplné zničení choroboplodných zárodků. MDDr. Chalupová jednoznačně prokázala v experimentální a klinické části své práce pomocí přehledných grafů a tabulek, že jediná možnost jak snížit riziko oportunní infekce odontogenního původu je motivovat jedince k pečlivé hygieně ústní dutiny, která snižuje výskyt zubního kazu, zánětlivého onemocnění parodontu a sliznice. Je to výzva i pro zubní lékaře a hygienistky, aby nabádali své pacienty k pravidelným preventivním prohlídkám.

Z předchozích bodů je zřejmé, že doktorandka MDDr. Chalupová přistupovala k výzkumu velmi zodpovědně. Využila všech svých dosavadních vědomostí a zkušeností, které postupně

získala práci na Stomatologické klinice a kooperací s kardiologickým a kardiochirurgickým pracovištěm; přitom též se zájmem sledovala odbornou literaturu. Ze 133 citací je 15 % ve stáří do pěti let a 41 % do deseti let. Z pozdějších let jsou uvedeny práce, které mají historický vztah k dané problematice, nebo takové, které přinesly vývojový posun v dílčím výzkumu.

Disertační práce je předložena v adekvátní formální úpravě. Rozdělení jednotlivých kapitol je přehledné a logické. Pochvalu si zaslouží bohatá barevně a graficky výborně zpracovaná dokumentace obrázků, tabulek a grafů, která vhodně doplňuje a také objasňuje text. K citaci literatury použila autorka National Library Medicine style, zvaný též jako Vancouver style. Formální zápis citací článků, monografií a elektronických materiálů byl v kapitole Literatura dodržen. Ovšem u uvedených autorů v textu práce je třeba použít metodu číselných odkazů zaznamenaných nejčastěji v hranatých závorkách a to, jak jsou autoři od začátku do konce v textu uváděni, což znamená že v kapitole Literatura jsou postupně označeni arabskými číslicemi a nemohou být seřazeni abecedně. Text práce je psaný s minimem překlepů pravopisnou češtinou jako odborné sdělení a úvaha a odpovídá České soustavě norem z posledních let.

Než přečtu závěr hodnocení, položím autorce jednu otázku:

Je známo, že metastatická oportunní infekce není přítomna jen u kardiovaskulárních nemocí, ale může se objevit i v degenerativně postižených orgánech. Dochází k progresu systémových onemocnění, jako je diabetes mellitus, revmatoidní artritidy, karcinom pankreatu; často jsou postiženy oční orgány (Irido cyklitis retinitis, chorioiditis), nervové choroby (neuritis, paréza lícního nervu, migrény), cystitidy, cholecystitidy, a dal. Orální infekce mohou být potenciálním nebezpečím pro lidský plod, protože mohou způsobit předčasný porod. Vím, že jste se ve své práci zabývala pouze kardiovaskulárním systémem, ale zajímalo by mne, zda jste se při ordinačním vyšetřování pacientů s některými vyjmenovanými chorobami setkala a jak častý bývá výskyt popsaných onemocnění.

Závěr hodnocení

MDDr. Chalupová předložila disertační práci vyhovující po stránce odborné i formální Shrnula zde dosavadní teoretické a praktické poznatky o problematice metastatické oportunní infekce orální etiologie. Experimentální a klinická šetření přinesla závažné poznatky o nedostatečné sanaci ústní dutiny což vyvolává distanční působení ústních mikroorganismů na vzdálené tkáně, a představuje tak pro osoby s kardiovaskulárním onemocněním značné zdravotní riziko.

Pozitivně lze též hodnotit, že autorka získané poznatky nepovažuje za uzavřené bádání, ale v závěru práce již uvažuje, o navázání užší a pravidelné spolupráci s týmem stomatologů a kardiologickou společností. Uvedená fakta dokumentují profesionální a vědeckou kvalifikaci autorky v oblasti výzkumu, čím splňuje požadavky na obhajobu disertační práce. Doporučuji ji přijmout v předloženém rozsahu a formě a vy smyslu §47 Zákona 111/1998 Sb. zahájit řízení pro udělení akademického titulu doktor ve zkratce Ph.D. za jménem.

Praha, 24. července 2019

doc. MUDr. Jan Veverka, CSc.