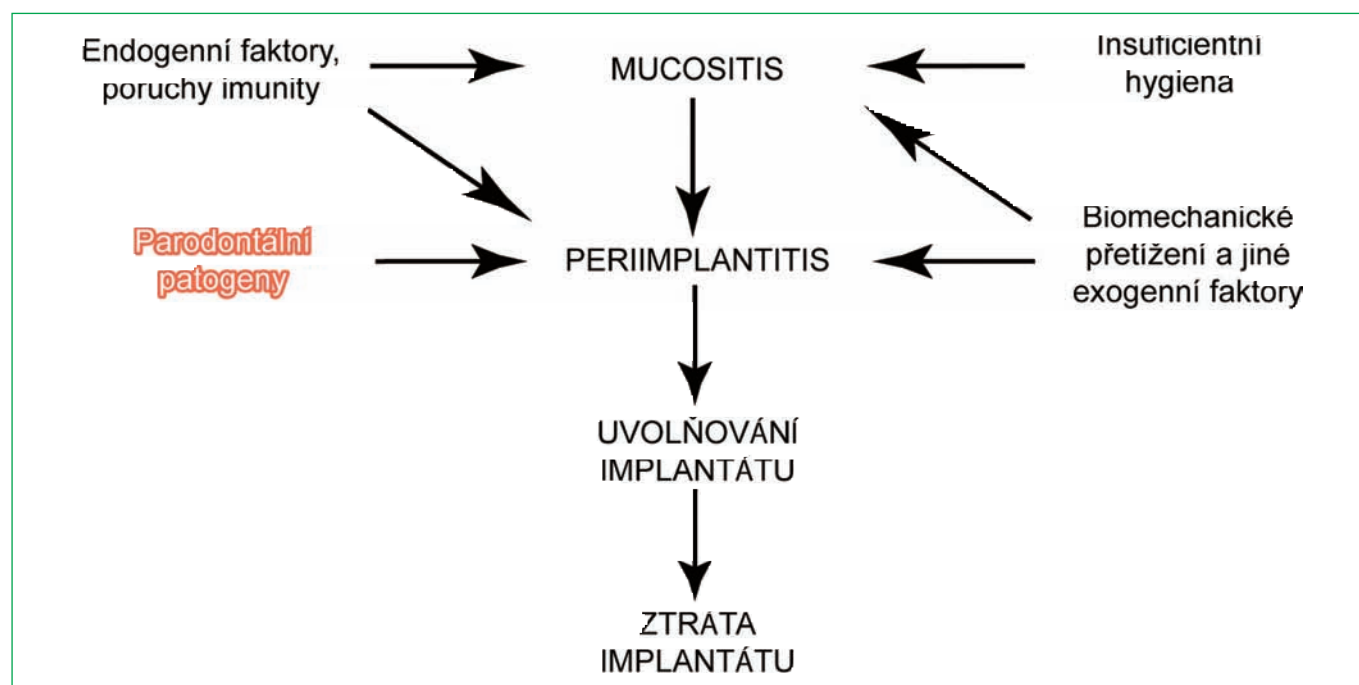


Mikrobiologicky kontrolovaná léčba parodontitid a periimplantitid

Ladislav Burýšek, Ph.D., Doc., RNDr.*

Souhrn

Význam anaerobních mikroorganismů při rozvoji parodontitid je již delší dobu znám a specializovanými stomatology všeobecně akceptován. Byly identifikovány nejdůležitější mikrobiální kmeny a určen jejich bezprostřední vliv na závažnost a prognózu onemocnění. Všeobecná znalost úlohy těchto bakteriálních indikátorů při patogenezi nejrůznějších forem zánětů gingivy, zvláště pak v implantologii, je však stále nedostatečná. V současnosti se na našem trhu objevil dostupný diagnostický prostředek, který spolehlivě stanovuje a kvantifikuje všechny důležité bakteriální druhy a přispívá tak ke správné volbě a zvýšení účinnosti zvolené terapie. Tento článek rozebírá výhody, ale i nedostatky moderních diagnostických postupů, a klade si za cíl předložit důkazy o významu znalosti přesného bakteriálního spektra ústní mikroflóry pro zefektivnění léčby nejrůznějších zánětů parodontu.



Obr. 1 Zdrojem patogenních mikroorganismů je často podceňovaná parodontitida vlastních zubů u implantologického pacienta. Screening parodontálních patogenů pomocí testu VariOr-Dento je nejen efektivním diagnostickým prostředkem, ale i účinným profylaktickým monitoringem infekčnosti dutiny ústní (podle Smola, 2000).

V současnosti je již všeobecně akceptován fakt, že parodontitidy představují skupinu chronických zánětlivých onemocnění gingivy a podpůrných tkání. Tato onemocnění jsou asociována s tvorbou subgingiválního plaku a kolonizací této niky specifickými Gram-negativními bakteriemi (Socransky & Haffajee, 1992). Aktivace imuno-kompetentních buněk hostitele těmito bakteriemi, nebo jejich produkty, má pak za následek spuštění kaskády zánětlivého procesu, který je provázen vyplavením řady

efektorových molekul způsobujících poškození tkáně. Celkovým výsledkem je pak chronický zánět parodontu, provázený degradací závěsného aparátu jež může vést až ke ztrátě zubu (Baker, 2000).

Zatímco úloha anaerobních mikroorganismů je v případě parodontitid již v širokém povědomí stomatologů, nelze to samé tvrdit u periimplantitid. Patogenní mikroflóra periimplantátových kapes je velmi podobná nálezům známým u pokročilejších forem parodontitid, a tato skutečnost je v odborné literatuře dobře dokumentována (Sbordone, 1995; Mombelli & Lang, 1998; Heydenrijk, 2002). Tak jako u parodontitid, zánět zde nepostihuje jen měkké tkáně, ale i kost v okolí implantátu. Přítomnost zvýšených hladin

*GEN-TREND, s. r. o., České Budějovice, ČR

parodontopatogenních bakterií, nebo předchozí léčba parodontitid, jednoznačně představuje zvýšené riziko vývoje periimplantitid s možností ztráty implantátu (obr. 1). Zodpovědný implantolog by měl tedy u rizikových pacientů zvážit vhodnou antimikrobiální léčbu před každým rozsáhlejším zákrokem (Klinge, 2005; Smola, 2000).

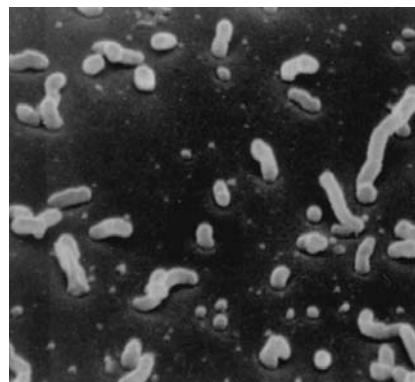
Patogenní mikroorganismy vyvinuly nejrůznější strategie pro účinnou kolonizaci tkání. Jednou z nejběžnějších metod je schopnost bakterií pevně adherovat k povrchu zubu a úspěšně odolávat obranným mechanismům hostitele. Jednotlivé bakteriální druhy zde vytvářejí složitá společenství, která vzájemně spolupracují a potencují svůj patogenní efekt (Listgarten, 1994; Kolenbrander, 2002). Přestože bylo popsáno více než 1000 různých bakteriálních kmenů účastnících se patogenních procesů v ústech (Marsh, 2004), bylo identifikováno sedm taxonomických druhů, jejichž zvýšené hladiny v sulku mají významnou výpovědní hodnotu o závažnosti a prognóze onemocnění (tab. 1). Jako nejdůležitější z nich jsou ozna-

Tabulka 1

Významné parodontální patogeny
<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>
<i>Porphyromonas gingivalis</i>
<i>Prevotella intermedia</i>
<i>Tannerella forsythensis</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>
<i>Treponema denticola</i>
<i>Peptostreptococcus micros</i>

čovány *Porphyromonas gingivalis*, hrající klíčovou roli u chronických forem, a *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (obr. 2), který je pokládán za hlavního původce agresivních forem parodontitid (Henderson, 2002). U obou patogenů byl identifikován molekulární mechanismus, kterým aktivně narušují úponový epitel i závěsný aparát zubu, prohlubují subgingivální prostor a umožňují tak dalším anaerobním patogenním osidlovat hlubší části parodontální kapsy (Bosshardt, 2005). Bohužel, tyto klíčové patogeny vykazují značně odlišnou citlivost na současná antibiotika a nelze tedy zvolit univerzální léčebný postup pro obě formy onemocnění.

Přesné stanovení diagnózy parodontitid a periimplantitid se opírá o vyšetření klinické, rentgenologické a mikrobiologické. Klasická mikrobiologická detekce pomocí kultivace má v běžné stomatologické praxi jen velmi omezenou použitelnost už kvůli vysoké citlivosti anaerobních mikroorganismů na vzdušný kyslík. Již delší dobu však získávají na popularitě diagnostické testy parodontálních patogenů pracujících na základě průkazu specifických úseků DNA. Tyto testy využívají rafinovaným způsobem jedinečné vlastnosti genů kódujících 16S ribozomální RNA; evolučně konzervované úseky těchto genů slouží pro univerzální amplifikaci všech přítomných kmenů pomocí polymerázové řetězové reakce (PCR), zatímco vysoce varia-



Obr. 2 Kultura *A. actinomycetemcomitans* v rastrovacím elektronovém mikroskopu.

bilní oblasti umožňují následující rozlišení přítomnosti genetického materiálu jednotlivých bakteriálních kmenů.

Jedním z těchto testů je souprava VariOr-Dento, která jako český výrobek vstoupila v tomto roce na náš trh. Její snadné a hlavně rychlé provedení může tedy představovat vhodnou alternativu k zahraničním konkurenčním testům (obr. 3). Test VariOr-Dento stanovuje sedm klíčových parodontálních patogenů s vysokou přesností. Na rozdíl od konkurenčních testů detekuje každý patogen ve třech různých variabilních oblastech genu pro 16S rRNA nezávisle (oproti jednomu úseku u zahraničních testů). Tento přístup umožňuje vyloučit velkou část falešně pozitivních výsledků, které mohou vznikat náhodnými zkříženými reakcemi způsobenými vysokou různorodostí ústní mikroflóry. Test VariOr-Dento je přitom levnější než zahraniční testy a při uvážení rychlosti obdržení výsledků (standardně do jednoho týdne od odeslání vzorků do laboratoře) se stává jeho použití v běžné praxi výhodnou volbou (Dřížhal, 2004). Stomatologům se tak dostává do ruky velmi účinný nástroj pro racionálně podloženou antimikrobiální léčbu zánětlivých onemocnění parodontu.

Mezi stomatologickou veřejností se najde jistě celá řada námitek týkajících se specifity či vůbec samotného opodstatnění DNA diagnostiky ve stomatologii. Určitě musím dát za pravdu námitkám poukazujícím na neschopnost DNA testů rozlišit virulentní kmeny bakterií od nevirulentních. Tak např. existuje celá řada kmenů *A.*



Obr. 3 Odběr vzorků endodontickými čepy pro DNA diagnostiku parodontálních patogenů.

actinomycetemcomitans, které byly izolovány z úst pacientů nevykazujících jakékoli známky zánětu gingivy. Virulence kmenů *A. actinomycetemcomitans* je způsobena expresí specializovaných genů produkujících leukotoxin, adhezní proteiny a enzymy rozrušující závěsný aparát zubu (Bosshardt, 2005). Exprese těchto proteinů není přítomna u všech kmenů (Bueno, 1998). Nicméně jistě budete souhlasit s tvrzením, že při nálezů vysokého titru *A. actinomycetemcomitans* u pacienta s pokročilou formou parodontitidy je přítomnost virulentního kmenu mimo jakoukoliv diskusi.

Předepisování antimikrobiálních preparátů bez znalosti konkrétního bakteriálního spektra pacienta je nezodpovědným jednáním. Nejenom že je tento přístup často neúčinný, ale vede ke zvyšování počtu nových bakteriálních rezistencí, což je jeden z aktuálních problémů moderní medicíny. Dokumentovány jsou i případy zhoršení klinického obrazu po nesprávné antibiotické léčbě, neboť patogeny necitlivé na zvolený preparát přerůstají do vysokých koncentrací a urychlují destrukci napadené tkáně.

Ačkoli se jistě najde mnoho lékařů nedůvěřujících novým diagnostickým metodám stanovujícím genetický materiál mikroorganismů, biomedicínský vývoj jde nezdělitelně kupředu a můžeme očekávat, že v dohledné době najdou tyto moderní testy masovější nasazení nejenom ve stomatologii, ale i v dalších medicínských oborech.

Literatura

1. Baker, P. J. (2000). The role of immune responses in bone loss during periodontal disease. *Microbes Infect* 2, 1181–1192.
2. Bosshardt, D.D., Lang, N.P. (2005) The junctional epithelium: from health to disease. *J Dent Res.* 84(1),9–20.
3. Bueno, L.C., Mayer, M.P., DiRienzo, J.M. (1998) Relationship between conversion of localized juvenile periodontitis-susceptible children from health to disease and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* leukotoxin promoter structure. *J Periodontol.* 69(9), 998–1007.
4. Dřížhal, I., Smola, S.F., Buryšek, L. (2004). VariOr-Dento test v mikrobiologické diagnostice a kontrole léčení parodontitid a periimplantitid. *GEN-TREND, s.r.o.*
5. Henderson, B., Wilson, M., Sharp, L., Ward, J.M. (2002) *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *J Med Microbiol.* 51(12), 1013–1020.
6. Heydenrijk, K., Meijer, H.J., van der Reijden, W.A., Raghoobar, G.M., Vissink, A., Stegenga, B. (2002) Microbiota around root-form endosseous implants: a review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 17(6), 829–838.
7. Klinge, B., Hultin, M., Berglundh, T. (2005) Peri-implantitis. *Dent Clin North Am.* 49(3), 661–676.
8. Kolenbrander, P.E., Andersen, R.N., Bleher, D.S., Egland, P.G., Foster, J.S., Palmer, R.J. Jr. (2002) Communication among oral bacteria. *Microbiol Mol Biol Rev.* 66(3), 486–505.
9. Listgarten, M. A. (1994). The structure of dental plaque. *Periodontol* 2000 5, 52–65.
10. Marsh, P.D. (2004) Dental plaque as a microbial biofilm. *Caries Res.* 38(3), 204–211.
11. Mombelli, A., and Lang, N. P. (1998). The diagnosis and treatment of peri-implantitis. *Periodontol* 2000 17, 63–76.
12. Sbordone, L., Barone, A., Ramaglia, L., Ciaglia, R. N., and Iacono, V. J. (1995). Antimicrobial susceptibility of periodontopathic bacteria associated with failing implants. *J Periodontol* 66, 69–74.
13. Smola, S. F., Zemen, J., and Dřížhal, I. (2000). Pozdní periimplantátová zánětlivá onemocnění. *Progresdent* 6, 12–15.
14. Socransky, S.S. & Haffajee, A.D. (1992). The bacterial etiology of destructive periodontal disease: current concepts. *J Periodontol* 63, 322–331.

DNA diagnostika parodontitid a periimplantitid



Rychlé a přesné stanovení důležitých parodontálních patogenů v tekutině sulku

Vyvinuto společností:
GEN-TREND s.r.o., Dolní 2
370 04 České Budějovice
Tel: 724731832, www.gentrend.cz



Výrobce:
VIDIA spol. s r.o., Nad Safinou II/365
252 42 Jesenice u Prahy
Tel: 261090565, www.vidia.cz





- Výsledky poskytují důležitou informaci o závažnosti a prognóze infekcí parodontu či implantátů
- Včasné odhalení agresivních forem parodontitid a periimplantitid
- Kontrola účinnosti zvoleného léčebného postupu
- Potvrzen příčinný vztah infekcí způsobených anaerobními patogeny a rizikem vývoje kardiovaskulárních chorob!

"...velmi vítám, že se české stomatologické veřejnosti dostává do rukou moderní diagnostická metoda detekce parodontálních patogenů, která najde široké uplatnění v parodontologii, implantologii a má i aplikace ve všeobecném lékařství. V každém případě usnadní a upřesní indikaci antibiotik u závažných forem parodontitid. Zvláště oceňuji, že jde o výrobek český, plně nahrazující zahraniční výrobky. Navíc je i finančně dostupnější. Jeho zavedení jistě přispěje k dalšímu upřesnění a monitorování léčby onemocnění parodontu. Naše možnosti se tak posouvají dále vpřed."

Doc. MUDr. Ivo Dřížhal, CSc.
Předseda České parodontologické společnosti

