

3/2024

ročník 124

ČESKÁ STOMATOLOGIE

A PRAKTICKÉ ZUBNÍ LÉKAŘSTVÍ

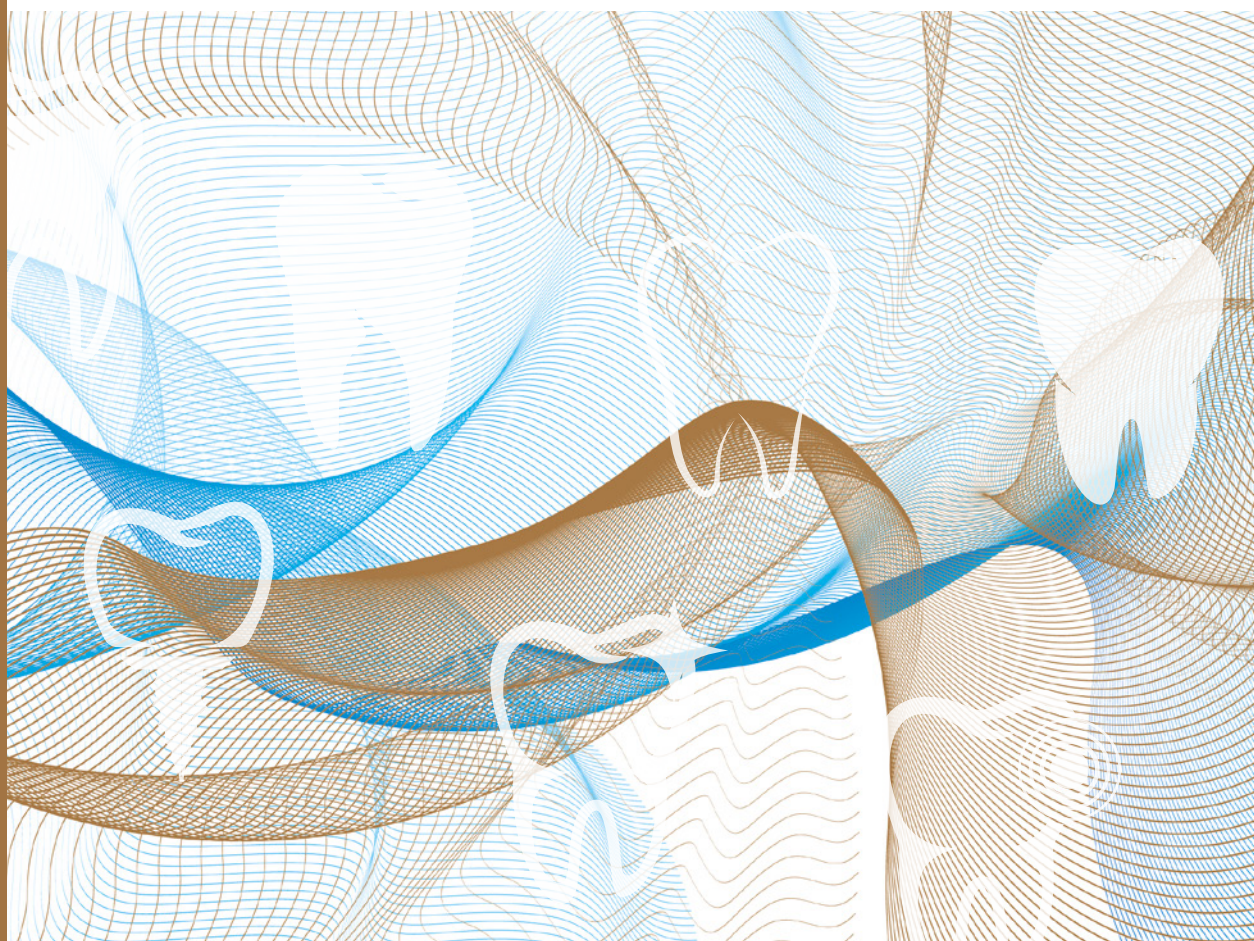
CZECH DENTAL JOURNAL



RECENZOVANÝ ČASOPIS / PEER-REVIEWED JOURNAL

Indexováno: Bibliographia Medica Českoslovasca, EBSCO Academic Search Complete,
Seznam recenzovaných neimpaktovaných periodik vydávaných v ČR, DOAJ

ISSN 1213-0613 (Print), ISSN 1805-4471 (Online)



Proliferativní verukózní leukoplakie: retrospektivní studie
Proliferative verrucous leukoplakia: retrospective study

Elektrofilicita ve vztahu k homeostáze dutiny ústní a teorii hormeze:
biochemický pohled
*Electrophilicity in the context of oral homeostasis and the theory of hormesis:
biochemical view*

Sborník abstraktů konference Den výzkumných prací 2024



Česká stomatologická komora Vás srdečně zve na

PRAŽSKÉ **DENTÁLNÍ** DNY

18. – 19. 10. 2024 | O2 universum, Praha 9



27. ročník mezinárodního kongresu

HLAVNÍ TÉMA: STOMATOLOGIE V DIGITÁLNÍM VĚKU



Více informací a registrace na www.dent.cz (Vzdělávání)

ČESKÁ STOMATOLOGIE A PRAKTICKÉ ZUBNÍ LÉKAŘSTVÍ CZECH DENTAL JOURNAL

ročník 124, září 2024, č. 3

První číslo vyšlo v roce 1900

ŠÉFREDAKTOR

MUDr. Martin Kapitán, Ph.D.

ZÁSTUPKYNĚ ŠÉFREDAKTORA

PhDr. Iva Žáková

ČLENOVÉ REDAKČNÍ RADY

doc. MUDr. Pavlína Černochová, Ph.D.

MUDr. Simona Dianišková, Ph.D., MPH (SR)

prof. MUDr. Tatjana Dostálová, DrSc., MBA

prof. MUDr. Jana Dušková, DrSc., MBA

prof. dr. Steven P. Engebretson (USA)

dr. Hans-Rainer Fischer (SRN)

doc. MUDr. et MUDr. Lukáš Hauer, Ph.D.

MUDr. Robert Houba, Ph.D.

MUDr. Ladislav Korábek, CSc., MBA

doc. RNDr. Petra Bořilová Linhartová, Ph.D.

prof. MUDr. Vlasta Merglová, CSc.

stomatolog Yuliya Morozova, Ph.D.

doc. MUDr. Luděk Peřinka, CSc.

prof. dr. sc. Ivana Brekalo Pršo, dr. med. dent. (Chorvatsko)

prof. MUDr. Antonín Šimůnek, CSc.

doc. MUDr. Roman Šmucler, CSc.

doc. MUDr. Jan Veverka, CSc.

doc. MUDr. Antonín Zicha, CSc.

EDITOR WEBU

MDDr. Antonín Tichý, Ph.D. et Ph.D.

OBSAH

Časopis ČSPZL nově v databázi DOAJ Kapitán M.	58
Proliferativní verukózní leukoplakie: retrospektivní studie <i>Proliferative verrucous leukoplakia: retrospective study</i> Molnárová N., Liška J, Lišková V.	59
Elektrofilicita ve vztahu k homeostáze dutiny ústní a teorii hormeze: biochemický pohled <i>Electrophilicity in the context of oral homeostasis and the theory of hormesis: biochemical view</i> Vacek J., Beneš P., Jusku A., Dostál Z., Zatloukalová M., Jirásek P.	69
Sborník abstraktů konference Den výzkumných prací 2024 Tichý A., Vrbová R.	75
Pražské dentální dny 2024 doprovodí rozsáhlá výstava Vzdělávací středisko ČSK	84



Vážené čtenářky,
vážení čtenáři,

končící léto bylo příležitostí chvíli se zastavit a načerpat nové síly, inspirace, kontakty a nápady pro další pracovní období. Letní měsíce nám umožňují zvolnit tempo, odložit na chvíli nástroje a pracovní oděv, více se věnovat

rodině, přátelům, koníčkům a odpočinku a znovu objevit radost z naší profese i života samotného. Prostor je i na rozvahy o inovacích pracovních postupů a rozvoji svých ordinací v oblastech medicínských, organizačních, ekonomických i ergonomických. Dostatečný čas odpočinku je důležitý pro udržení veselé mysli a zlepšení duševního zdraví.

Členové redakce našeho časopisu však ani během letních prázdnin nelenili a pracovali na plné obrátky. Výsledkem vynaloženého poctivého úsilí bylo přijetí časopisu ČSPZL do databáze DOAJ, kterému je v tomto čísle věnován samostatný článek.

Do redakční rady ČSPZL se podařilo získat zástupkyni zahraniční univerzity, podrobnosti připravujeme pro příští vydání.

Díky pílí autorů a recenzentů vám přinášíme číslo zaměřené na orální medicínu a parodontologii. Retrospektivní studie poukazuje na rizikové faktory a důležitost dispenzarizace pacientů s proliferativní verukózní leukoplakií a přehledový článek pak otevře ne příliš známé téma hormeze a jejích možných terapeutických využití. Nechybí ani tradiční reportáž a sborník abstraktů ze Dne výzkumných prací.

MUDr. Martin Kapitán, Ph.D.
šéfredaktor

Uzávěrka čísla: 18. 9. 2024. **Datum vydání:** 30. 9. 2024.

Místo vydání: Praha. **Vydavatel:** Česká stomatologická komora, Slavojova 22, Praha 2, PSČ 128 00, IČO: 00224286.

Náklad: 500 výtisků. **Vychází jako recenzovaný**

odborný časopis 4× ročně. ISSN 1213-0613 (Print);

ISSN 1805-4471 (Online). Evidenční číslo Ministerstva kultury

ČR: MK ČR E 102. **Indexováno:** Bibliographia medica

Čechoslovaca; EBSCO Academic Search Complete;

Seznam recenzovaných neimpaktovaných periodik Rady

pro výzkum, vývoj a inovace Úřadu vlády ČR; DOAJ.

Adresa redakce: ČSK, Slavojova 22, 128 00 Praha 2,

+420 234 709 625, csk@dent.cz, www.dent.cz.

Redaktorka: Mgr. Stanislava Beranová.

Sekretariát redakce a předplatné: Ing. Jolana Kunrtová,

tel.: +420 234 709 630, kunrtova@dent.cz.

Inzerce: Ing. Renáta Ildžová,

tel.: +420 603 825 154, ildzova@dent.cz.

Grafický design a sazba: RoonSwenson, s. r. o.

Výroba: Helma Beta, spol. s r. o. **Distribuce:** Česká pošta, s. p.

Fotografie: Archiv autorů odborných sdělení

(s. 59–68, s. 69–74); Archiv 1. LF UK Praha (s. 75);

Ladislav Šolc (s. 57).

Elektronická verze ČSPZL, včetně podmínek

pro publikaci: <https://cspzl.dent.cz> a www.prolekare.cz

ČASOPIS ČESKÁ STOMATOLOGIE A PRAKTICKÉ ZUBNÍ LÉKAŘSTVÍ NOVĚ V DATABÁZI DOAJ

ČESKÁ STOMATOLOGIE A PRAKTICKÉ ZUBNÍ LÉKAŘSTVÍ CZECH DENTAL JOURNAL



RECENZOVANÝ ČASOPIS
PEER-REVIEWED JOURNAL

Časopis Česká stomatologie a praktické zubní lékařství/Czech Dental Journal, který vydává ČSK, dosáhl významného milníku ve své historii – byl přijat do databáze Directory of Open Access Journals (DOAJ). Tento úspěch není jen uznáním kvality publikovaných vědeckých prací, ale také důležitým krokem k dalšímu rozvoji a zviditelnění časopisu na mezinárodní úrovni.

DOAJ je jednou z důležitých databází vědeckých časopisů s otevřeným přístupem. Její hlavní funkcí je usnadnit přístup k vědeckým informacím, podpořit transparentnost v publikování a posílit dostupnost kvalitních vědeckých zdrojů pro širokou odbornou

i laickou veřejnost. Přijetí do této databáze znamená, že články publikované v časopise Česká stomatologie a praktické zubní lékařství/Czech Dental Journal budou nyní mnohem snadněji dohledatelné a přístupné odborníkům i studentům z celého světa.

Redakce našeho časopisu musela odvést nemalý objem práce a vyřešit řadu výzev. Přijetí do DOAJ není automatické a vyžaduje splnění mnoha přísných kritérií. Časopis musel prokázat, že dodržuje vysoké standardy kvality, transparentnosti a etiky v publikování. To zahrnovalo revizi redakčních procesů, zajištění otevřeného přístupu k publikovaným článkům, prokázání vedení rigorózního recenzního řízení a úpravy a doplnění webových stránek časopisu.

Úsilí redakčního týmu se vyplatilo a díky přijetí do DOAJ se otvírají nové možnosti pro autory a čtenáře časopisu. Zasluhou editora webu časopisu MDDr. Antonína Tichého, Ph.D. et Ph.D., jsou nyní v databázi DOAJ nahrány všechny články publikované v časopise Česká stomatologie a praktické zubní lékařství/Czech Dental Journal od roku 2005. Tyto články nyní budou mít širší dosah, což může vést k většímu počtu citací a zvýšenému uznání vědecké komunity.

Na adrese www.doaj.org lze vyhledat profil našeho časopisu se základními údaji o publikačních zásadách a dále jednotlivé články s odkazy na volně dostupný full-text ve formátu PDF.

Děkuji všem, kteří se zapojili do příprav na podání přihlášky do DOAJ i do následných prací po přijetí našeho časopisu, za jejich aktivitu.

MUDr. Martin Kapitán, Ph.D.
šéfredaktor ČSPZL

Poznámka redakce:

Na této stránce vám zároveň představujeme nově zpracované logo časopisu „Česká stomatologie a praktické zubní lékařství / Czech Dental Journal“, které bude Česká stomatologická komora používat při propagaci časopisu například v tištěných a elektronických materiálech během odborných akcí a výstav, jako označení mediálního partnera různých odborných událostí a podobně.

PROLIFERATIVNÍ VERUKÓZNÍ LEUKOPLAKIE: RETROSPEKTIVNÍ STUDIE

Původní práce

PROLIFERATIVE VERRUCOUS LEUKOPLAKIA: RETROSPECTIVE STUDY

Original article

Molnářová N.^{1,2}, Liška J.^{1,2}, Lišková V.^{1,2}

¹Stomatologická klinika, Fakultní nemocnice Plzeň

²Stomatologická klinika, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova

SOUHRN

Úvod a cíl: Retrospektivní studie se zaměřila na klinicko-biopsky verifikované případy proliferativní verukózní leukoplakie (PVL). Cílem práce je poukázat na nutnost korelace orálních projevů PVL s klinickým, ale i rentgenologickým vyšetřením parodontu.

Metodika: Studie hodnotila průběh onemocnění PVL u 53 pacientů sledovaných v letech 1994 až 2024 na Oddělení orální medicíny Stomatologické kliniky FN Plzeň. Mimo anamnesticko-patologické korelace byly posuzovány rovněž aspekty koincidence s dalšími lézemi ústní sliznice, tvorba dysplazie v průběhu tohoto agresivního onemocnění a četnost maligní transformace. Slizniční projev onemocnění byl pravidelně porovnáván s klinickým i rentgenologicky ověřeným stavem parodontu.

Výsledky: Za dispenzarizace došlo k recidivě v 56 % případů (n = 30/53) a ke zvratu v orální dlaždicobuněčný karcinom (OSCC) u 38 % pacientů (n = 20/53). Onkologická recidiva nastala v pěti případech (9 %). Většinu pacientů s maligní transformací tvořily ženy, a to 70 % (n = 14/20).

Závěr: Na rozdíl od ostatních onemocnění ústní sliznice je v rámci dispenzarizace PVL zhotovení snímků OPG nebo CBCT diagnosticky přínosnější. U mnoha pacientů s lézemi v oblasti alveolární sliznice a gingivy dochází v odpovídajících lokalitách k výrazné resorpci až usuraci alveolární kosti v případě probíhající maligní transformace. Maligní transformace PVL je skutečně častá, v naší skupině až v 38 %. Pro riziko diagnostické záměny orálního lichen planus a chronické hyperplastické kandidózy s počínající PVL je nutno zpřísnit dispenzární pravidla i u těchto případů.

Klíčová slova: proliferativní verukózní leukoplakie, orální potenciálně maligní poruchy, maligní transformace, orální dlaždicobuněčný karcinom

SUMMARY

Introduction and aim: Retrospective study focused on clinically and biopsy-proven cases of proliferative verrucous leukoplakia (PVL). The aim of the work is to point out the necessity of correlation of oral manifestations of PVL with clinical and radiological examination of the periodontium.

Methods: The study evaluated the process of PVL disease in 53 patients followed between 1994 and 2024 at the Oral Medicine Department, Dentistry Clinic, University hospital in Pilsen. Apart from anamnestic-pathological correlations, also the aspects of coincidence with other lesions of the oral mucosa, the formation of dysplasia during this aggressive disease and the frequency of malignant transformation were assessed. The mucosal manifestation of the disease was regularly compared to the clinical and radiological state of the periodontium.

Results: During dispensary, recurrence occurred in 56% of cases (n = 30/53) and transformation into oral squamous cell carcinoma (OSCC) in 38% of patients (n = 20/53). Oncological recurrence was in five cases (9%). The majority of patients with malignant transformation were women with 70% (n = 14/20).

Conclusion: In contrary to other diseases of the oral mucosa, taking OPG or CBCT images is diagnostically more beneficial within the PVL dispensary. In several patients with lesions in the area of the alveolar mucosa and gingiva, there is significant resorption of the alveolar bone in the corresponding locations in the case of an ongoing malignant transformation. Malignant transformation of PVL is indeed high, up to 38% in our group. Due to the risk of diagnostic confusion of oral lichen planus and chronic hyperplastic candidiasis with incipient PVL, it is necessary to tighten the dispensary rules for these cases as well.

Key words: proliferative verrucous leukoplakia, oral potentially malignant disorders, malignant transformation, oral squamous cell carcinoma

Molnářová N., Liška J., Lišková V.

Proliferativní verukózní leukoplakie: retrospektivní studie.

Čes. stomatol. Prakt. zub. lék. (Czech Dental Journal). 2024; 124(3): 59–68. doi 10.51479/cspzl.2024.003

ÚVOD

Patologické změny sliznice dutiny ústní jsou časté a mohou být potenciálně závažné. Existuje mnoho orálních slizničních onemocnění, která musí být zdravotnický personál schopen diagnostikovat a léčit [1]. Pozornost je třeba věnovat zejména rizikovým chronickým lézím ústní sliznice. Jedním z nejčastějších nálezů tohoto typu v klinické praxi stomatologů je leukoplakie, kterou poprvé popsal v roce 1877 Schwimmer [2]. Termín je užíván exklusivním způsobem k pojmenování bílých nestíratelných lézí ústní sliznice s etiopatogenezí bez jasně definovaného působitele, vyjma nikotinu a ethylismu [3, 4–6].

Světová zdravotnická organizace (WHO) označila leukoplakii jako „prekancerózní lézi“. V roce 2007 bylo navrženo nahradit výrazy „premaligní“ a „prekancerózní“ termínem „orální potenciálně maligní poruchy“ (OPMD) [3, 4–7]. Tento novější termín byl doporučen k nahrazení termínu prekancerózy, protože vystihuje, že ne všechny poruchy popsané tímto pojmem se musí přeměnit na karcinom [3–6]. OPMD zahrnují skupinu stavů, které postihují sliznici dutiny ústní se zvýšeným rizikem vzniku malignity. V průběhu jejich vývoje mohou být během orálního vyšetření nalezeny změny v barvě nebo tloušťce ústní sliznice [3, 4, 8]. Spektrum klinických projevů je různé a jejich patogeneze není zcela objasněna [3]. Včasná detekce, prevence a léčba OPMD jsou potřebné k zabránění jejich maligní transformace (MT) v orální dlaždicobuněčný karcinom (OSCC) [4–7, 9]. Je snahou používat pokročilé diagnostické techniky k predikci jejich progresu a posouzení rizika MT, nicméně zlatým standardem zůstává diagnostická biopsie [9]. Bioptickým korelátem OPMD jsou např. hyperplazie, hyperkeratóza a orální epiteliální dysplazie (OED) [10]. OED je charakterizována souborem změn odrážejících ztrátu normálního zrání a stratifikačního vzoru povrchového epitelu [10, 11].

Kritéria používaná pro diagnostiku dysplazie zahrnují architektonické změny (změny stratifikace epitelu) a cytologické změny (individuální buněčné změny/cytologické atypie). Patologové tradičně používají třístupňové hodnocení orální dysplazie epitelu podle WHO, ve kterém je OED klasifikována jako mírná, střední a těžká [10]. Klasifikace WHO z roku 2005 rozeznává pět histopatologických stadií u lézí epiteliálních prekursorů: skvamózní hyperplazie, mírná dysplazie, středně těžká dysplazie, těžká dysplazie a karcinom in situ (CIS) [10, 11]. Určujícím faktorem je postižení vrstev epitelu v rámci jeho dělení do třetin počítaných od bazální membrány směrem k povrchu sliznice [10]. V rámci binárního systému hodnocení OED se léze rozděluje na vysoce rizikové (high grade) a nízké rizikové (low grade). Určujícím faktorem je četnost přítomných dysplastických kritérií v histologickém obraze [4, 7]. V publikovaném klasifikačním systému WHO z roku 2017 byly z kritérií OED vypuštěny „skvamózní hyperplazie“ (akantóza a hyperplazie bazálních buněk) a „karcinom in situ (CIS)“, přítomné v klasifikaci WHO z roku 2005. Soubor kritérií orálních epiteliálních dysplazií je shrnut v **tabulce 1**.

V rámci klinického vývoje zůstává většina konvenčních leukoplakií konstantní a pouze malá část (asi 6 %) progreduje do invazivního karcinomu. Proliferativní verukózní leukoplakie (PVL) představuje unikátní progresivní variantu [12]. Klinickým projevem je velmi agresivní, je charakteristická přítomností nehomogenních a často také vícečetných bradavičnatých ložisek na sliznici dutiny ústní [13–16]. Popsána byla již v roce 1985 Hansenem a kol. [12, 17]. Typicky se setkáváme s progresivním vývojem, často rychlým růstem od homogeních unifokálních ložisek k nehomogenním multifokálním lézím a vysokou tendencí k malignitě

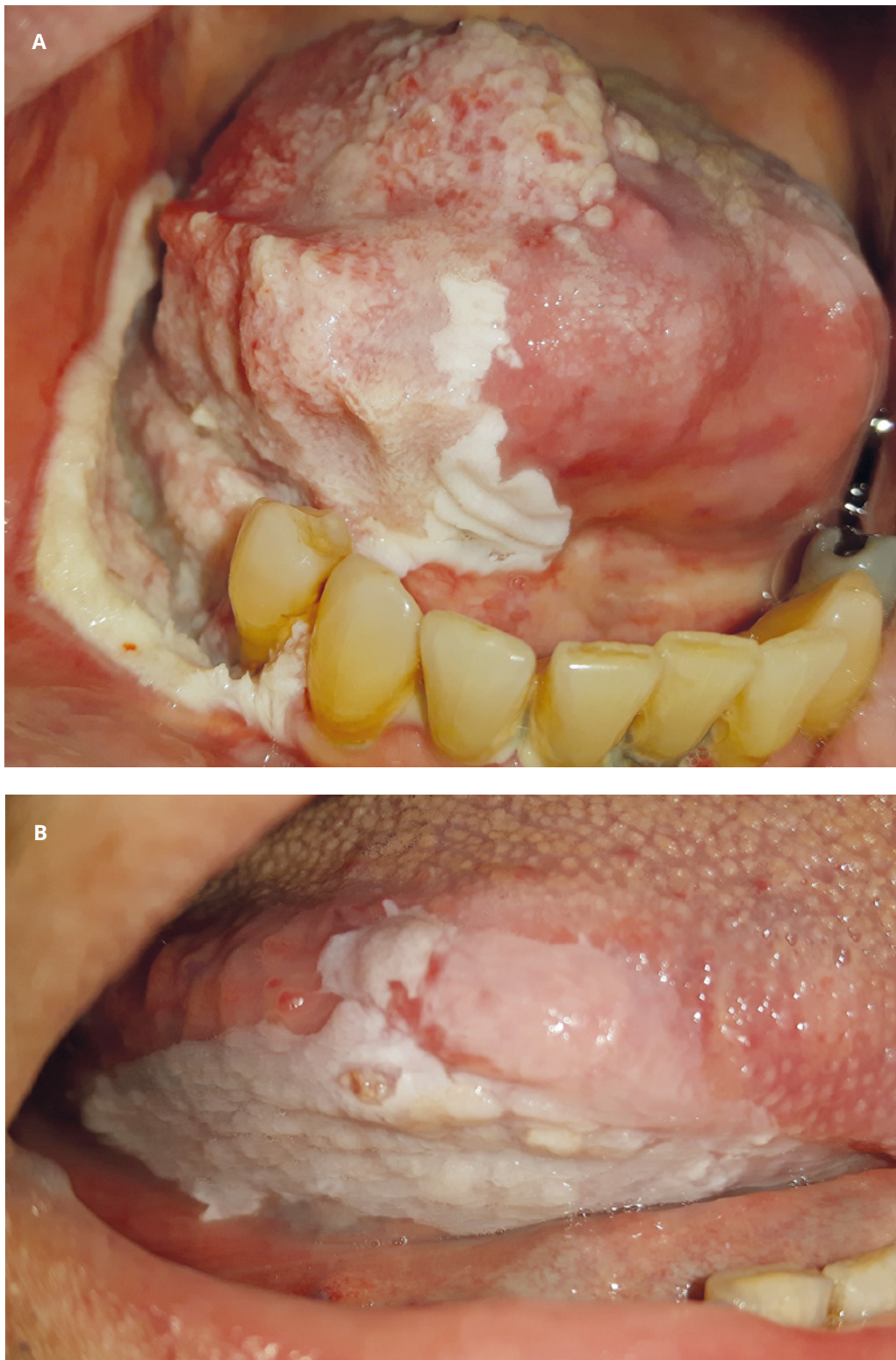
Tab. 1 WHO klasifikační kritéria pro orální epiteliální dysplazie (2017).

Tab. 1 WHO classification criteria for oral epithelial dysplasia (2017).

Architektonické změny	Buněčné změny
Nepravidelná epiteliální stratifikace	Abnormální změny velikosti jádra (anizonukleóza)
Ztráta polaritě bazálních buněk	Abnormální změny tvaru jádra (jaderný pleomorfismus)
Kapkovité rete ridges	Abnormální změny velikosti buněk (anizocytóza)
Zvýšený počet mitotických figur	Abnormální změny ve tvaru buněk (buněčný pleomorfismus)
Abnormální povrchové mitózy	Zvýšený jaderně-cytoplazmatický poměr
Předčasná keratinizace v jednotlivých buňkách (dyskeratóza)	Atypické mitotické figury
Keratinové perly uvnitř rete ridges	Zvýšený počet a velikost jadérek
Ztráta soudržnosti epiteliálních buněk	Hyperchromazie

zvratu [15]. PVL je perzistující, ireverzibilní, časem se stává exofytickou, bradavičnatou a také rezistentní vůči všem formám terapie, kdy rekurence je u ní spíše pravidlem [17]. Nejčastější lokalizace PVL je na alveolární sliznici, gingivě připojené i volné, jazyku, vzácně také na patře, spodině dutiny ústní či bukalní sliznici [13, 15]. Klinické projevy PVL jsou znázorněny na **obrázku 1A, B**.

Biopsie PVL popisuje přítomnost hyperkeratózy, hyperplazie, akantózy, DNA aneuploidii a lymfocytární infiltrát přilehlý k bazální membráně [13, 15]. Z počátku nemusí být přítomny dysplazie, ale jen pouhá hyperplazie epitelu. Později, s růstem a klinickým rozvojem ploch PVL, může docházet ke vzniku těžkých dysplazií epitelu až ke zvratu v orální karcinom [14]. V rámci diferenciální diagnostiky



Obr. 1

A. Rozsáhlá PVL na bukalní sliznici, fornixu vestibula, alveolu a přilehlé polovině jazyka (žena, 68 let), patrná výrazná nehomogenita leukoplakických plošek a rozvrásněný povrch, zejména mezi zuby 43–44, v oblasti alveolu a hrany jazyka již přítomen dle histopatologického vyšetření karcinom (OSCC), pacientka zemřela na následky OSCC pro jeho primární inoperabilitu.
B. PVL na hraně a ventrální ploše jazyka (muž, 71 let), léze s progresí v dobře diferencovaný rohovějící dle histopatologického vyšetření karcinom, u pacienta byla provedena radikální excize a pacient žije bez komplikací a pokračuje v pravidelné dispenzarizaci (foto A i B – archiv MUDr. Jana Lišky, Ph.D.).

Fig. 1

A. Extensive PVL on the buccal mucosa, vestibular fornix, alveolar ridge and adjacent half of the tongue (female, 68 years old), significant inhomogeneity of leukoplakia patches and wrinkled surface, especially between teeth 43–44, squamous cell carcinoma (OSCC) already present in the area of the alveolar ridge and the edge of the tongue, the patient died as a result of OSCC due to its primary inoperability.
B. PVL on the edge and ventral surface of the tongue (male, 71 years old), a lesion with progression to a well-differentiated squamous cell carcinoma, radical excision was performed and patient continues in dispensary (photos A and B – archive of MUDr. Jan Liška, Ph.D.).

bychom měli myslet i na orální lichen planus (OLP), traumatickou hyperkeratózu a chronickou hyperplastickou kandidózu [14, 15]. Podle studií je průměrný věk pacientů s PVL 66,8 let s dominantnějším zastoupením ženského pohlaví [13]. Etiologie tohoto onemocnění stále není jasná [13, 15]. Dnes, na základě četných studií, víme, že prvotně úzké spojování s kuřáctvím (podle Hansena) bylo mylné. PVL je totiž velice častá i u nekuřáků [13, 15, 17]. Lidské papilomaviry byly také řazeny k suspektním induktorům, nicméně nebyly tak často verifikovány v bioptických vzorcích [13]. Některé studie popisují i vyšší incidence přítomnosti kandidových hyf v biopsích, ale zde nelze vyloučit jen sekundární kontaminaci [13]. V jednotlivých případech verifikace PVL jde o klinicko-histopatologickou korelaci za využití specifických kritérií. Kolektiv profesorky Cerero-Lapiedra roku 2010 sestavil kritéria rozdělená na pět hlavních a čtyři vedlejší [13, 15, 17, 19]. Abychom léze mohli označovat jako PVL, musí splňovat přítomnost tří hlavních nebo dvou hlavních a dvou vedlejších kritérií [19]. V následném období další autoři kritéria zjednodušovali [13, 16]. Kritéria podle Cerero-Lapiedra pro PVL jsou shrnuta v **tabulce 2**.

Transformaci PVL v OSCC rozdělil Hansen a kol. do deseti stadií [17]. I tato stadia byla následujícími autory redukována, v tomto případě na čtyři [13, 17]. Průměrná doba transformace PVL v OSCC je šest let [13]. Celkově míra malignizace převyšuje 50 % [13, 14–24]. U prostých leukoplakií dochází k maligní transformaci pouze u 0,13 až 17,5 % [20]. PVL se spolu s leukoplakií, erytroplakií, orální epiteliální dysplazií, HPV asociovanou OED a submukózní fibrózou řadí mezi orální potenciálně maligní poruchy uznané WHO v 5. vydání klasifikace OPMD z roku 2022 [4, 13, 18, 23, 25–34]. PVL je součástí WHO klasifikace pro OPMD od třetího do pátého vydání [34]. Příslušnost lézí epitelu dutiny ústní do souboru OPMD v průběhu minulých let shrnuje **tabulka 3**.

V rámci OPMD má PVL nejvyšší míru maligních zvrátů [7, 30]. Nejčastěji k těmto zvrátům dochází u lézí lokalizovaných na gingivě nebo na patře [4]. Pokročilý věk pacientů i častá DNA aneuploidie, přítomná v biopsiích PVL, je kofaktorem maligní transformace [33].

Bylo již několik pokusů o stanovení guideline terapie, ale zatím bez dlouhodobého úspěchu [13, 14]. Chirurgické výkony byly často kombinovány s laserovými ablacemi [13, 17, 18], ale pro kvalitnější bioptický materiál byla vždy preferována excize skalpelem [13].

Terapie lasery na sliznici dutiny ústní využívá fenoménu indukované redoxní regulace, která v tkáni iritované chronickým zánětem s jeho acidózou a hypoxií umožní tkáňové hojení a regeneraci [36–38]. Hojení probíhá zvýšením proliferace, diferenciací a migrací fibroblastů a stimulací epiteliálních buněk. Pomocí ablace lze léčit i léze nereagující na předchozí medikamentózní terapii (například antimykotiky u *Candida* pozitivních biopsií) [36–38]. Laser indukuje zvýšenou produkci β -endorfinů a enkefalinů, redukuje úroveň bradykininu a histaminu a snižuje kondukci bolestivých stimulů. Vytváří se analgetický efekt a úleva od bolesti. Laserová imunomodulace funkcí žírných buněk ovlivní průběh zánětu sliznice skrze vcestování leukocytů do tkání. Antimikrobiálním efektem dále tlumí zánětlivé procesy včetně bolesti. Léčbu laserem lze kombinovat s fotodynamickou terapií s kyselinou 5-aminolevulovou, pokud je proces refrakterní k léčbě klasické [39–41]. Fotodynamická terapie může být úspěšnější v léčbě klinických lézí, ale nemůže zabránit vzniku nových patologických plošek [13]. Hansen a kol. využívali i radioterapii a chemoterapii bez stabilního zlepšení [13, 17]. Rozsáhlé chirurgické resekce jsou omezeny pouze na případy maligní transformace [13]. Případy HPV pozitivní PVL měly méně recidiv po kombinaci chirurgického zákroku a užívání methisoprinolu (Isoprinosine) [14].

Tab. 2 Hlavní a vedlejší kritéria podle Cerero-Lapiedra [19].

Tab. 2 Major and minor criteria by Cerero-Lapiedra [19].

Hlavní kritéria	Vedlejší kritéria
Leukoplakická léze s více než dvěma různými místy na orální sliznici, která se nejčastěji nachází na gingivě, alveolárních výběžcích a na patře.	Léze orální leukoplakie, která zabírá alespoň 3 cm při zohlednění všech postižených oblastí.
Existence verukózní oblasti.	Ženský pacient.
Léze, které se šíří během vývoje onemocnění.	Pacient nekuřák.
V již dříve ošetřené oblasti došlo k recidivě.	Více než 5 let vývoje.
Histopatologicky se může vyskytovat od jednoduché epiteliální hyperkeratózy až po spinocelulární karcinom ústní dutiny, ať už in situ, nebo infiltrující.	

Tab. 3 WHO 3., 4. a 5. edice klasifikace OPMD.

Tab. 3 WHO 3rd, 4th, and 5th edition for OPMD.

3. edice OPMD 2005	4. edice OPMD 2017	5. EDICE OPMD 2022
Epidermolysis bullosa dystrophicans	Leukoplakie	Leukoplakie
Proliferativní verukózní leukoplakie	Proliferativní verukózní leukoplakie	Proliferativní verukózní leukoplakie
Xeroderma pigmentosum	Erytroplakie	Erytroplakie
Syfilitická glossitis	Erytroleukoplakie	Orální epitelální dysplazie
Orální submukózní fibróza	Orální submukózní fibróza	Orální submukózní fibróza
Orální lichen planus	Orální lichen planus	HPV-asociovaná orální epitelální dysplazie
Diskoidní lupus erythematosus	Diskoidní lupus erythematosus	
Plummer-Vinson syndrom	Chronická hyperplastická kandidóza	
	Plummer-Vinson syndrom	
	Patrové léze reverzního nikotinismu	
	Aktinická cheilitis	
	Keratózy bezdýmného tabáku	
	Syfilitická glossitis	
	Dyskeratosis congenita	
	Epidermolysis bullosa dystrophicans	

V případech agresivních projevů je nutno plánovat časté kontroly, včetně re-biopsií kvůli klinické progresi a rekurenci lézí [13, 14]. I pacienti bez recidivy by měli být dispenzarizováni alespoň dvakrát ročně [13]. V rámci dispenzarizace epitelálních lézí dutiny ústní se rentgenologické vyšetření provádí sporadicky. Specificky u PVL je RTG diagnostika přínosná pro brzké zachycení průběhu maligní transformace alveolárních lézí, kdy i při klinicky stabilním nálezů může právě přítomnost rozsáhlého resorptivního ložiska poukázat na riziko zvratu v OSCC.

Cílem práce je zdůraznit nutnost korelace orálních projevů PVL s klinickým, ale i rentgenologickým vyšetřením parodontu a nezbytnou diferenciaci od méně rizikových OPMD v průběhu dispenzarizace.

MATERIÁLY A METODIKA

Ve zdravotnické dokumentaci pacientů Stomatologické kliniky v Plzni byla se souhlasem institucionální etické komise vyhledána data pacientů s PVL diagnostikovanou a léčbou v letech 1994 až 2024.

Kritéria pro zařazení: případy PVL ověřené klinicky a biopticky podle kritérií Cerero-Lapedra. Tato kritéria rozdělená na hlavní a vedlejší byla zachována ve všech případech PVL, kdy minimální skóre ke splnění podmínek jsou 3 z 5 hlavních kritérií (průměr splněných hlavních kritérií 3,98) nebo 2 z hlavních + 2 ze 3 vedlejších kritérií (průměr splněných vedlejších kritérií 2,45).

Kritéria vyloučení: případy napodobující PVL, ale nesplňující kritéria Cerero-Lapedra.

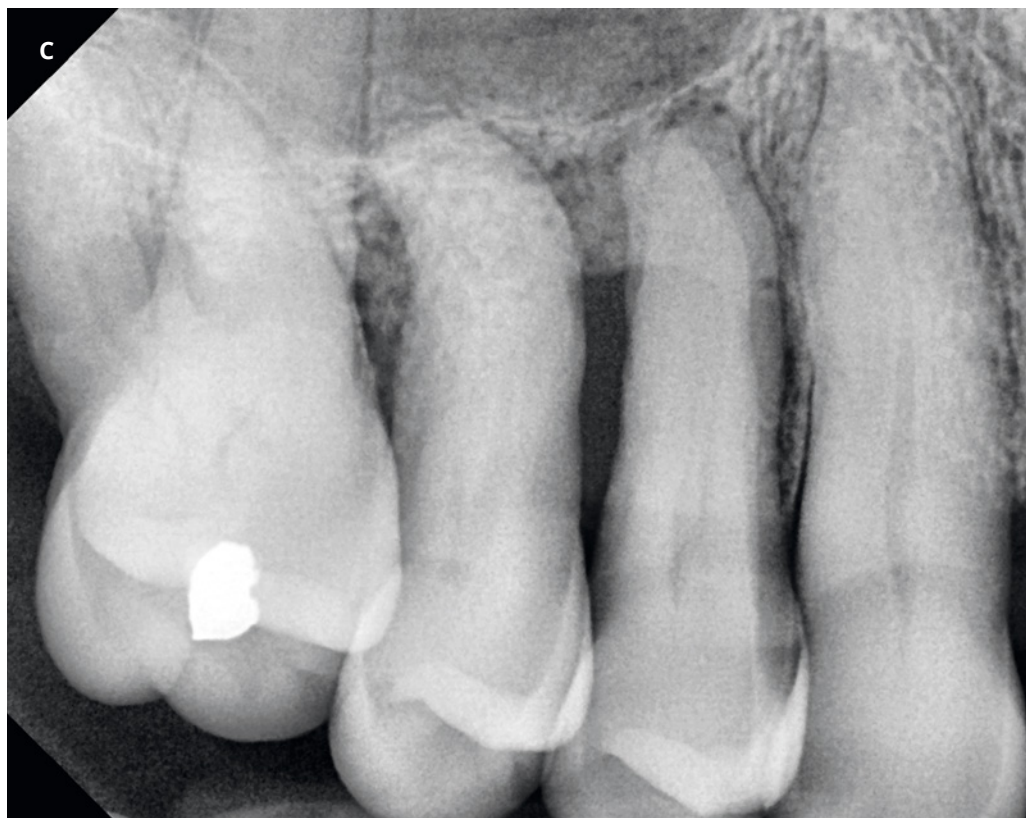
U všech pacientů se v čase diagnózy PVL vyhodnotily snímky OPG. V případě lokalizace lézí na alveolární sliznici se volila zobrazovací metoda CBCT. Za dispenzarizace se pak prováděla RTG vyšetření při klinické progresi lézí na gingivě nebo při zhoršení stavu parodontu postižené oblasti. Parodont se vyšetřoval při každé klinické kontrole detekcí parodontálních chobotů pomocí WHO parodontální sondy a palpačně k vyloučení viklavosti zubů. Standardní frekvence dispenzárních kontrol pacientů s PVL na našem pracovišti je každé tři měsíce. Součástí kontrol bylo vedení fotodokumentace.

Mapována byla frekvence maligní transformace PVL ve verukózní karcinom až spinoculární karcinom v závislosti na lokalizaci.

VÝSLEDKY

Do retrospektivní studie bylo zařazeno celkem 53 pacientů s diagnózou PVL s průměrnou délkou dispenzarizace 80,5 měsíce (6,7 roku). Ženy tvořily 59 % (n = 31) a muži 41 % (n = 22). Průměrný věk pacientů na počátku jejich dispenzarizace byl 60,4 let (rozmezí 25–82 let). PVL byly nejčastěji lokalizovány na alveolárním výběžku, kde postihují gingivu nebo alveolární sliznici, a to ve 33 % (n = 29), následovaly léze na jazyku ve 24 % (n = 21) a bukální sliznici se zastoupením 22 % (n = 19). Spodina dutiny ústní byla postižena vzácněji, a to v 9 % (n = 8), oblast labiální sliznice v 7 % (n = 6) a patra ve 4,6 %. Těžkých nikotínů (20 cigaret/den) bylo ve studii 36 %, slabých nikotínů (do 10 cigaret/den) 13 % a nekuřáci tvořili 51 % pacientů s PVL.



**Obr. 2**

Korelace slizničních změn charakteru PVL s intraorálním RTG snímkem a PET/CT. PVL na alveolu a gingivě loco 17, 16, 15, 14 u pacientky ve věku 73 let.

A. První návštěva pacientky v roce 2020, charakteristický bradavičnatý povrch verukózní leukoplakie.

B. Kontrola v roce 2024, stav již po několika excizích, distálně za zubem 16 solitární ložisko PVL a ventrálně bílý exsudát z píštěle, v čase zhotovení fotografie již přítomen OSCC.

C. Intra-orální snímek s pokročilou resorpcí alveolární kosti v místech slizničních projevů, jak je vidět na obrázcích A a B.
D. Snímek PET/CT v čase diagnózy OSCC v oblasti alveolu horní čelisti vpravo; u pacientky byla provedena radikální resekce pravé poloviny horní čelisti, pacientka pokračuje v dispenzarizaci (foto A a B – archiv MUDr. Jana Lišky, Ph.D.; snímky C a D – archiv Kliniky zobrazovacích metod FN v Plzni).

Fig. 2 Correlation of mucosal changes in PVL with intraoral X-ray and PET/CT. PVL on alveolar mucosa and gingiva loco 17, 16, 15, 14 in a 73years old female patient.

A. The patient's first visit in 2020, the characteristic warty surface of verrucous leukoplakia.

B. Check up in 2024, already after several excisions, distally behind tooth 16 a solitary PVL deposit and ventrally white exudate from the fistula, OSCC was already present at the time the photo was taken.

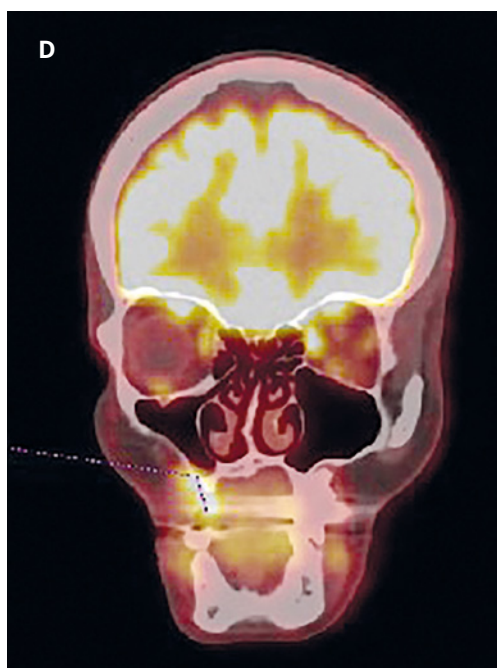
C. Intraoral X-ray image with advanced resorption of alveolar bone in places of mucosal manifestations, as seen in images A and B.

D. PET/CT image at the time of diagnosis of OSCC in the area of the alveolar ridge of the upper jaw on the right side; radical resection of right half of maxilla was performed, patient now continues in dispensary (photo A and B – archive of MUDr. Jan Liška, Ph.D.; images C and D – archive of Department of Imaging Methods, University hospital in Pilsen).

DISKUSE

Během sledování pacientů po dobu 30 let se projevila recidiva PVL v 56 % (n = 30) a k vývoji karcinomu v terénu PVL došlo u 38 % pacientů (n = 20/53). Recidiva malignity nastala v pěti případech (9,4 %). HPV byly pozitivní ve 13 % biopsií PVL. Přítomnost kvasinek v excidátu z PVL byla potvrzena barvením na *Candida albicans* (angl. Periodic acid Schiff-PAS) ve 23 %. Tyto případy byly v incipientní fázi dispenzarizovány jako chronická hyperplastická kandidóza a až s rozvinutím kritérií dle Cereiro-Lapiedra se diagnostikovala PVL. Podobná záměna v pěti případech proběhla i v případě diagnózy OLP. U 19 % případů byl protein p53 pozitivní v bazální vrstvě epitelálních buněk v dlouhé nepřerušované řadě. V důsledku malignity pro maligní transformaci PVL zemřelo v průběhu retrospektivní studie 6 % pacientů (n = 3). Nejčastější umístění pro OSCC byl alveolární výběžek se 45 % (n = 9) následovaný 23 % na bukální sliznici (n = 5), 18 % na jazyku (n = 4), 14 % na rtu (n = 3) a 4,5 % na spodině dutiny ústní (n = 1). K časnému zachytu maligní transformace alveolárních lézí výrazně pomohla i pravidelná parodontální a RTG vyšetření. Jeden z těchto případů je znázorněn na **obrázku 2**. K maligní transformaci došlo častěji u žen, a to ve 45,2 % (n = 14/31), zatímco u mužů ve 27,3 % případů (n = 6/22). Celých 45 % onkologických procesů nastalo u nekuřáků (n = 9/20).

PVL se řadí mezi orální potenciálně maligní poruchy a je stále považována za vzácnou lézi [18, 21, 24, 28]. Léze jsou obvykle idiopatické, typicky multifokální, s agresivním klinickým chováním, vysokou mírou recidiv a maligních zvrátů [1, 3, 12, 28]. Onemocnění vyžaduje obezřetnost ošetřujících lékařů, kdy přítomnost zánětlivé infiltrace v biopsii může



způsobit špatnou interpretaci výsledků. Pro klinický vzhled prosté leukoplakie v časných lézích a přítomnost zmíněného lichenoidního infiltrátu může být chybně diagnostikována jako forma orálního lichen planus [28].

Z počátku se PVL spojovala s kuřáctvím a alkoholismem, ale četné studie toto tvrzení vyvrátily. Tento stav je častější u nekuřáků a role alkoholu v patogenezi lézí není signifikantní [1, 3, 8, 9, 11, 12, 16]. V naší studii bylo méně kuřáků (49 %) a žádný pacient nebyl hodnocen jako přímý konzument alkoholu. Podle dostupných publikací je nejčastější lokalizací nálezů alveolární hřeben, který je postižen až v 87 % [3, 14], u našich pacientů bylo rozložení složitější, s případy alveolárních lézí ve 33 %, následovaných bukalní sliznicí a jazykem. Klinický vývoj obvykle začíná na gingivě u jednoho zubu, pak se postupem času rozšiřuje na povrchu dásní k sousedním zubům, na perialveolární bukalní sliznici a lingvální sliznici [8]. HPV asociace s PVL byla zvažována, ale nikdy nebyl potvrzen její vliv [1, 3, 14, 16]. Pouze 13 % našich případů mělo HPV pozitivitu ověřenou PCR vyšetřením. Přítomnost kandidových hyf v biotických vzorcích se pokládá jen za sekundární kontaminaci, v našem souboru bylo 23 % biopsií pozitivních v barvení na *Candida albicans*.

PVL jsme schopni rozlišovat dle Cerero-Lapiedra kritérií rozdělených na hlavní a vedlejší [1, 3, 12, 19, 20]. Podle našeho názoru je jakékoliv zjednodušení tohoto systému při hodnocení lézí riskantní. Vedlejší kritéria, jako ženské pohlaví a nekuřáctví, mohou poukazovat na rizikové skupiny a stavy s vysokým procentem maligní transformace v případech bez jakýchkoli jiných známých přírodních patogenetických faktorů. Hodnocení suspektních stavů podle kritérií Cerero-Lapiedra je také užitečné při odhalování raných případů s šancí vyhnout se tak možnému podcenění situace [3]. Pokud je průměrná doba maligní transformace šest let, nelze rizikovost situace vnímat vážně až po pěti letech sledování [13]. Ošetřování a dispenzarizace PVL by měly náležet vysoce zkušeným klinickým lékařům, protože míra progresu v OSCC je nebezpečně vysoká. Terapii PVL zatím chybí guideline vedoucí k dlouhodobé stabilitě a terapeutickému úspěchu [1, 3, 14]. Zkoušela se chirurgie, laser ablace, fotodynamická terapie, methisoprinol, dokonce i radiochemoterapie [9, 14]. V naší studii zůstává primárním řešením skalpel, s následným doplněním laserových ablací, případně s individuální antibakteriální a lokální antimykotickou medikací. Rozsáhlé a radikální resek-

ce byly omezeny pouze na případy maligní transformace.

V případech naší studie došlo k recidivě nálezu PVL v 56 % (n = 30/53), zatímco u studií s více než 30 účastníky je hlášena v 71,2–100 % [3, 25]. Nižší procento recidiv v naší studii může být způsobeno agresivním přístupem při chirurgické intervenci na našem pracovišti. Tím je míněn vysoký počet re-biopsií při recidivách namísto pouhého sledování vývoje a provedení extrakcí zubů v ploše klinické progresu alveolárního PVL. Míra maligní transformace PVL přesahuje v literatuře 50 % [2, 3, 13, 15–17, 22], zatímco v naší studii došlo k MT u 38 % pacientů (n = 20/53). Tato hodnota je mnohem vyšší než MT u konvenční leukoplakie s četností 0,13–17,5 % [3, 14, 20]. PVL měla v roce 2020 podle WHO nejvyšší míru MT ze všech orálních potenciálně maligních poruch [21]. Roční míra MT u PVL při 10 % [2] je také výrazně vyšší než 1–5 % u prosté leukoplakie [3, 16]. Dostupná literatura udává, že nejběžnější lokalitou pro maligní zvrat u PVL jsou gingivální nebo palatinální léze [24], naše data podporují tento výsledek částečně, s většinou MT přítomných na alveolárním hřebenu (45 %, n = 9/20), ale bez maligní transformace v oblasti patra. Celková mortalita na spinocelulární karcinom ústní sliznice, který se vyvinul z PVL, je podle metaanalýzy až 21,3 % [13, 24]. V naší kohortě zemřeli tři pacienti v souvislosti s PVL-OSCC, což činí 6 % (n = 3/53). Průměrná délka sledování PVL ve studiích je podle přehledu 7,8 let (rozmezí 3,7–11,6) [14], průměrná doba naší dispenzarizace pacientů s PVL byla 6,7 let.

ZÁVĚR

Na rozdíl od ostatních onemocnění ústní sliznice je v rámci dispenzarizace PVL zhotovení snímků OPG nebo CBCT diagnosticky přínosnější. U pacientů s lézemi v oblasti alveolární sliznice a gingivy dochází často v odpovídajících lokalitách k výrazné resorpci až usuraci alveolární kosti v případě probíhající maligní transformace. Četnost maligní transformace je u PVL skutečně vysoká, v naší skupině je to 38 %. Pro riziko diagnostické záměny orálního lichen planus a chronické hyperplastické kandidózy s počínající PVL je nutno zpřísnit dispenzární pravidla i u těchto případů.

MDDr. Nikola Molnárová

Stomatologická klinika
Lékařská fakulta v Plzni, UK
Fakultní nemocnice Plzeň
alej Svobody 80
323 00 Plzeň
e-mail: molnarovan@fnplzen.cz

LITERATURA

1. Silk H. Diseases of the mouth. *Prim Care*. 2014; 41(1):75–90. doi: 10.1016/j.pop.2013.10.011
2. Abidullah M, Kiran G, Gaddikeri K, Raghoji S, Ravishankar TS. Leukoplakia – review of a potentially malignant disorder. *J Clin Diagn Res*. 2014;8(8): ZE01–4. doi: 10.7860/JCDR/2014/10214.4677
3. Warnakulasuriya S. Oral potentially malignant disorders: A comprehensive review on clinical aspects and management. *Oral Oncol*. 2020; 102: 104550. doi: 10.1016/j.oraloncology.2019.104550
4. Speight PM, Khurram SA, Kujan O. Oral potentially malignant disorders: risk of progression to malignancy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2018; 125(6): 612–627. doi: 10.1016/j.oooo.2017.12.011
5. Yang EC, Tan MT, Schwarz RA, Richards-Kortum RR, Gillenwater AM, Vigneswaran N. Noninvasive diagnostic adjuncts for the evaluation of potentially premalignant oral epithelial lesions: current limitations and future directions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2018; 125(6): 670–681. doi: 10.1016/j.oooo.2018.02.020
6. Yang X, Chen F, Shen X, Zhang C, Liu W. Profiling risk factors of micro-invasive carcinoma within oral potentially malignant disorders: a cross-sectional study. *Clin Oral Investig*. 2020; 24(10): 3715–3720. doi: 10.1007/s00784-020-03568-y
7. Warnakulasuriya S, Kujan O, Aguirre-Uribe JM, Bagan JV, González-Moles MÁ, Kerr AR, Lodi G, Mello FW, Monteiro L, Ogden GR, Sloan P, Johnson NW. Oral potentially malignant disorders: A consensus report from an international seminar on nomenclature and classification, convened by the WHO Collaborating Centre for Oral Cancer. *Oral Dis*. 2007; 27(8): 1862–1880. doi: 10.1111/odi.13704
8. Warnakulasuriya S, Johnson NW, van der Waal I. Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa. *J Oral Pathol Med*. 2007; 36(10): 575–580. doi: 10.1111/j.1600-0714.2007.00582.x
9. Kumari P, Debta P, Dixit A. Oral potentially malignant disorders: etiology, pathogenesis, and transformation into oral cancer. *Front Pharmacol*. 2022; 13: 825266. doi: 10.3389/fphar.2022.825266
10. Ranganathan K, Kavitha L. Oral epithelial dysplasia: Classifications and clinical relevance in risk assessment of oral potentially malignant disorders. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2019; 23(1): 19–27. doi: 10.4103/jomfp.JOMFP_13_19
11. Melrose RJ. Premalignant oral mucosal diseases. *J Calif Dent Assoc*. 2001; 29(8): 593–600. PMID: 11577670.
12. Campisi G, Giovannelli L, Ammatuna P, Capra G, Colella G, Di Liberto C, Gandolfo S, Pentenero M, Carrozzo M, Serpico R, D'Angelo M. Proliferative verrucous vs conventional leukoplakia: no significantly increased risk of HPV infection. *Oral Oncol*. 2004; 40(8): 835–840. doi: 10.1016/j.oraloncology.2004.02.007.
13. Capella DL, Gonçalves JM, Abrantes AAA, Grando LJ, Daniel FI. Proliferative verrucous leukoplakia: diagnosis, management and current advances. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2017; 83(5): 585–593. doi: 10.1016/j.bjorl.2016.12.005
14. Thompson LDR, Fitzpatrick SG, Müller S, Eisenberg E, Upadhyaya JD, Lingen MW, et al. Proliferative Verrucous Leukoplakia: An Expert Consensus Guideline for Standardized Assessment and Reporting. *Head Neck Pathol*. 2021; 15(2):572–587. doi: 10.1007/s12105-020-01262-9
15. Munde A, Karle R. Proliferative verrucous leukoplakia: An update. *J Cancer Res Ther*. 2016; 12(2): 469–473. doi: 10.4103/0973-1482.151443
16. Palaia G, Bellisario A, Pampena R, Pippi R, Romeo U. Oral proliferative verrucous leukoplakia: progression to malignancy and clinical implications. systematic review and meta-analysis. *Cancers (Basel)*. 2021;13(16): 4085. doi: 10.3390/cancers13164085
17. Hansen LS, Olson JA, Silverman S Jr. Proliferative verrucous leukoplakia. A long-term study of thirty patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1985; 60(3): 285–298. doi: 10.1016/0030-4220(85)90313-5
18. Silverman S Jr, Gorsky M. Proliferative verrucous leukoplakia: a follow-up study of 54 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1997; 84(2): 154–157. doi: 10.1016/s1079-2104(97)90062-7
19. Cerero-Lapiedra R, Baladé-Martínez D, Moreno-López LA, Esparza-Gómez G, Bagán JV. Proliferative verrucous leukoplakia: a proposal for diagnostic criteria. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2010; 15(6): e839–e845. PMID: 20173704.
20. González-Moles MÁ, Warnakulasuriya S, Ramos-García P. Prognosis parameters of oral carcinomas developed in proliferative verrucous leukoplakia: a systematic review and meta-analysis. *Cancers (Basel)*. 2021; 13(19): 4843. doi: 10.3390/cancers13194843
21. Cabay RJ, Morton TH Jr, Epstein JB. Proliferative verrucous leukoplakia and its progression to oral carcinoma: a review of the literature. *J Oral Pathol Med*. 2007; 36(5): 255–261. doi: 10.1111/j.1600-0714.2007.00506.x
22. Alabdulaaly L, Villa A, Chen T, Kerr A, Ross N, Abreu Alves F, Guollo A, Woo SB. Characterization of initial/early histologic features of proliferative leukoplakia and correlation with malignant transformation: a multicenter study. *Mod Pathol*. 2022; 35(8): 1034–1044. doi: 10.1038/s41379-022-01021-x
23. Müller S. Oral epithelial dysplasia, atypical verrucous lesions and oral potentially malignant disorders: focus on histopathology. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2018; 125(6): 591–602. doi: 10.1016/j.oooo.2018.02.012
24. Li CC, Almazroo S, Carvo I, Salcines A, Woo SB. Architectural alterations in oral epithelial dysplasia are similar in unifocal and oroliferative leukoplakia. *Head Neck Pathol*. 2021; 15(2): 443–460. doi: 10.1007/s12105-020-01216-1
25. Warnakulasuriya S, Johnson NW, van der Waal I. Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa. *J Oral Pathol Med*. 2007; 36(10): 575–580. doi: 10.1111/j.1600-0714.2007.00582.x
26. Warnakulasuriya S. Clinical features and presentation of oral potentially malignant disorders. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2018; 125(6): 582–590. doi: 10.1016/j.oooo.2018.03.011
27. Warnakulasuriya S. Oral potentially malignant disorders: A comprehensive review on clinical aspects and management. *Oral Oncol*. 2020; 102: 104550. doi: 10.1016/j.oraloncology.2019.104550
28. Irani S. Pre-cancerous lesions in the oral and maxillofacial region: a literature review with special focus on etiopathogenesis. *Iran J Pathol*. 2016; 11(4): 303–322. PMID: 28855922; PMCID: PMC5563928.
29. Ghosh S, Pal S, Ghatak S, Saha S, Biswas S, Srivastava P. A clinicopathologic and epidemiologic study of chronic white lesions in the oral mucosa. *Ear Nose Throat J*. 2017; 96(8): E13–E17. doi: 10.1177/014556131709600804
30. Awadallah M, Idle M, Patel K, Kademani D. Management update of potentially premalignant oral epithelial lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2018; 125(6): 628–636. doi: 10.1016/j.oooo.2018.03.010
31. van der Waal I. Historical perspective and nomenclature of potentially malignant or potentially premalignant oral epithelial lesions with emphasis on leukoplakia-some suggestions for modifications. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2018; 125(6): 577–581. doi: 10.1016/j.oooo.2017.11.023

32. Villa A, Celentano A, Glurich I, Borgnakke WS, Jensen SB, Peterson DE, Delli K, Ojeda D, Vissink A, Farah CS.

World Workshop on Oral Medicine VII: Prognostic biomarkers in oral leukoplakia: A systematic review of longitudinal studies. Oral Dis. 2019; 25(Suppl 1): 64-78. doi: 10.1111/odi.13087

33. Ranganathan K, Kavitha L.

Oral epithelial dysplasia: Classifications and clinical relevance in risk assessment of oral potentially malignant disorders. J Oral Maxillofac Pathol. 2019; 23(1): 19-27. doi: 10.4103/jomfp.JOMFP_13_19

34. Bates T, Richards A, Pring, M.

Oral potentially malignant disorders: a practical review for the diagnostic pathologist. Diagnostic Histopathol, 2003; 29(4): 208-224. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.mpdhp.2023.01.004>

35. Porter S, Gueiros LA, Leão JC, Fedele S. Risk factors and etiopathogenesis of potentially premalignant oral epithelial

lesions. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2018; 125(6): 603-611. doi: 10.1016/j.oooo.2018.03.008

36. Maver-Biscanin M, Mravak-Stipetic M, Jerolimov V, Biscanin A.

Fungicidal effect of diode laser irradiation in patients with denture stomatitis. Lasers Surg Med. 2004; 35(4): 259-262. doi: 10.1002/lsm.20075

37. Ozkan L, Cetiner S, Sanlidag T.

Effect of Er,Cr:YSGG laser irradiation with radial firing tips on *Candida albicans* in experimentally infected root canals. Biomed Res Int 2014; 2014: 938245. doi: 10.1155/2014/938245

38. Matulić N, Bago I, Sušić M, Gjorgjevska E, Kotarac Knežević A, Gabrić D.

Comparison of Er:YAG and Er,Cr:YSGG laser in the treatment of oral leukoplakia lesions refractory to the local retinoid therapy. Photobiomodul Photomed Laser Surg. 2019; 37(6): 362-368. doi: 10.1089/photob.2018.4560

39. Li B, Fang X, Hu X, Hua H, Wei P.

Successful treatment of chronic hyperplastic candidiasis with 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy: A case report. Photodiagnosis Photodyn Ther. 2022; 37: 102633. doi: 10.1016/j.pdpdt.2021.102633

40. Zhang W, Wu S, Wang X, Wei P, Yan Z.

Combination treatment with photodynamic therapy and laser therapy in chronic hyperplastic candidiasis: A case report. Photodiagnosis Photodyn Ther. 2022; 38: 102819. doi: 10.1016/j.pdpdt.2022.102819

41. AlGhamdi AS, Qamar Z, AlSheikh R,

Al Hinai MTA, Abdul NS, Aljoghaiman EA, Ali S.

Clinical efficacy of 5-aminolevulinic acid-mediated photodynamic therapy versus topical antifungal agent and surgical excision for the treatment of hyperplastic candidiasis. Photodiagnosis Photodyn Ther. 2023; 41: 103258. doi: 10.1016/j.pdpdt.2022.103258

ČASOPIS ČESKÁ STOMATOLOGIE A PRAKTICKÉ ZUBNÍ LÉKAŘSTVÍ CZECH DENTAL JOURNAL

Web cspzl.dent.cz

Online verzi časopisu ČSPZL můžete sledovat na nové webové stránce cspzl.dent.cz, která je volně přístupná všem uživatelům v režimu open access. Vedle článků z aktuálně vydaných čísel jsou zde zveřejněny informace o časopisu a archiv článků od roku 1998. Webová stránka je v českém a anglickém jazyce.

Redakční systém

Součástí webu cspzl.dent.cz je redakční systém, který umožňuje kompletní vedení recenzního řízení rukopisů od vložení autory až po přijetí článku a přípravu k sazbě. Veškerá tato agenda je zaznamenávána a archivována pro případné budoucí potřeby.

Články pro časopis ČSPZL je tedy nyní možné nabídnout redakci výhradně formou vložení rukopisu do redakčního systému na webu cspzl.dent.cz (na horní modré liště složka „Vložit rukopis“).

Podmínky pro publikaci

Nové Podmínky pro publikaci v časopisu Česká stomatologie a praktické zubní lékařství (ČSPZL) / Czech Dental Journal **platné od 1. 1. 2024** byly zveřejněny v ČSPZL č. 4/2023 a jsou ve formátu PDF k dispozici na cspzl.dent.cz (**Pro autory a recenzenty**). Obsahují licenční ujednání mezi autorem a vydavatelem, pravidla a pokyny pro autory, kterými je nezbytné se řídit.

MUDr. Martin Kapitán, Ph.D.
šéfredaktor, kapitan@dent.cz

ELEKTROFILICITA VE VZTAHU K HOMEOSTÁZE DUTINY ÚSTNÍ A TEORII HORMEZE: BIOCHEMICKÝ POHLED

Přehledový článek

ELECTROPHILICITY IN THE CONTEXT OF ORAL HOMEOSTASIS AND THE THEORY OF HORMESIS: BIOCHEMICAL VIEW

Literature review

Vacek J.¹, Beneš P.^{2,3}, Jusku A.^{2,3}, Dostál Z.¹, Zatloukalová M.¹, Jirásek P.^{2,3*}

¹Ústav lékařské chemie a biochemie, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci

²Klinika zubního lékařství, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci

³Klinika zubního lékařství, Fakultní nemocnice Olomouc

*Korespondující autor

SOUHRN

Úvod: Dutina ústní představuje komplexní systém, kde probíhá vzájemná chemická komunikace mezi tkáněmi, mikrobiotou a složkami sliny a potravy. Tento článek je zaměřen na hormetické efekty a elektrofilní sloučeniny, které mohou hrát roli v obranných mechanismech proti oxidačnímu stresu a zánětlivým procesům. Hormetické efekty, vyvolané subletálními nebo subtoxickými stresory, mohou aktivovat reparační mechanismy a posílit odolnost tkání proti poškození.

Metodika: Analýza byla provedena prostřednictvím vyhledávání ve třech elektronických databázích: Web of Science, PubMed a Scopus. V rámci rešerše jsme se soustředili na studie publikované mezi lety 2000 a 2023, které se zabývaly oxidačně-redukčními procesy, zánětlivými stavy a aktivací Nrf2 dráhy v ústní dutině. Vyloučeny byly studie zaměřené na nádorová onemocnění.

Závěr: Elektrofilní sloučeniny působí jako jeden z činitelů zasahujících do homeostázy dutiny ústní a mohou tak představovat terapeutický potenciál v zubním lékařství, konkrétně v parodontologii. Zjištění založená na in vitro a preklinických studiích však vyžadují další ověření v klinických podmínkách, přičemž je třeba zvážit i interakce s orální mikrobiotou.

Klíčová slova: hormeze, Nrf2 dráha, nitrované mastné kyseliny, homeostáza dutiny ústní

SUMMARY

Introduction: The oral cavity is a complex system in which mutual chemical communication occurs between tissues, microbiota, and components of saliva and food. This paper focuses on hormetic effects and electrophilic compounds, which can play a role in defense mechanisms against oxidative stress and inflammatory processes. Hormetic effects, induced by sublethal or subtoxic stressors, can activate repair mechanisms and enhance tissue resistance to damage.

Methods: The analysis was conducted through searches in three electronic databases: Web of Science, PubMed, and Scopus. Our research focused on studies published between 2000 and 2023 that dealt with redox processes, inflammatory conditions, and activation of the Nrf2 pathway in the oral cavity. Studies focused on cancerous diseases were excluded.

Conclusion: Electrophilic compounds act as one of the agents that interfere with the homeostasis of the oral cavity, and can thus find therapeutic potential in dentistry, specifically in periodontology. However, findings based on in vitro and preclinical studies require further verification under clinical conditions, and also considering interactions with oral microbiota.

Key words: hormesis, Nrf2 pathway, nitro-fatty acids, oral cavity homeostasis

ÚVOD

Dynamika interakcí v dutině ústní, její kinetické parametry a klinické projevy jsou determinovány antagonistickými a agonistickými vztahy v (chemické) komunikaci mezi měkkými/tvrdými tkáněmi, mikrobiotou a konstituenty sliny či potravy a případně i dentálními materiály a medikací. Často se hovoří o homeostáze v případě, že tyto jednotlivé komponenty funkčně kooperují, nicméně v tomto ohledu je pojem „homeostáza dutiny ústní“ významně přeceňován. Dutina ústní, podobně jako další segmenty trávicího ústrojí, je exponována poměrně agresivním chemickým faktorům a mechanickým vlivům, které vedou k opakované destabilizaci ustanovené stálosti prostředí. Samotné provedení ústní hygieny představuje významný zásah do dynamických jevů, který je vždy spojen s prvotním narušením homeostázy. Tento princip intermitentního narušování stabilního prostředí má úzký vztah k teorii hormeze [1]. Zásadní úlohu představuje extracelulární matrix, která je součástí nejenom biofilmu, ale obecně bychom mohli celou dutinu ústní označit za rezervoár extracelulární tekutiny s definovaným obsahem konkrémentů, mikrobů a (fermentujících) zbytků potravy. Objemová složka extracelulární kapaliny je dána orální clearancí, což plní významnou úlohu v procesu remineralizace skloviny a obecně v ochranné funkci sliny [2]. Z hlediska biochemických dějů je potřeba zohlednit nejenom solubilizovaný obsah, pH, ale i přítomnost plynů (dechová funkce), především kyslíku, i signálních molekul vyskytujících se v plynném skupenství. Obecně jsou označovány jako gasotransmitery, např. oxid dusnatý, sulfan a další [3]. Vzhledem k tomu, že hormetické působení v dutině ústní doposud nebylo v odborné literatuře dostatečně diskutováno, předkládáme čtenářům tento text. Chceme ukázat význam hormeze pro správnou funkci měkkých a tvrdých tkání z pohledu molekulárně-biologických principů, především z pohledu působení endogenně produkováných elektrofilních látek nebo přímo elektrofilních (kandidátních) léčiv.

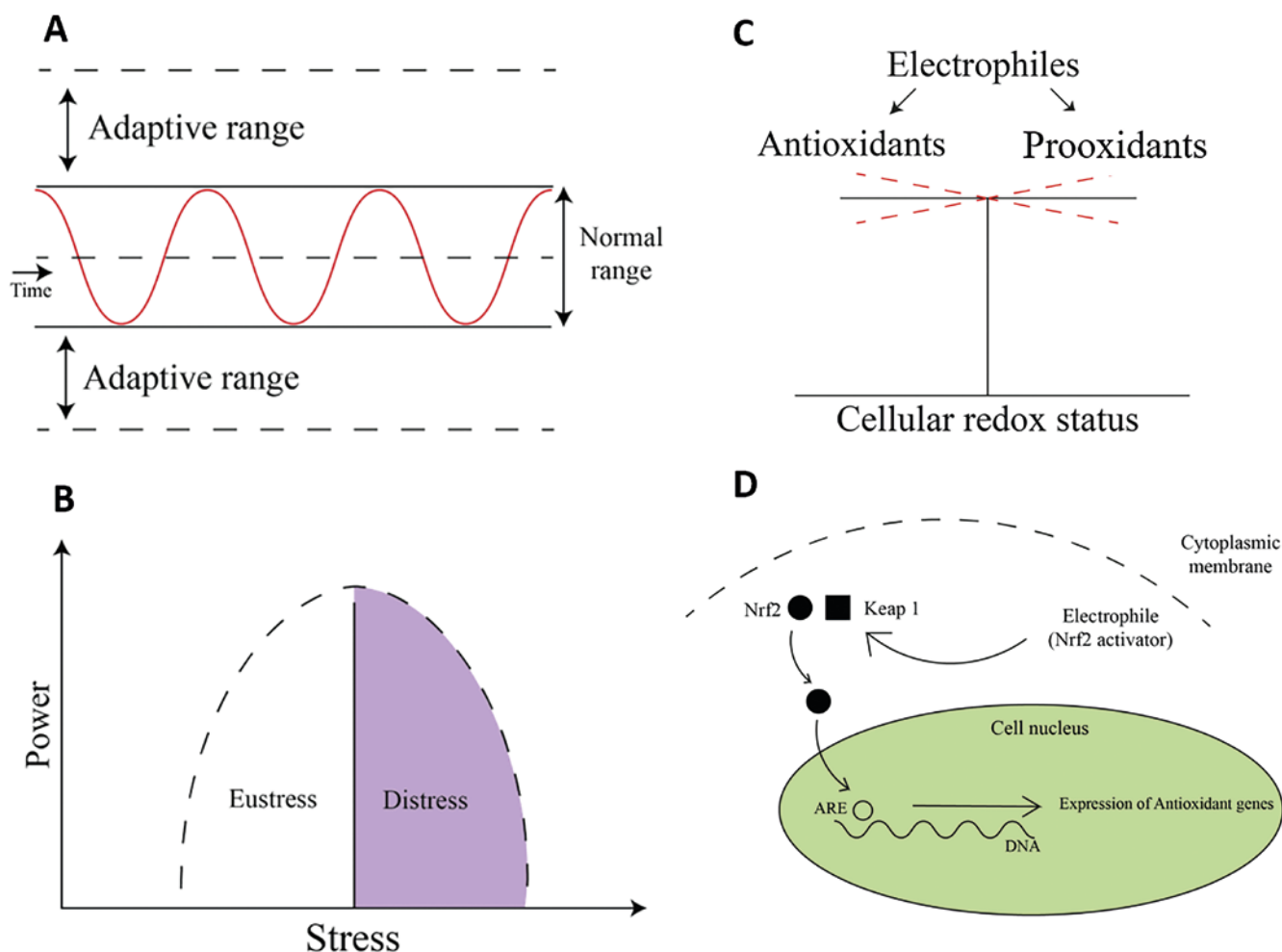
MATERIÁL A METODIKA

Pro tento přehledový článek byla provedena analýza relevantních studií z tří elektronických databází: Web of Science, PubMed a Scopus. Byly zohledněny klinické studie a přehledové články publikované v anglickém jazyce, s časovým rozsahem od roku 2000 do roku 2023. Vyhledávání probíhalo s použitím klíčových slov: „hormesis“, „nitric

oxide“, „electrophiles“, „electrophilic“, „oral cavity“, „gingiva“, „gingival“, „inflammation“, „anti-inflammatory“, „oral bacteria“ a „Nrf2 pathway“. Pro doplnění databáze byly zahrnuty klíčové pojmy „electrophiles“ a „electrophilic drugs“, konkrétně: „dimethyl fumarate“, „sulfuraphane“, „bardoxolone“, „nitro-fatty acids“, „nitric oxide donors“ a „NO-donors“. Vyhledávání proběhlo se zaměřením na následující klinické konsekvence: stomatitis and inflammation (gingivitis and periodontal disease), healing, bacterial or viral infection, pathogenic microbiota. Studie zaměřené na nádorová onemocnění byly vyloučeny. Předložený text je založen na úzké selekci vycházející z této literární rešerše, nejedná se tedy o vyčerpávající přehled všech dostupných studií. Z celkem 72 nalezených položek bylo 43 vyloučeno. Tyto texty jsou k dispozici a budou poskytnuty na vyžádání u P. J.

TEORIE HORMEZE A REAKCE ORGANISMU NA STRES

K pochopení všech souvislostí spojených s principy hormeze a obecně adaptačních mechanismů v dutině ústní předkládáme krátký historický a terminologický exkurs. Pojem „stálé vnitřní prostředí“ (milieu intérieur) [4] byl ustanoven již v 19. stol. a označení homeostáza [5], tedy udržení stálosti vnitřního prostředí, bylo zavedeno začátkem 20. stol. Homeostáza může být znázorněna graficky tak, jak je uvedeno na **obr. 1A**. Význam stresu v adaptačních mechanismech je zásadní a k jeho vyjádření využíváme termín „obecný (nebo také všeobecný) adaptační syndrom“ (OAS), který popisuje, jak organismus na stres reaguje ve třech fázích [6]. Jde o fázi mobilizační (působení stresoru), fázi rezistence (aktivace a akce obranyschopnosti organismu) a konečně fázi vyčerpání rezerv, sil či obranných možností. Termín hormeze byl zaveden v roce 1943 a slouží k popisu působení stresu na aktivaci reparačních mechanismů [7], má tedy vztah především k první a druhé fázi OAS. Hormetické působení vychází ze subletálního stimulu, jehož následkem je aktivizace obranných a reparačních mechanismů. Subletální stimul může být fyzikální (mechanické působení, radiace, teplota) nebo chemické podstaty. Mezi chemické faktory vyvolávající hormetický efekt řadíme obecně účinek xenobiotik nebo i endogenně produkováné metabolity či toxiny. Hormetické působení se uplatňuje v první či druhé fázi OAS, konkrétně v první části bifázické křivky [8, 9] související s tzv. eustresem neboli „pozitivním“ stresem (**obr. 1B**).



Obr. 1 Grafické vyjádření principu hormeze, resp. mechanismu adaptivní homeostázy (**A**). Kromě fyziologicky daného rozsahu (vyznačeno červeně), ve kterém organismus pracuje, jsou zde patrné rozšiřující zóny adaptivní odezvy (čárkované). Takovouto adaptaci lze indukovat v rámci hormetického působení cestou subtoxického stimulu, který proběhne v rámci odpovědi organismu na nepoškozující podmínky eustresu (**B**). Na molekulární úrovni dochází k takovému jevu v přítomnosti elektrofilní sloučeniny, která, a často při vyšších koncentracích, indukuje poškození (elektrofilní stres) organismu formou distresu. Elektrofil ale také může, a to především při nízkých koncentracích, aktivovat Nrf2-Keap1 dráhu, což má za následek spuštění obranných mechanismů (v zóně eustresu) v podobě proteosyntézy antioxidantních enzymů. ARE, z angl. antioxidant response element. (**C**) V případě oxidačně-redukční homeostázy dochází k opakovanému vychylování rovnováhy v hladinách a působení antioxidantů a prooxidačních faktorů v dutině ústní. Významným způsobem může do uvedeného zasahovat jak elektrofilní stres, tak i přítomnost elektrofilních signálních molekul (nebo modulátorů přenosu signálu), jako jsou sloučeniny ukázané na obr. 2. (**D**) Značně zjednodušené grafické znázornění Nrf2 dráhy. Popis základního mechanismu a další detaily lze dohledat v textu.

Fig. 1 Graphical representation of the principle of hormesis and adaptive homeostasis (**A**). In addition to the physiologically given range (indicated in red) in which the organism works, there are noticeable expanding zones of adaptive response (dashed). Such an adaptation can be induced as a part of a hormetic action by means of a sub-toxic stimulus, which will take place as part of the response to non-damaging eustress conditions (**B**). At the molecular level, such a phenomenon occurs in the presence of an electrophilic compound which often induces damage (electrophilic stress) in the form of distress at higher concentrations. However, the electrophile can also, especially at low concentrations, activate the Nrf2-Keap1 pathway, which results in the triggering of defense mechanisms (in the eustress zone) in the form of antioxidant enzyme proteosynthesis; ARE = antioxidant response element. (**C**) With redox homeostasis, there is a repeated disturbance of the balance in the levels and action of antioxidants vs. prooxidative factors in the oral cavity. Both electrophilic stress and the presence of electrophilic signaling molecules (or modulators of signal transduction), such as the compounds shown in Figure 2, could be involved in the redox homeostatic control. (**D**) Simplified graphical representation of Nrf2 pathway. For more details, see the main text.

OXIDAČNĚ-REDUKČNÍ PROCESY A HOMEOSTÁZA

Homeostatické a adaptační mechanismy jsou často spojeny s oxidačně-redukční rovnováhou, ta je dána přítomností antioxidantů a prooxidačních faktorů. Tyto faktory jsou obvykle (zjednodušeně) děleny na antioxidanty a prooxidyanty enzymové nebo neenzymové povahy, kterými jsou často nízkomolekulární látky [10]. Známým nízkomolekulárním antioxidantem je např. glutathion, naopak prooxidyanty představují rozsáhlou skupinu látek, které označujeme jako ROS (z angl. reactive oxygen species) nebo řada endogenně produkovaných metabolitů, např. methylglyoxal a další [11]. Mylná představa vychází z toho, že homeostáza je nastolena v momentě, kdy dojde k ustanovení rovnováhy mezi hladinami antioxidantů a prooxidačních agens (**obr. 1C**). Naopak, neustálá dynamika a vzájemná interakce mezi antioxidantními a prooxidačními vlivy je řídicím faktorem homeostázy, oxidačně-redukčních poměrů a metabolických pochodů v dutině ústní. Obecně přijímaný koncept založený na nízkomolekulárních (stechiometrických) antioxidantech, což jsou elektron donory, a látkách které mají prooxidační působení (radikálové formy nebo elektron akceptory) opomíjí účinek enzymů [12]. Mezi významné antioxidantní enzymy řadíme např. superoxiddismutázu [13]. Zcela specifickou úlohu v regulaci oxidačně-redukčních mechanismů homeostázy plní endogenně produkované elektrofilní látky. Tyto sloučeniny jsou často silnými elektron akceptory a dá se u nich předpokládat prooxidační působení. Nicméně tyto látky mohou aktivovat/indukovat obranné mechanismy a mohou navozovat expresi antioxidantních enzymů prostřednictvím Nrf2 (z angl. nuclear factor-erythroid 2 p45-related factor 2) dráhy [14]. Konkrétně je tato signální dráha řízena komplexem transkripčního faktoru Nrf2 a jeho Keap1 (z angl. Kelch-like ECH-associated protein 1) represoru a je součástí jednoho z nejdůležitějších defenzivních mechanismů buňky, který ji chrání před stresem (**obr. 1D**). Po uvolnění proteinu Keap1 z komplexu Nrf2-Keap1 dochází k akumulaci Nrf2 v jádře a zvýšení exprese cytoprotektivních genů, čímž buňka eliminuje prooxidační stres vyvolaný účinkem toxických či karcinogenních látek. Není proto překvapující, že aktivace Nrf2 chemopreventivními látkami může mít potenciál při prevenci nádorových onemocnění nebo v regulaci zánětlivých procesů. Uvedený mechanismus má vztah k teorii hormeze [15], kterou jsme

popsali výše. Celý mechanismus působení na molekulární úrovni je založený na interakci elektrofilní látky, často s významným prooxidačním potenciálem, s cysteinylovým zbytkem Cys151 proteinu Keap1, což celý mechanismus aktivace Nrf2 dráhy spouští. Na začátku je tedy prooxidační stimul modifikující (v nejjednodušším případě) jedno sulfhydrylové vazebné místo Cys151.

ELEKTROFILNÍ SLOUČENINY A AKTIVÁTOŘI NRF2 DRÁHY

Mezi představitele elektrofilních látek, resp. aktivátorů Nrf2 dráhy a dalších obranných mechanismů buňky patří nitrované mastné kyseliny [16]. O jejich působení v dutině ústní prakticky chybí informace. Jedná se o modulátory přenosu signálu vznikající interakcí RNS (angl. reactive nitrogen species, primárně oxid dusnatý a jeho deriváty) a nenasycených mastných kyselin, nejčastěji kyseliny olejové, linolové a arachidonové. Diskutuje se o jejich terapeutickém uplatnění v léčbě zánětlivých a fibrotických stavů [16]. Kyselina nitroolejová a konjugovaná verze kyseliny nitrolinolové byly pozitivně testovány na inhibici zánětlivých procesů na modelu RAW 264.7 (linie imortalizovaných myších makrofágů), přičemž zánět byl experimentálně navozen lipopolysacharidem izolovaným z paropatogenní bakterie *Prevotella intermedia* [17, 18]. Vzhledem k tomu, že nitrované mastné kyseliny mohou být produkovány endogenně, je možné, že se účastní zánětlivých procesů a procesů hojení v dutině ústní.

Dále byl studován vliv sulforafanu (přírodní látka izolovaná z vyšších rostlin), který je dobře etablovaným aktivátorem Nrf2 dráhy [19]. Sulforafan je schopen snižovat hyperaktivitu cirkulujících neutrofilů, což je asociováno s chronickým zánětem parodontu [20]. Ve stejné studii na leukemické buněčné linii HL60 bylo prokázáno, že sulforafan normalizuje poměr redukované a oxidované formy glutathionu. Dále bylo potvrzeno in vivo, že ošetření sulforafanem má antifibrotický potenciál a moduluje gingivální elasticitu [21]. Sulforafan také potlačuje přerůstání dásní indukované cyklosporinem A [22].

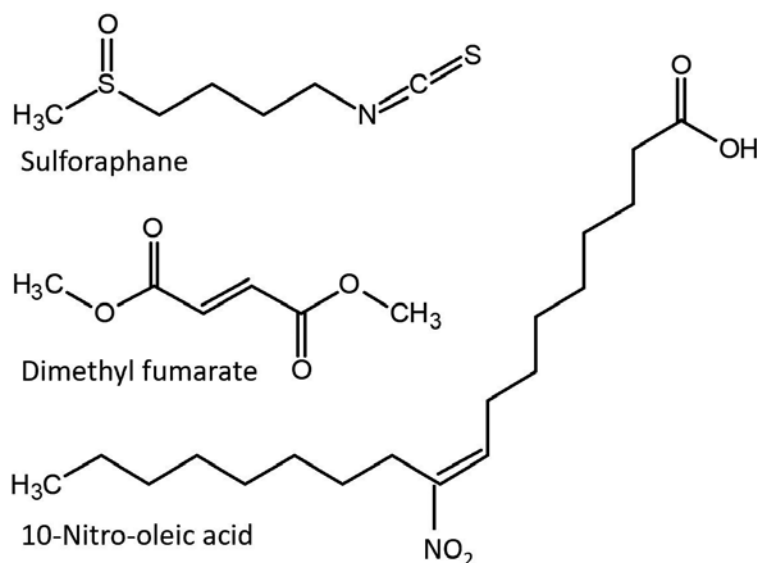
Dimethylfumarát je lékem relabující roztroušené sklerózy a lupénky s významnou klinickou účinností a dobrým bezpečnostním profilem [23]. Jedná se o elektrofilní látku a aktivátor Nrf2 dráhy, u kterého byl prokázán inhibiční účinek na osteoklastogenezi a destrukci kosti [24]. Dimethylfumarát navíc potlačuje lipopolysacharidem

indukovanou pyroptickou buněčnou smrt u fibroblastů parodontálních ligament a buněk zubní dřevě [25]. Pětýdenní aplikace dimethyl- a ethylfumarátu vedla u 46leté pacientky k významnému potlačení recidivující aftózní stomatitidy [26].

Elektrofilicita výše zmíněných léčiv či endogenně produkovaných molekul je spojena s přítomností typických strukturních motivů, které vstupují do tzv. Michaelovy adice s příslušnými buněčnými cíli (jako je např. Cys151 proteinu Keap1) [27]. Chemické struktury elektrofilních sloučenin a Nrf2 aktivátorů popsané v tomto odstavci jsou ukázány na **obr. 2**.

DISKUSE

Přestože je hormetické působení esenciálním procesem, který se intermitentně uplatňuje v dutině ústní, jeho vliv na orální zdraví nebyl v odborné literatuře hlouběji popsán a dostatečně diskutován. Totéž platí o terapeutickém potenciálu hormetického efektu [28] v případě oboru zubního lékařství. Mezi látky, které mohou významně ovlivňovat vznik a progresi parodontálních a periimplantátových onemocnění a procesů hojení, řadíme nitrované mastné kyseliny. Obecně považujeme za důležité expandovat koncept elektrofilních sloučenin (Michaelových akceptorů) jako kandidátních léčiv ve stomatologii a příbuzných oborech. Nemělo by to být limitováno pouze na aktivátory Nrf2 dráhy, ale i na modulátory/aktivátory dalších cytoprotektivních mechanismů. Nově objevené elektrofilní sloučeniny (např. recentně deriváty kynureninu [29]) představují zajímavou alternativu k nově vyvíjeným protizánětlivým komponentám ústní hygieny a konvenční farmakoterapie. K využití elektrofilních sloučenin a kandidátních léčiv v oblasti stomatoonkologické doposud nebyla předložena žádná preklinická data. Trendy a poznatky popsané v tomto textu se zakládají prakticky výhradně na in vitro modelových, resp. preklinických pozorováních [17, 18, 20–22, 24, 25] a bude je nutné ověřit v klinických studiích. Výjimku představuje případová studie, kde je popsána aplikace dimethyl- a ethylfumarátu, která vedla k významnému potlačení recidivující aftózní stomatitidy [26]. V rámci preklinického výzkumu nedispонуujeme znalostmi o účinku reaktivních elektrofilů a aktivátorů Nrf2 dráhy na orální mikrobiotu, což považujeme za klíčovou pre-rekvizitu, která by měla předcházet klinickým intervencím.



Obr. 2 Chemické struktury tří vybraných elektrofilních sloučenin: sulforafanu, dimethylfumarátu a kyseliny 10-nitroolejové.

Fig. 2 Chemical structures of three selected electrophiles.

ZÁVĚR

Hormetické efekty a elektrofilní sloučeniny mohou sehrávat významnou roli v regulaci obranných mechanismů proti oxidačnímu stresu a zánětlivým procesům. Hormetické efekty, vyvolané subletálními nebo subtoxickými stresory, mohou aktivovat reparační mechanismy a posílit odolnost tkání proti poškození. Elektrofilní sloučeniny působí jako jeden z činitelů zasahujících do homeostázy dutiny ústní, a mohou tak představovat terapeutický potenciál v zubním lékařství, konkrétně v parodontologii. Zjištění založená na in vitro a preklinických studiích však vyžadují další ověření v klinických podmínkách.

Poděkování

Autoři děkují dr. Vlastimilu Dorčákovi a doc. dr. Jiřímu Vrbovi (Ústav lékařské chemie a biochemie, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci) za kritické posouzení textu a diskusi. Za finanční podporu děkujeme Univerzitě Palackého v Olomouci, JG_2024_022 a IGA_LF_2023_043. Za jazykovou úpravu anglického textu patří poděkování B. J. Watson-Jonesovi, MEng.

Korespondující autor

MDDr. Petr Jirásek, Ph.D.

Klinika zubního lékařství
Lékařská fakulta Univerzity Palackého
v Olomouci
Fakultní nemocnice Olomouc
Palackého 12
779 00 Olomouc
e-mail: petr.jirasek@upol.cz

LITERATURA

1. Davies KJ.

Adaptive homeostasis. *Mol Aspects Med.* 2016; 49: 1–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mam.2016.04.007>

2. Buzalaf MA, Hannas AR, Kato MT.

Saliva and dental erosion. *J Appl Oral Sci.* 2012; 20(5): 493–502. Available from: <https://doi.org/10.1590/s1678-77572012000500001>

3. Fukuto JM, Carrington SJ,

Tantillo DJ, Harrison JG, Ignarro LJ, Freeman BA, et al.

Small molecule signaling agents: the integrated chemistry and biochemistry of nitrogen oxides, oxides of carbon, dioxygen, hydrogen sulfide, and their derived species. *Chem Res Toxicol.* 2012; 25(4): 769–793. Available from: <https://doi.org/10.1021/tx2005234>

4. Bernard C.

An introduction to the study of experimental medicine 1865 originally published in 1865; first English translation by Henry Copley Greene, published by Macmillan & Co, Ltd 1927; Dover edition. 1957.

5. Cannon WB.

The wisdom of the body. New York: W W Norton & Company; 177–201 1932.

6. Selye H.

The stress of life. New York: McGraw-Hill Book Company. 1956.

7. Southam CM, Ehrlich J.

Effects of extract of western red-cedar heartwood on certain wood-decaying fungi in culture. *Phytopathology.* 1943; 33: 517–524.

8. Calabrese EJ.

Hormesis: a revolution in toxicology, risk assessment and medicine. *EMBO Rep.* 2004; 5 Spec No(Suppl 1): S37–40. Available from: <https://doi.org/10.1038/sj.embor.7400222>

9. Calabrese EJ, Baldwin LA.

Toxicology rethinks its central belief. *Nature.* 2003; 421(6924): 691–692. Available from: <https://doi.org/10.1038/421691a>

10. Vacek J, Zatloukalova M, Kabelac M.

Redox biology and electrochemistry. Towards evaluation of bioactive electron donors and acceptors. *Curr Opin Electrochem.* 2022; 36: 101142. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.coelec.2022.101142>

11. Kosmachevskaya OV, Topunov AF.

Nonenzymatic reactions in metabolism: Their role in evolution and adaptation. *Appl Biochem Microbiol.* 2021; 57(5): 543–555. Available from: <https://doi.org/10.1134/S0003683821050100>

12. Sies H, Belousov VV, Chandel NS, Davies MJ, Jones DP, Mann GE, et al.

Defining roles of specific reactive oxygen species (ROS) in cell biology and physiology. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2022; 23(7): 499–515. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41580-022-00456-z>

13. Hayyan M, Hashim MA, Alnashef IM.

Superoxide ion: generation and chemical implications. *Chem Rev.* 2016; 116(5): 3029–3085. Available from: <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.5b00407>

14. Hayes JD, Dinkova-Kostova AT.

The Nrf2 regulatory network provides an interface between redox and intermediary metabolism. *Trends Biochem Sci.* 2014; 39(4): 199–218. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.tibs.2014.02.002>

15. Calabrese EJ, Kozumbo WJ.

The hormetic dose-response mechanism: Nrf2 activation. *Pharmacol Res.* 2021; 167: 105526. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2021.105526>

16. Schopfer FJ, Khoo NKH.

Nitro-fatty acid logistics: formation, biodistribution, signaling, and pharmacology. *Trends Endocrinol Metab.* 2019; 30(8): 505–519. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.tem.2019.04.009>

17. Choi EY, Lee JE, Lee AR,

Choi IS, Kim SJ.

Nitrooleic acid inhibits macrophage activation induced by lipopolysaccharide from *Prevotella intermedia*. *Nut Res.* 2022; 106: 35–46. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2022.07.009>

18. Lee JE, Lee AR, Choi EY, Choi IS, Kim SJ.

Effect of nitro-conjugated linoleic acid on the inflammatory response of murine macrophages activated with lipopolysaccharide derived from *Prevotella intermedia*. *Inflammopharmacology.* 2024; 32(1): 561–573. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10787-023-01340-8>

19. Mangla B, Javed S, Sultan MH, Kumar P, Kohli K, Najmi A, et al.

Sulforaphane: A review of its therapeutic potentials, advances in its nanodelivery, recent patents, and clinical trials. *Phytother Res.* 2021; 35(10): 5440–5458. Available from: <https://doi.org/10.1002/ptr.7176>

20. Dias IH, Chapple IL, Milward M, Grant MM, Hill E, Brown J, et al.

Sulforaphane restores cellular glutathione levels and reduces chronic periodontitis neutrophil hyperactivity in vitro. *PLoS One.* 2013; 8(6): e66407. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0066407>

21. Kim KN, Kim JY, Cha JY, Choi SH, Kim J, Cho SW, et al.

Antifibrotic effects of sulforaphane treatment on gingival elasticity reduces orthodontic relapse after rotational tooth movement in beagle dogs. *Korean J Orthod.* 2020; 50(6): 391–400. Available from: <https://doi.org/10.4041/kjod.2020.50.6.391>

22. Chin YT, Tu HP, Lin CY, Kuo PJ, Chiu HC, Liu SH, et al.

Antioxidants protect against gingival overgrowth induced by cyclosporine A. *J Periodontal Res.* 2021; 56(2): 397–407. Available from: <https://doi.org/10.1111/jre.12832>

23. Saidu NEB, Kaviani N, Leroy K, Jacob C, Nicco C, Batteux F, et al.

Dimethyl fumarate, a two-edged drug: Current status and future directions. *Med Res Rev.* 2019; 39(5): 1923–1952. Available from: <https://doi.org/10.1002/med.21567>

24. Yamaguchi Y, Kanzaki H, Katsumata Y, Itohiya K, Fukaya S, Miyamoto Y, et al.

Dimethyl fumarate inhibits osteoclasts via attenuation of reactive oxygen species signalling by augmented antioxidation. *J Cell Mol Med.* 2018; 22(2): 1138–1147. Available from: <https://doi.org/10.1111/jcmm.13367>

25. Gu F, Wu H, Huang Z, Wang F, Yang R, Bian Z, et al.

The effects of dimethyl fumarate on cytoplasmic LPS-induced noncanonical pyroptosis in periodontal ligament fibroblasts and dental pulp cells. *Int Endod J.* 2023; 56(7): 869–880. Available from: <https://doi.org/10.1111/iej.13926>

26. Guenova E, Hoetzenecker W.

Treatment of recurrent aphthous stomatitis with fumaric acid esters. *Arch Dermatol.* 2011; 147(3): 282–284. Available from: <https://doi.org/10.1001/archdermatol.2011.27>

27. Piesche M, Roos J, Kühn B, Fettel J, Hellmuth N, Brat C, et al.

The emerging therapeutic potential of nitro fatty acids and other Michael acceptor-containing drugs for the treatment of inflammation and cancer. *Front Pharmacol.* 2020; 11: 1297. Available from: <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.01297>

28. Calabrese EJ.

Human periodontal ligament stem cells and hormesis: Enhancing cell renewal and cell differentiation. *Pharmacol Res.* 2021; 173: 105914. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2021.105914>

29. Carreno M, Pires MF,

Woodcock SR, Brzoska T,

Ghosh S, Salvatore SR, et al.

Immunomodulatory actions of a kynurenine-derived endogenous electrophile. *Sci Adv.* 2022; 8(26). Available from: <https://doi.org/10.1126/sciadv.abm9138>

DEN VÝZKUMNÝCH PRACÍ 2024

První červnový pátek tradičně patří Dni výzkumných prací, který je pořádán Stomatologickou klinikou 1. LF UK a VFN v Praze. Na 16. ročníku této akce zaštitěné Stomatologickou společností České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně, osobně zastoupené jejím předsedou doc. MUDr. Radovanem Slezákem, CSc., se sešli zástupci většiny českých klinických pracovišť, aby představili výsledky své vědecké činnosti. Na zahájení, jehož se ujali prof. MUDr. et MUDr. René Foltán, Ph.D., FEBOMFS, a prof. MUDr. Jana Dušková, DrSc., MBA, navázal program složený ze 14 odborných sdělení. Jejich abstrakty naleznete v příloženém sborníku.

Úvodní blok, zaměřený na endodoncii a chirurgii, otevřel svým zajímavým příspěvkem prezident České endodontické společnosti MDDr. Radovan Žižka, Ph.D., a vysokou úroveň drželi i další přednášející. Ve druhém bloku představili své bakalářské práce dva čerství absolventi 3. lékařské fakulty, následovaly hodnotné příspěvky z oblasti orální medicíny a parodontologie a dopolední program zakončil jediný příspěvek v angličtině, který se věnoval využití strojového učení. Po přestávce na oběd byl poslední blok zahájen prezentací z domácího pracoviště a závěr programu byl plně v režii olomoucké ortodontie.

Prezentujícím autorům děkujeme za jejich příspěvky, nicméně poděkování patří i ostatním účastníkům, kteří se podíleli na podnětných diskusích v posluchárně i kuloárech. Tímto bychom rádi pozvali všechny zájemce z řad studentů a lékařů, zabývajících se vědeckou činností, na příští ročník, který je plánován na 6. 6. 2025.

MDDr. Antonín Tichý, Ph.D. et Ph.D.

Ing. Radka Vrbová, Ph.D.

Stomatologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze



Zleva Mgr. Tatjana Janatová,
MDDr. Antonín Tichý, Ph.D. et Ph.D.,
Ing. Radka Vrbová, Ph.D.,
a Mgr. Tereza Šrolerová

Přednášející MDDr. Jan Schmidt, Ph.D.,
a předseda prof. MUDr. et MUDr. René
Foltán, Ph.D., FEBOMFS

SBORNÍK ABSTRAKTŮ KONFERENCE DEN VÝZKUMNÝCH PRACÍ 2024

ZHODNOCENÍ POOPERAČNÍ CITLIVOSTI PO OŠETŘENÍ KALCIUM SILIKÁTOVOU ZÁTKOU A REGENERATIVNÍ ENDODONCIÍ: PROSPEKTIVNÍ KOHORTOVÁ STUDIE

Žižka R.^{1,2}, Příbyl M.¹, Doležel V.¹, Marinčák D.¹

¹Klinika zubního lékařství, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci, a Fakultní nemocnice Olomouc

²Ústav histologie a embryologie, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci

Úvod a cíl: Regenerativní endodoncie v nedávné době získala poměrně velkou popularitu v rámci ošetřování stálých zubů s nedokončeným vývojem a nekrotickou dření, jež vyžadují endodontické ošetření. V současné době existuje poměrně velké množství studií zabývajících se klinickou či radiologickou úspěšností tohoto ošetření, ale dostupné je pouze omezené množství informací ohledně srovnání pooperační citlivosti vůči standardní léčebné modalitě v podobě ošetření kořenových kanálků a jejich zaplnění kalcium silikátovou zátkou.

Metodika: Do prospektivní paralelní kohortové klinické studie bylo zavazováno 36 pacientů se stálým zubem s nedokončeným vývojem a nekrotickou dření, indikovaným k endodontickému ošetření.

Tito pacienti byli náhodně rozděleni do skupiny ošetřené kalcium silikátovou zátkou (KSZ, n = 21) a do skupiny ošetřené regenerativní endodoncií (RE, n = 15). Obě skupiny byly ošetřeny dvoudobě s aplikací hydroxidu vápenatého, aby byly ošetřované zuby plně asymptomatické. Citlivost po zákroku byla zaznamenána na formuláři s deseticentimetrovou vizuální stupnicí po 24 hodinách, třech dnech, pěti dnech a sedmi dnech.

Výsledky: Z hlediska incidence či intenzity pooperační citlivosti nebyl zjištěn statisticky signifikantní rozdíl mezi oběma skupinami ani v jednom ze sledovaných intervalů.

Závěr: Zdá se, že není rozdíl mezi KSZ a RE, pokud jde o incidenci či intenzitu pooperační citlivosti.

SLEDOVANIE MIERY ÚSPEŠNOSTI A DLHODOBEJ PROGNÓZY ENDODONTICKÉHO OŠETRENIA A IDENTIFIKÁCIA NAJČASTEJŠÍCH FAKTOROV, KTORÝMI SÚ OVPLYVNENÉ

Rosa M., Morozova Y.

Klinika zubního lékařství, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci, a Fakultní nemocnice Olomouc

Úvod a cieľ: Endodontické ošetrovanie je jedným zo základných výkonov konzervačného zubného lekárstva a jeho výsledok výrazne ovplyvňuje prognózu ošetrovaného zubu. Cieľom tejto retrospektívnej in vivo štúdie bolo zistiť mieru úspešnosti primárneho endodontického ošetrovania vykonávaného na Konzervačnom oddelení Kliniky zubného lékařství LF UP a FN Olomouc v rozsahu desiatich rokov a zhodnotiť, aký vplyv na mieru úspešnosti tohto ošetrovania majú typ zubu, miera infekcie koreňového systému a typ použitého obturačného materiálu.

Metodika: Bol vytvorený zoznam 1433 zubov, ktoré boli endodonticky ošetrované v časovom rozmedzí od 1. januára 2012 do 30. novembra 2022 a ktoré spĺňali rôzne presne stanovené kritériá. Tento zoznam obsahoval rok, v ktorom bol koreňový kanálik definitívne zaplnený a rok poslednej röntgenologickej kontroly, ako aj diagnózu, typ použitého obturačného materiálu a v prípade neúspešného endodontického ošetrovania dôvod jeho zlyhania. Dáta boli následne štatisticky spracované.

Výsledky: Celková miera úspešnosti endodontického ošetrovania bola 80,1 %, ale bez zaradenia zubov, u ktorých bol dôvod zlyhania iný než tvorba alebo zväčšovanie sa periapikálneho nálezu, to bolo 88,6 %.

Záver: Štatisticky významný rozdiel bol potvrdený medzi typom zubu – diagnózou – typom zubu spoločne s diagnózou a celkovou mierou úspešnosti ako aj dlhodobou mierou prežitia. Štatisticky významný rozdiel bol taktiež dokázaný medzi mierou úspešnosti a použitým obturačným materiálom, avšak v prípade dlhodobej miery prežitia nebola nájdená žiadna korelácia.

VLIV KYSELINY HYALURONOVÉ O NÍZKÉ, STŘEDNÍ A VYSOKÉ MOLEKULÁRNÍ HMOTNOSTI NA LIDSKÉ KMENOVÉ BUŇKY ZUBNÍ DŘENĚ

Schmidt J.^{1,2}, Pavlík V.³, Suchánek J.^{1,2}, Nešporová K.³, Soukup T.⁴, Kapitán M.^{1,2}, Jouklová N.^{1,2}

¹Stomatologická klinika, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova

²Stomatologická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové

³Cell Physiology Research Group, Contipro, a. s., Dolní Dobrouč

⁴Ústav histologie a embryologie, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova

Úvod a cíl: Kyselina hyaluronová (KH) je extracelulární biopolymer přítomný v tkáních lidského těla, který představuje slibný materiál pro tvorbu biokompatibilních a biodegradovatelných buněčných nosičů. Rozkladem vysokomolekulární KH (VM KH) vznikají fragmenty s nízkou molekulární hmotností (NM KH), které mají specifické vlastnosti. Tyto fragmenty mohou ovlivnit chování buněk, včetně lidských kmenových buněk zubní dřene (hKBZD) inkorporovaných do hydrogelů či buněčných nosičů obsahujících KH. Z toho důvodu je nutné před vývojem nosičů pro hKBZD z KH provést analýzu vlivu různých molekulárních hmotností KH na tyto buňky.

Metodika: Linie hKBZD byly kultivovány s NM KH (800 Da, 1600 Da, 15 kDa), KH o střední molekulární hmotnosti (237 kDa) a VM KH (1500 kDa) po dobu šesti pasáží.

Výsledky: Testované molekulární hmotnosti KH měly zanedbatelný vliv na viabilitu, morfologii, adhezi a relativní délku telomer hKBZD. Dále zůstala nezměněna exprese klíčových povrchových znaků kmenových buněk (CD29, CD44, CD73, CD90). KH nenavodila diferenciaci k osteogenezi, chondrogenezi ani adipogenezi. NM a VM KH neovlivnila potenciál hKBZD pro chondrogeni a osteogenní diferenciaci.

Závěr: Zkoumané molekulární hmotnosti KH neovlivnily negativně vlastnosti hKBZD. KH se jeví jako vhodný, bezpečný a biokompatibilní materiál pro vývoj nosičů hKBZD.

CHIRURGICKÁ TERAPIE PATOLOGICKÝCH LÉZÍ ČELISTÍ S OHLEDEM NA ZACHOVÁNÍ PŘIDRUŽENÝCH ZUBŮ A JEJICH VITALITY

Genčur J., Hauer L., Pošta P., Košařová J., Kuchařová V.

Stomatologická klinika, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova
Stomatologická klinika, Fakultní nemocnice Plzeň

Úvod a cíl: Čelistní kosti postihuje široké spektrum benigních a maligních onemocnění odontogenního i neodontogenního původu. U zhoubných solidních nádorů a některých benigních lokálně agresivních tumorů je primárním cílem chirurgické terapie jejich radikální odstranění nehlédě na zachování přidružených zubů. Management příčinných zubů benigních lézí se řídí doporučeními odborných společností, avšak nejasnosti zůstávají v přístupu k zubům, které do příslušné léze svým kořenem pouze zasahují. Tyto zuby bývají indikovány k endodontickému ošetření nebo k extrakci. Důvodem mohou být jednak historické zvyklosti daných pracovišť nebo i to, že se vychází z předpokladu, že chirurgický výkon v periapikální oblasti vede k ztrátě vitality zubu. Cílem studie bylo stanovit diagnosticko-terapeutický algoritmus těchto zubů.

Metodika: Prospektivní studie probíhala na Stomatologické klinice LF UK a FN Plzeň v období 5/2022–12/2023. Inkluzní kritéria byla: pacient s cystickou benigní neagresivní lézí indikovanou k chirurgickému odstranění s vitálními zuby zasahujícími svým apexem do

jejího nitra. Vedle klinického vyšetření byly tyto zuby předoperačně a pooperačně posuzovány laser dopplerem (MoorLab), chladovým testem a rentgenovým vyšetřením podle schématu studie.

Výsledky: Celkově bylo měřeno 75 zubů, 37 prominujících do defektu, z nichž sedm již bylo v době diagnostiky endodonticky ošetřeno. Během studie vykazovalo pět zubů negativní chladový test již před výkonem a devět zubů v pooperačním období. Deset zubů vykazovalo během sledování pokles průtoku krve. Po 12 měsících však byly pouze tři zuby hodnoceny negativně – jeden zub byl extrahován, jeden endodonticky ošetřen a jeden má nejistou prognózu. Podařilo se prokázat, že dobrý výsledek lze očekávat s více než 95% jistotou u více než 70 % pozorovaných subjektů. Všechny negativní události se staly do tří měsíců od výkonu.

Závěr: Podle výsledků studie lze říci, že zuby, u jejichž apexu se provádí chirurgický zákrok, nemusí být endodonticky ošetřeny před výkonem. A v případě tzv. ztráty vitality lze reinervaci očekávat do jednoho roku po výkonu.

VÝVOJ NOVÝCH BIODEGRADOVATELNÝCH HOŘČÍKOVÝCH SLITIN PRO KOSTNÍ CHIRURGII – VYUŽITÍ MIKRO-CT

Luňáčková J.^{1,2}, Tesař K.³, Bartoš M.^{1,2}, Vrbová R.^{1,2}, Žaloudková M.⁴

¹Stomatologická klinika, 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha

²Stomatologická klinika, Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

³Katedra materiálů, Fakulta jaderná a fyzikálně inženýrská, České vysoké učení technické, Praha

⁴Ústav struktury a mechaniky hornin, Akademie věd ČR, v. v. i., Praha

Úvod a cíl: Vstřebatelné hořčíkové slitiny jsou perspektivními materiály pro biomedicínské použití, a to včetně aplikací v kostní chirurgii. Problematika jejich rychlé degradace a limitovaných mechanických vlastností prozatím omezuje jejich běžné použití v klinické praxi. Vlastnosti lze optimalizovat úpravou složení slitiny (např. legováním), technologií výroby (např. přímou extruzí) či úpravou povrchu samotné slitiny (např. leptáním). Cílem tohoto sdělení je prezentovat využití mikro-CT metody v rámci projektu zaměřeného na vývoj Mg slitin pro kostní aplikace.

Metodika: Vzorky vyvíjených Mg slitin a následně i biologické vzorky z in vivo experimentu (femur potkana kmene Wistar) byly naskenovány pomocí mikro-CT přístroje SkyScan 1272 (Bruker) s velikostí pixelu 4 µm, resp. 8 µm. Získaná data byla zrekonstruována v programu NRecon (Bruker) a podrobena 2D a 3D analýze.

Výsledky: Mikro-CT umožnilo analýzu materiálových vzorků z hlediska jejich objemu, přítomnosti defektů a postupné degradace materiálu. Tyto informace jsou důležité pro optimalizaci výrobního procesu. U vzorků z in vivo experimentu umožnilo mikro-CT mimo jiné zhodnotit reakci kostní tkáně v okolí implantované slitiny a přítomnost vodíkových bublin (vznikajících při degradaci Mg), a to i ve větší vzdálenosti od místa implantace. Jako problematické pro hodnocení se jeví rozhraní Mg slitiny, korozních produktů a kostní tkáně v kontaktu se zkoumaným materiálem, a to vzhledem k jejich podobné rentgenové denzitě.

Závěr: Mikro-CT je nepostradatelnou metodou hodnocení materiálových i biologických vzorků v rámci vývoje nových biomateriálů. Jeho nedestruktivita a možnost 3D analýzy celého vzorku vhodně doplňuje další výzkumné metody (např. světelnou mikroskopii, SEM-EDS).

DRUHY NÁPOJŮ PODLE OBLÍBENOSTI V NÁHODNĚ VYBRANÝCH MATEŘSKÝCH ŠKOLÁCH

Kučíková S., Hladý T., Křížová P.

Stomatologická klinika, 3. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha

Stomatologická klinika, Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha

Úvod a cíl: Jedním z nejdůležitějších faktorů, které ovlivňují orální zdraví, je složení stravy včetně přijímaných tekutin. Cukry a kyseliny obsažené v některých nápojích mohou přispět ke vzniku zubního kazu a erozi skloviny. Děti předškolního věku mají dočasné zuby, avšak následky jejich onemocnění mohou ovlivnit stav jejich stálé dentice. Proto je důležité zjistit, jak často a v jakém množství děti konzumují nápoje s vysokým obsahem cukru nebo kyselin a jaké faktory ovlivňují jejich výběr. Cílem bylo provést analýzu preferencí nápojů mezi dětmi navštěvujícími mateřské školy a zjistit, které druhy nápojů děti upřednostňují a jak často konzumují nápoje s vysokým obsahem cukru nebo kyselin. Důraz byl kladen i na posouzení potenciálního vlivu konzumace těchto nápojů na orální zdraví dětí. Vzhledem k tomu, že tato studie byla provedena jak v České republice, tak i v Itálii, byly výsledky obou zemí vzájemně porovnány.

Metodika: Výzkum byl proveden pomocí dotazníku. Respondenti byli osloveni prostřednictvím facebookových skupin zaměřených na děti předškolního věku a také prostřednictvím osobních kontaktů. Dotazník vyplňovali rodiče dětí mateřských škol a obsahoval celkem 27 otázek. V České republice se na dotazníkovém šetření podílelo 62 rodičů dětí, zatímco v Itálii odpovědělo 149 respondentů.

Výsledky: Většina českých a italských dětí konzumuje slazené nápoje denně. V českých mateřských školách se dětem nejčastěji podává slazený čaj (25 % dotazovaných), čistou vodu pije 12 % dětí. V italských mateřských školách většina dětí pije čistou vodu, a to až 91 %. V českých mateřských školách si většina dětí čistí zuby (61 %), zatímco v těch italských si většina dětí zuby nečistí (80 %).

Závěr: V České republice i v Itálii děti pijí denně slazené nápoje (slazené čaje, džusy, ochucené mléčné nápoje atd.). V Itálii je však u dětí konzumace čisté vody výrazně vyšší než u dětí českých. Zatímco se v italských mateřských školách nejčastěji podává dětem čistá voda, v českých školách je to slazený čaj.

REMINERALIZACE ZUBNÍ SKLOVINY

Lajbner J., Kovářová D.

Stomatologická klinika, 3. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha
Stomatologická klinika, Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha

Úvod a cíl: V dutině ústní dochází neustále k demineralizaci a remineralizaci tvrdých zubních tkání v důsledku dynamického procesu výměny kladně i záporně nabitých iontů, mezi které patří zejména F^- , Ca^{2+} a PO_4^{3-} . K remineralizaci nám neustále napomáhá slina a také látky, které aplikujeme vnější cestou formou zubních past, gelů, laků, ústních vod a podobně. Cílem práce bylo představit problematiku demineralizace zubní skloviny a následně nastínit způsoby, kterými můžeme dosáhnout remineralizace zubní skloviny pomocí preparátů obsahujících hydroxyapatit, nanohydroxyapatit či hydroxyapatit + fluoridy.

Metodika: Rozdělení subjektů do jednotlivých skupin, u kterých se následně sledoval intaktní, demineralizovaný či remineralizovaný povrch skloviny pomocí skenovacího elektronového mikroskopu.

Výsledky: Všechny preparáty byly schopny remineralizace povrchu skloviny. Nejefektivnější preparáty byly ze skupin D1 a D2, díky molekule nanohydroxyapatitu – nHA. Nejméně efektivní byl preparát ze skupiny C2 obsahující mikrohdroxyapatit – HA.

Závěr: Nové remineralizační systémy jsou schopny remineralizace povrchu skloviny po předchozí demineralizaci. Mezi efektivitou preparátů se vyskytují určité odchylky, které mohou být způsobeny typem molekuly obsažené v preparátu či délkou času nutnou k působení, aby byl efekt viditelný jako u jiných preparátů.

PROLIFERATIVNÍ VERUKÓZNÍ LEUKOPLAKIE – RETROSPEKTIVNÍ STUDIE, KOMPARACE PARODONTÁLNÍCH PATOGENŮ U ORÁLNÍCH POTENCIÁLNĚ MALIGNÍCH PORUCH A CHRONICKÉ PARODONTITIDY

Liška J., Lišková V., Molnárová N.

Stomatologická klinika, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova
Stomatologická klinika, Fakultní nemocnice Plzeň

Úvod a cíl: Proliferativní verukózní leukoplakie (PVL) je vzácné a značně agresivní onemocnění ústní sliznice verukózního vzhledu, které se řadí mezi orální potenciálně maligní poruchy (OPMD). Histologicky je popisována jako hyperkeratóza s dysplastickými změnami či bez nich. Diagnostika PVL spočívá v korelaci mezi klinickým a histopatologickým obrazem. Téměř 50 % těchto lézí progreduje v karcinom ústní sliznice.

Metodika: V našem souboru bylo v letech 2010 až 2024 sledováno na Stomatologické klinice FN Plzeň 46 pacientů s PVL, z toho téměř 61 % žen ($n = 28$). U každého případu byly stanoveny anamnestické i klinické rizikové faktory pro etiologii i progresi lézí. Komplexní péče zahrnovala chirurgické výkony, laserovou terapii, rentgenové vyšetření (OPG) a vyšetření na přítomnost parodontálních patogenů u zubů v blízkosti lézí.

Výsledky: Bylo sledováno 46 pacientů s diagnózou PVL ve věkovém rozsahu primární verifikace 25 až 82 let. U 41 % případů ($n = 19$) došlo v průběhu dispenzarizace k progresi v maligní karcinom. Rekurence karcinomů se prokázala u 8,7 % pacientů ($n = 4$). Téměř 7 % pacientů zemřelo v souvislosti s malignitou vzniklou na základě PVL ($n = 3$).

Závěr: Pro úspěšnou péči o pacienty s PVL je nutná dispenzarizace s vyšší frekvencí kontrol i rebiopsií pro časný průkaz vzniku

orální epitelální dysplazie (OED) a maligních zvrátů lézí v orální spinocelulární karcinom (OSCC). Patrný je vztah k elevaci agresivních parodontálních patogenů.

REGENERATIVNÍ CHIRURGICKÁ LÉČBA PARODONTÁLNÍCH DEFEKTŮ SOUVISEJÍCÍCH S BEZZUBÝM HŘEBENEM / EXTRAKCÍ TŘETÍCH MOLÁRŮ POMOCÍ INOVATIVNÍHO „BOČNÍHO PŘÍSTUPU“: PROSPEKTIVNÍ SÉRIE PŘÍPADŮ

Hromčík F., Halusková A.

Stomatologická klinika, Masarykova univerzita, Lékařská fakulta, a Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

Úvod a cíl: Regenerativní parodontologie se v posledních dvou dekádách soustředila na léčbu vertikálních defektů souvisejících s postižením papily. Parodontální defekty, které s papilou nesouvisí, jsou oproti tomu stranou zájmu. Za zlatý standard je podle Cortelliniho považován tzv. krestální přístup, který nebyl dosud zpochybněn. Krestální přístup ale souvisí s řadou častých komplikací, jejichž příčinou je řez a následná sutura přímo nad ošetřovaným kostním defektem. Dobrým představitelem defektů souvisejících s bezzubým hřebenem jsou kapsy za druhými moláry, které často vznikají ve spojitosti s extrakcí třetích molárů. Cílem prezentované studie bylo navrhnout, popsat a na modelu dolních druhých molárů ověřit efektivitu inovativního „bočního přístupu“ (lateral approach), specificky navrženého pro chirurgickou regenerativní léčbu vertikálních parodontálních defektů souvisejících s bezzubým hřebenem.

Metodika: V rámci prospektivní série bylo ošetřeno celkem sedm vertikálních parodontálních defektů distálně od druhých molárů pomocí „bočního přístupu“, v kombinaci s derivátem sklovinné

matrix (enamel matrix derivative, EMD) a xenogenním kostním substituentem. Primárně sledovanými parametry byla úroveň attachmentu (clinical attachment level, CAL) a hloubka sondáže (pocket probing depth, PPD). Klinické výstupy byly zhodnoceny po šesti měsících a srovnány s výchozím stavem.

Výsledky: Uzavření kapsy (PPD $\leq$ 5 mm) a primárního hojení bylo dosaženo ve 100 % případů, nebyly zaznamenány žádné komplikace ve smyslu dehiscence laloku, expozice substituentu nebo selhání sutury. Střední hodnota CAL se během šesti měsíců od chirurgie zlepšila z 6 mm (mezikvartilový rozptyl 5–8 mm) na 3 mm (3–5 mm). Odpovídající střední hodnota PPD se zmenšila z 6 mm (6–8 mm) na 4 mm (3–5 mm). Rozdíly dosáhly v obou případech statistické významnosti ($p < 0,05$).

Závěr: „Boční přístup“ se v rámci pilotní studie osvědčil jako relevantní technika v léčbě vertikálních parodontálních defektů souvisejících s bezzubým hřebenem. Zvláště vhodný by mohl být v případě distálních kapes u dolních molárů, které často vznikají ve spojitosti s extrakcí třetích molárů.

USING MACHINE LEARNING TECHNIQUES IN ANALYZING EFFECTIVENESS OF PREVENTION MEASURES OF MEDICATION-RELATED OSTEONECROSIS OF THE JAW

Baghalipour N.^{1,2}, Moztarzadeh O.^{1,2,3}, Jamshidi A.⁴, Najdaghi S.⁵, Narimani Davani D.⁶, Jamshidi M.⁷, Samara W.^{1,2}, Hauer L.^{1,2}

¹Department of Dentistry, Faculty of Medicine in Pilsen, Charles University, Czech Republic

²Department of Dentistry, University Hospital Pilsen, Czech Republic

³Department of Anatomy, Faculty of Medicine in Pilsen, Charles University, Czech Republic

⁴Dentistry School, Babol University of Medical Sciences, Iran

⁵School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Iran

⁶Heart Failure Research Center, Cardiovascular Research Institute, Isfahan University of Medical Science, Iran

⁷The International Association of Engineers, Hong Kong, China

Introduction and aim: This study aims to evaluate and predict importance of characteristics that lead to medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ) and is done by using streamlined multimodal machine learning models with strategy that seeks to facilitate early diagnosis and accurate identification of important risk variables.

Methodology: In machine learning, regression analysis is a statistical technique that forecasts a dependent variable's value from the values of one or more independent variables. In this work, we

concentrate on four widely used regression models: (1) Linear: the most basic and popular technique, (2) Random Forest: collective learning method that combines several decision trees to provide more reliable predictions, (3) Decision Tree: divide the data into various regions according to the feature values, and (4) Gradient Boosting: builds new models that forecast the errors or older model residuals, then aggregates them using a weighted majority vote.

Results: Our cohort comprised 35 female and 23 male patients who visited the University Hospital in Pilsen. Medical evaluati-

ons revealed patients with cancer and osteoporosis, with relative number of them taking bisphosphonate (32) and denosumab (38), while 12 patients took both. Extracted teeth totaled 168, either with or without preventative measures, 32 patients in very high risk, 22 in high risk and 4 in low risk level. However, MRONJ developed the most in "very high risk" level (48.39%). While preventive measures have not made a significant difference in subsequent MRONJ incidence compared to non-preventive conditions (52.63% vs. 47.37%).

Conclusion: The effectiveness of our unique triad categorization risk system, which greatly improved predicted accuracy across all models tested, is crucial to our conclusions. Since a larger proportion of patients fall into the "very high risk" category and this group is more strongly linked to the eventual development of MRONJ, more innovative and strict preventive measures, like the ones we proposed, are necessary.

VYUŽITÍ ANALÝZY POHYBU METODOU QUALISYS PRO HODNOCENÍ FUNKČNÍ ADAPTACE ŽVÝKACÍCH SVALŮ NA ZAVEDENÍ TOTÁLNÍ NÁHRADY ČELISTNÍHO KLOUBU

Česneková M.^{1,2}, Kubový P.³, Himmlová L.^{1,2}, Jelen K.^{4,5}

¹Stomatologická klinika, 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha

²Stomatologická klinika, Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

³Katedra biomedicínského základu v kinantropologii, Fakulta tělesné výchovy a sportu, Univerzita Karlova, Praha

⁴Klinika rehabilitačního lékařství, 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha

⁵Klinika rehabilitačního lékařství, Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Úvod a cíl: Chirurgická rekonstrukce temporomandibulárního kloubu (TMK) patří v současné době k základním terapeutickým postupům u pacientů, u kterých konzervativní léčba není vhodná nebo selhala. Jednoznačně jsou preferovány alogenní materiály ve formě totální kloubní náhrady. Nahrazení poškozeného kloubu vede k obnovení funkčnosti dolní čelisti, rekonstrukci okluzních poměrů, potlačení bolesti a k prevenci potenciálních komplikací způsobených původním onemocněním. Zavedení endoprotézy s sebou ale nese i nutnost hojení po náročném chirurgickém výkonu a funkční adaptaci okolních struktur na přítomnost umělého tělesa. Cílem projektu je na základě analýzy pohybu zjistit odezvu žvýkacích pohybů mandibuly na zavedení endoprotézy, a tak sledovat efekt obnovení funkčnosti TMK i reparaci svalů zasažených chirurgickým přístupem. Podle výsledků předběžných měření byla vyhodnocena jako optimální metoda analýzy pohybu systémem MOCAP – QUALISYS.

Metodika: MOCAP – QUALISYS je optoelektronické zařízení snímající pohyb několika vysokorychlostními navzájem synchronizovanými infračervenými kamerami, které umožňují filtrování okolního světla a nežádoucích reflexů. Výstupem z těchto kamer jsou souřadnice sledovaných reflexních značek (markerů) v kartézském systému, které jsou dále zpracovávány a je možné z nich vytvořit i video náhled. Markery slouží k dopočítávání přesné polohy čelisti. Pro účely tohoto měření bylo jako optimální zvoleno použití čtyř kamer. Pro snímání pohybu mandibuly byla speciálně vyvinuta přenosová lžička. Na obličej byla připevněna soustava markerů v kefalometrických bodech sledovatelných při pohybu systémem MOCAP – QUALISYS a na mandibulu byla připevněna individuálně zhotovená přenosová lžička opatřená stejnými markery. Kontrola polohy bodů byla prováděna vyšetřením CBCT (Cone Beam CT). Při snímání pohybu mandibuly byla subjektem studie opakovaně prováděna protruze, retruze, laterotruze a habituální okluze.

Výsledky: V rámci pilotní studie byl vypočítán optimální počet kamer a byla finalizována poloha kefalometrických bodů tak, aby byly uspořádány do trojúhelníku a byly viditelné ze všech čtyř kamer. Zároveň byl kladen důraz na to, aby tyto kostní body byly přenositelné jako kožní body a aby se kožní kryt při vykonávaných pohybech posunoval pouze společně s kostním podkladem. Výsledky pilotní studie dále ukázaly nutnost individuálně zhotovené přenosové lžičky, která nesmí zasahovat do okluze.

Závěr: Předpokládáme, že budou identifikovatelné postupné funkční změny v aktivitě žvýkacích svalů a že dojde i ke změně kloubní dráhy. Očekáváme také změnu pohybového stereotypu kloubu včetně změny postavení některých segmentů těla pacienta.

IN VITRO/IN VIVO DEGRADACE SÍLY ELASTICKÝCH TAHŮ V ORTODONCII

Chamlařová S.¹, Pořízková M.¹, Ličková B.¹, Ptáčková L.¹, Sluka D.¹, Portašíková K.¹, Urbanová W.^{2,3}, Dubovská I.¹

¹Klinika zubního lékařství, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci, a Fakultní nemocnice Olomouc

²Stomatologická klinika, 3. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha

³Stomatologická klinika, Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha

Úvod a cíl: Intermaxilární elastické tahy jsou v ortodontické terapii čteně indikovány, přičemž jejich síla je klíčovou charakteristikou. Cílem studie bylo posoudit rozdíl v degradaci sil těchto elastických tahů, měřených na přesné vzdálenosti, a to mezi in vitro a in vivo prostředím.

Metodika: V naší práci jsme porovnávali tahy o velikosti 3/16 (průměr 4,8 mm) s deklarovanou silou 1,3 N od výrobce Dentaurum. U deseti pacientů byly na zuby adhezivně fixovány knoflíčky tak, aby byla jejich vzdálenost třikrát větší, než je klidový průměr elastických tahů. Síly elastických tahů byly měřeny ihned po vyjmutí z dutiny ústní, a to v časech 0, 2, 8, 24 a 48 hodin. Výsledky měření byly porovnány s našim výzkumem prezentovaným v roce 2023 – Síla intermaxilárních latexových tahů od různých výrobců: Srovnávací in vitro studie, v němž bylo měření síly prováděno siloměrem na 500 kusech elastických tahů. Mimo měření byly elastické tahy nataženy na trojnásobnou vzdálenost pomocí 3D modelu a uloženy v inkubátoru s kontrolovanou teplotou a vlhkostí simulující prostředí dutiny ústní.

Výsledky: S výjimkou jednoho pacienta byla trojnásobná vzdálenost průměru určena jako vzdálenost horního špičáku k dolnímu druhému premoláru. Degradace síly byla in vivo po 2, 8, 24 a 48 hodinách 20,58 %; 26,78 %; 34,81 %; 38,56 %; a in vitro 16,38 %; 22,83 %; 28,32 %; 30,78 %.

Závěr: Mimo iniciační měření byla ve všech časech zaznamenána statisticky významná odchylka mezi měřením in vivo a in vitro. Síla intermaxilárních tahů exponenciálně klesá, přičemž in vivo je degradace síly vyšší v průměru o 5 %. Proto by měly být intervaly výměny intermaxilárních tahů v klinické praxi osm hodin.

HYPODONCIE HORNÍHO LATERÁLNÍHO ŘEZÁKU

Hasala M., Mravcová L., Štefková M.

Klinika zubního lékařství, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci, a Fakultní nemocnice Olomouc

Úvod a cíl: Hypodoncie horního laterálního řezáku je jednou z nejčastějších anomálií spojených s chyběním zubu. Většinou je postižení oboustranné, a pokud je protilehlý zub založen, poměrně často má morfologické odchylky označované jako „čipkovitý“ zub. V terapii jsou dva základní postupy, mezeru otevřít a zub nahradit protetiky, nebo mezeru uzavřít mezializací špičáků. Cílem této práce bylo zhodnotit zvolený způsob léčby a porovnat jej s aspekty, jako jsou věk, přítomnost protilehlého laterálního řezáku, šířka středního řezáku a špičáku v krčku či Angleovy třídy u molárů i špičáků.

Metodika: Z dokumentace ortodontického oddělení Kliniky zubního lékařství FN Olomouc bylo použito 104 karet pacientů s hypodencií laterálního řezáku. Z dokumentace bylo získáno několik údajů: pohlaví, věk na začátku léčby, doba léčby, Angleovy třídy před terapií a po terapii, otevření/uzavření mezer, počet, místo a druh nezaložených zubů, využití extrakcí v rámci terapie. Z fotografií byly získány údaje: výsledná linie úsměvu, porovnání výsledné šířky krčku středního řezáku a špičáku se zubem/náhradou v místě laterálního řezáku, estetické poměry mezi jednotlivými zuby frontálního úseku a symetrie.

Výsledky: Rozhodnutí o výsledné formě léčby korelovalo s věkem, kde uzavírání mezery bylo indikováno spíše mladším jedincům, zatímco otevírání bylo indikováno u starších pacientů. Pokud byla korunka laterálního řezáku bez morfologických změn (čipkovitý zub), řezák byl vždy ponechán, bez ohledu na způsob léčby. Čipkovité řezáky byly extrahovány častěji při uzavírání mezer.

Závěr: Rozhodnutí o terapii formou otevírání, nebo uzavírání mezery závisí nejen na věku pacienta, kde u starších jedinců mezery spíše otevíráme, ale také na vztahu molárů v první nebo druhé Angleově třídě. Uzavírání mezery provádíme spíše u mladších pacientů, kde po následné remodelaci špičáku docílíme esteticky přijatelného výsledku bez nutnosti udržování mezery do doby vhodné pro implantaci, případně jiné formy protetiky. V těchto případech plánujeme u molárů druhou Angleovu třídu. Pokud se mezera pro náhradu laterálního řezáku otevírá, plánujeme vztah v Angleově první třídě.

ESTETICKÉ VNÍMÁNÍ ZMĚN POSTAVENÍ ŠPIČÁKU V ÚSMĚVU PO ORTODONTICKÉ TERAPII U PACIENTŮ S RETENCÍ ŠPIČÁKŮ

Ptáčková L.¹, Voborná I.¹, Ličková B.², Sluka D.², Portašíková K.², Chamlarová S.², Pořízková M.², Dubovská I.²

¹Klinika zubního lékařství, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci, a Fakultní nemocnice Olomouc

²Klinika zubního lékařství, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci

Úvod a cíl: Léčba retence špičáku fixním ortodontickým aparátem je náročná, dlouhá a je spojena s několika problémy, které se mohou podepsat na funkčním i estetickém výsledku. Cílem práce bylo zjistit vnímání estetiky v postavení špičáku v úsměvu skupinou laiků, praktických zubních lékařů (PZL) a ortodontistů.

Metodika: Celkem 411 respondentů (153 laiků, 101 ortodontistů a 157 PZL) hodnotilo estetiku postavení špičáku na upravených fotografiích v on-line dotazníku. Na fotografiích byly změněny tyto parametry – rotace meziálně a distálně o 10°, 20° a 30°, inklinace meziálně a distálně o 5°, 10° a 15°, úroveň marginální gingivy o -0,8 mm, +0,5 mm, +1 mm, +1,5 mm, pozice ve vertikálním směru o +0,5 mm, +1 mm, +1,5 mm a torze o -3°, -6°, -9°, +3°, +6° a +9°. Pro statistické zpracování byla použita analýza rozptylu (ANOVA) a Bonferroniho post hoc testy.

Výsledky: Hodnotitelé ve všech skupinách byli konzistentní. Celkově mají většinou nejnižší hodnocení laici, zatímco hod-

nocení ortodontistů a PZL se od sebe lišilo nejméně. Nejhuře hodnocenou fotografií u ortodontistů byla s posunem špičáku o 1,5 mm gingiválně, ve skupině laiků a PZL to byla meziorotace o 30° meziálně. Naopak nejméně ortodontistům vadila zmenšená klinická korunka o 0,8 mm, laikům a PZL nejméně vadilo prodloužení klinické korunky o 0,5 mm. U všech parametrů se estetické hodnocení snižovalo přímo úměrně se zhoršováním vady.

Závěr: Při léčbě retinovaného špičáku je potřeba zaměřit se na jeho výsledné postavení po léčbě, a to zvláště z toho důvodu, že i laici měli menší toleranci ke změnám v postavení špičáku. Posun špičáku gingiválně (nedostatečná extruze) a meziorotace – parametry, které byly hodnoceny nejhuře – jsou jedny z nejčastějších problémů při léčbě, a proto je nutné věnovat pozornost nejen jejich úpravě, ale také následné retenci – v tomto případě by vždy měl být nasazen fixní retainer.



Péče
s kvalitní
technikou?

Samozřejmě.

Financování
zdravotní techniky

- Zajistíme financování zdravotní techniky s výhodnou úrokovou sazbou.
- Více info na rl.cz



PRAŽSKÉ DENTÁLNÍ DNY 2024 DOPROVODÍ ROZSÁHLÁ VÝSTAVA

Česká stomatologická komora vás zve na 27. ročník mezinárodního kongresu Pražské dentální dny, který se koná ve dnech 18.–19. 10. 2024 v O2 universum.

Po slavnostním zahájení se v pátečním odborném programu (18. 10.) představí dva zahraniční přednášející. **Univ.-Prof. Dr. Falk Schwendicke**, MDPH, z mnichovské univerzity je jedním z nejcitovanějších autorů současné stomatologie. Jeho přednáška nese všeřikající název „Umělá inteligence ve stomatologii: příležitost nebo hrozba, senzace nebo propadák?“. Pokračovat bude jeho kolega z mnichovské univerzity **Dr. med. dent. Sascha Herbst** se sdělením „Principy a možnosti terapie vitální pulpy“.

Sborník abstraktů PDD 2024 bude k dispozici tentokrát pouze v elektronické podobě na www.dent.cz, a to ještě před konáním kongresu.

Kongres bude doprovázen rozsáhlou dentální výstavou, která zaplní foyery před přednáškovými sály v obou patrech O2 universum.

V pátek 18. 10. večer se v hale A uskuteční **společenský večer s koncertem**, v němž vystoupí kapely **Monkey Business**, **YesBlues** a **Parolet**. Účast na společenském večeru je možná pouze na základě rezervace provedené v rámci přihlášky na kongres PDD a po úhradě rezervačního poplatku.

**Informace a program: www.dent.cz:
(Vzdělávání / Kongres PDD).**

Vzdělávací středisko ČSK



REPUBLIKA BEZ KAZU

Osvětový projekt zaměřený
na ústní zdraví, řízený
Českou stomatologickou komorou

ČSK

PRO DĚTI

PRO Dospělé

PRO ODBORNOU
VEŘEJNOST

**Sledujte osvětový projekt České stomatologické komory
zaměřený na prevenci v oblasti ústního zdraví.**

Republika bez kazu je tu pro laickou i odbornou veřejnost – budeme rádi, pokud se aktivně zapojíte a své náměty a nápady zašlete na tiskové oddělení (dufkova@dent.cz).

www.republikabezkazu.cz

 [republikabezkazu](https://www.instagram.com/republikabezkazu)

 [Republika bez kazu](https://www.facebook.com/RepublikaBezKazu)

ČESKÁ STOMATOLOGIE A PRAKTICKÉ ZUBNÍ LÉKAŘSTVÍ

CZECH DENTAL JOURNAL

odborný recenzovaný časopis

PŘEDPLATNÉ ČSPZL NA ROK 2024 PRO ČESKO

Celoroční předplatné (vychází 4× ročně):

- Pro členy ČSK a studenty zubního lékařství: **350 Kč**
- Pro firmy, instituce, soukromé osoby: **700 Kč**

Online objednávka na: www.dent.cz/vzdelavani/casopis

Informace:

ČSK, Ing. Jolana Kunrtová
e-mail: kunrtova@dent.cz
tel.: +420 234 709 630



PŘEDPLATNÉ ČSPZL NA ROK 2024 PRO SLOVENSKO

Celoroční předplatné: 32 € s DPH (cena 8 € / 1 vydání)

Distribuci formou předplatného na Slovensku zajišťuje:

Mediaprint-Kapa Pressegrasso, a. s., oddelenie inej formy predaja
Stará Vajnorská 9, P. O. BOX 183, 830 00 Bratislava 6

Infolinka:

+421 800 188 826, e-mail: predplatne@abompkapa.sk, www.ipredplatne.sk



NÁŠ VĚDECKÝ ČASOPIS

Vaše nové možnosti pro inzerci

Informace o inzerci v časopisu

ČESKÁ STOMATOLOGIE
A PRAKTICKÉ ZUBNÍ LÉKAŘSTVÍ:
Česká stomatologická komora

Ing. Renáta Ildžová
e-mail: ildzova@dent.cz
tel.: +420 603 825 154

Ceník inzerce:
www.dent.cz/komerční-spoluprace
www.cspzl.dent.cz (složka Redakce)

Exkluzivní nabídka

Nepropáskněte příležitost získat URIS starter kit pro vaši praxi.



Chirurgická sada

130 000 Kč
bez DPH



**10 vhojovacích
válečků**



Protetická sada



20 implantátů



URIS.IMPLANTS

Asklepion - Trade s.r.o.
Londýnská 39, 120 00 Praha 2
+420 724 873 750
rathousky@asklepion.cz

