

# Fokussanering og hjerteklapsubstitution

Lene Helsted, Poul Vedtofte og Christian Hassager

**Fokussanering af patienter, der skal have indsat kunstige hjerteklapper, er nødvendig, idet der er risiko for, at dentale foci kan udløse infektiøs endocarditis (IE) omkring hjerteklapprotesen; dette er en livstruende sygdom.**

**Patienterne henvises via en kardiologisk afdeling til egen tandlæge eller en nærværende kæbekirurgisk afdeling, hvor undersøgelse udføres, hvorefter fokussanering udføres enten i hospitalsregi eller i primærsektoren.**

**Patienter, der tidligere har fået indsat kunstige hjerteklapper, tilhører en risikogruppe og skal derfor behandles med antibiotisk profylakse ved tandbehandling, der medfører forbindelse med blodbanen.**

**I**nfektiøs endocarditis (IE) er en livstruende infektion i hjertets endoteloverflade, oftest på hjerteklapperne. Den rammer hyppigst patienter med underliggende hjertefejl, som udvikler bakteræmi, hvorefter en bakteriel endocarditis (BE) opstår. De kliniske symptomer viser sig oftest som en subakut sygdom med langvarig feber og alment symptomer: træthed, kvalme, væggtab, led- og muskelsmerter (1). En forudsætning for etablering af IE er, a) at hjertets endotelbeklædning er beskadiget, således at bakterierne kan adhærere til den, samt b) at der er bakteræmi, og c) at bakterierne er virulente (2). Ved mistanke om bakteræmi og IE skal man straks foretage bloddyrkning og derefter påbegynde antibiotisk behandling. En positiv bloddyrkning skal medføre ekkokardiografi, der kan påvise vegetation og/eller destruktion af klappen. Mikroskopi anvendes til undersøgelse af væv fra klapper og embolier. Behandlingen af IE omfatter flere ugers behandling med antibiotika intravenøst og ofte ledsagende hjertekirurgi.

## Incidens

Der er stigende evidens for, at IE hyppigere udvikles som følge af spontan bakteræmi hos risikopatienter end som følge af specifikke, dentale behandlinger (3). Incidensen er dog lav, og mange tilfælde diagnosticeres først ved obduktion. I 2005 blev der i Danmark konstateret ca. 470 tilfælde af IE. Femårs overlevelsen er kun på 70-85 % (1).

## Klassifikation

WHO inddeler sygdommen i akut, subakut og kronisk. Den kan dog også inddeles efter mikrobiologiske fund, anatomisk lokalisation, sygdomsaktivitet, og hvor sikker diagnosen er efter de såkaldte Duke-kriterier, der blev udfærdiget i 1994 (1,4). IE forårsages hyppigst af grampositive bakterier såsom viridansstreptokokker og stafylokokker (1,5,6).

Mikroorganismer med lav virulens (viridansstreptokokker) koloniserer oftest kun på defekte hjerteklapper, hvori- mod mere virulente bakterier, såsom *Staphylococcus aureus* og *Streptococcus pneumoniae*, også kan kolonisere på normale klapper. Streptokokker og stafylokokker er de mest prævalente bakterier til at forårsage IE (5).

## Bakteriæmi

van der Meer (1992) har i sin gennemgang af litteraturen fundet, at IE udvikles efter tandbehandling eller medicinske indgreb i 3-62 % (8). Et større case-control-studie fra USA fandt ingen sammenhæng mellem endocarditis og tandbehandling (8), og flere undersøgelser viser, at andre aktiviteter såsom tygning og tandbørstning kan forårsage

bakteriæmi (3,9-11). En kortvarig bakteriæmi hos raske personer giver sædvanligvis ingen kliniske symptomer, men kan, selvom det er sjældent, forårsage BE. Seymour angiver empirisk, at streptokokinduceret IE kun kan have en dental oprindelse, såfremt der er udført en velkendt risikobehandling inden for 14 dage, og adækvat antibiotika profylakse ikke er givet forinden (3). Incidensen af bakteriæmi under dentale procedurer varierer fra 17 % til 93 % (12). Bakteriæmien er som regel kortvarig, og efter 10-15 minutter er bakterierne stort set elimineret fra blodbanen (12,13).

### Prædisponerende faktorer for bakteriæmi

Dårlig mundhygiejne og især dårlig parodontal status og gingival inflammation er betydelige faktorer for udviklingen af IE (3).

Sufficient mundhygiejne er således en yderst vigtig faktor til at reducere risikoen for endocarditis forårsaget af viridansstreptokokker på hjerteklapprotoser (14,15). Efter som både pochemåling, tandrensning, præparation, indsættelse af implantat, ekstraktion og anden kirurgisk behandling kan give blødning, er antibiotisk profylakse nødvendig til langt de fleste tandbehandlinger af risikopatienter (16,17).

### Behandling

De sidste 50 år har det været klinisk praksis at give profylaktisk antibiotika før dentale behandlinger til risikopatienter. Visse studier (8,18) har dog stillet spørgsmål ved dette, da der ikke er sikker evidens for, at profylaktisk antibiotika har betydning for udviklingen af IE hos risikopatienter, der får lavet en dental behandling med risiko for blødning (19). Litteraturen om IE består af kasuistikker og observationsstudier, men endnu ingen meta-analyser (1).

I 2007 gennemgik Oliver (19) alle tilgængelige studier for at undersøge, om profylaktisk anvendelse af penicilliner sammenlignet med ingen profylakse eller placebo før invasive tandbehandlinger hos høj-risiko-patienter med BE havde indflydelse på mortalitet, alvorlig sygdom eller incidensen af endocarditis.

980 referencer blev fundet initialt, hvilket resulterede i 108 artikler. Af disse blev de 107 ekskluderet. Heriblandt var der ingen randomiserede, kontrollerede undersøgelser (RCTs). Kun et enkelt case-control-studie blev inkluderet (18).

Oliver konkluderer, at der således i øjeblikket ikke er tilstrækkeligt data til at vide, om profylaktisk antibiotika før invasiv tandbehandling hos højrisikopatienter rent faktisk forebygger endocarditis, alvorlige sygdomme og mor-

talitet (19). Den britiske arbejdsgruppe (15) fremførte, at der ideelt skulle foretages et prospektivt, dobbeltblindt forsøg for at evaluere risikoen/fordelen ved profylaktisk antibiotika, men dette er svært at udføre pga. det omfattende antal patienter, der skulle indgå i studiet, samtidig med at gældende retningslinjer anbefaler profylaktisk antibiotika. Gould et al. (15) konkluderede endvidere, at på trods af manglende evidens af effekten af antibiotika til at forebygge IE i forbindelse med dentale behandlinger vil mange klinikere nok være tilbageholdende med at acceptere ikke at give profylaktisk antibiotika inden dental behandling af patienter i risikogruppen. Gould og Wilson er enige om, at indikationen for profylaktisk antibiotika i forbindelse med dental behandling bør begrænses til patienter, der har høj risiko for at udvikle endocarditis, patienter med tidligere endocarditis, kunstig hjerteklap og patienter med visse hjertelidelser (15,20).

Det er endnu ikke påvist i klinisk kontrollerede undersøgelser, at antibiotisk profylakse er effektiv. Det kan derfor diskuteres, om det er logisk at give antibiotisk profylakse en time før en relativt kortvarig risikobehandling til en patient, der måske dagligt lever med konstant bakteriæmi pga. dårlig tandstatus og dybe pocher. Ikke desto mindre er den antibiotiske behandling af endocarditis, grundet manglende undersøgelser, ikke evidensbaseret, men konsensusbaseret og som følge heraf fortsat standard klinisk praksis.

### Profylaktiske retningslinjer

Forskellige profylaktiske retningslinjer er udarbejdet af flere videnskabelige grupper, hvoraf de mest anerkendte er udfærdiget af American Heart Association (AHA) (20) og the British Society of Antimicrobial Chemotherapy (BSAC) (15). På dansk har Dansk Cardiologisk Selskab (DCS) netop udgivet en rapport med retningslinjer for diagnostik og behandling af IE (1).

### Risikogrupper

Patienterne inddeles i grupper med moderat/høj risiko, hvor profylakse anbefales, og grupper med lav risiko, hvor profylakse ikke er nødvendig.

#### **Patienter med moderat/høj risiko, hvor profylakse anbefales (modificeret fra DCS(1)):**

- Moderat til betydende venstresidig hjerteklapstenose eller insufficiens
- Hjerteklapprotese

- HOCM (Hypertrophic obstructive cardiomyopathy), uanset om der er mitralinsufficiens eller ej
- Bicuspid aortaklap
- Uopereret VSD (ventrikelseptumdefekt)
- Ductus arteriosus persistens (DAP)
- Coarctatio aortae (forsnævring af legemspulsåren)
- Primum ASD (atrieseptumdefekt)
- GUCH-patienter (grown-ups with congenital heart disease) med kompleks anomali
- GUCH-patienter med indsatte "conduits"
- Tidligere endocarditis
- I.v. misbrug

### **Patienter med lav risiko, hvor profylakse ikke er nødvendig (modificeret fra DCS(1)):**

- Aortaklasklerose uden stenose
- Ubetydelig hjerteklapinsufficiens
- Mitralprolaps uden insufficiens
- Mitralplastik uden restinsufficiens
- Tidligere indlagt pacemaker/ICD (implantable cardioverter defibrillator)
- Tidligere CABG (coronary artery bypass graft surgery)
- Tidlige indlagte stents
- Åben eller lukket ASD (secundum) (atrieseptumdefekt) eller PFO (persisterende foramen ovale), (dog profylakse 12 mdr. efter indsættelse af device)
- Lukket VSD (ventrikelseptumdefekt), (dog profylakse 12 mdr. efter indsættelse af device)
- Isoleret pulmonalstenose
- HIV

Patienter med hjerteklapprotese, biologisk eller mekanisk, har livslang forøget risiko for endocarditis, og risikoen er størst i de første to måneder efter operationen (1).

Det er vigtigt, at patienterne præoperativt orienteres om risikoen for proteseendokardit og om nødvendigheden af profylaktisk antibiotika ved tandrensning eller kirurgiske indgreb (1).

### **Odontologisk fokussanering før hjertekirurgi**

DCS anbefaler, at alle patienter, der skal hjerteklapopereres, tilses af tandlæge inden operationen (1). Patienten vil

som regel være i behandling på en kardiologisk afdeling, hvor undersøgelse for det almene helbred finder sted, og i denne forbindelse henvises patienten til egen tandlæge eller den stedlige kæbekirurgiske afdeling for undersøgelse og identifikation af orale foci.

Der opstilles følgende retningslinjer:

- i) Ekstraktion: Tænder med pocher > 5 mm og dårlig mundhygiejne, apikal opklaring eller løsning 3. grad.
- ii) Bevaringsværdige tænder: Pocher < 5 mm og god mundhygiejne, superficiel caries.
- iii) Delvist retinerede tænder skal fjernes, helretinerede tænder kan efterlades in situ.

Ved elektiv hjerteklapkirurgi skal saneringen foregå i primærsektoren, såfremt patientens medicinske og almene tilstand tillader det. Ved subakutte patienter må stillingtagen til fokussanering udføres på en kæbekirurgisk afdeling i samarbejde med stamafdelingen. På patienter, der skal opereres akut, må fokussanering foretages, når det er muligt postoperativt. Kontrol og opfølgning foregår i primærsektoren.

### **Specielle risikopatienter**

Patienter med mekaniske hjerteklapper anbefales livslang antikoagulationsbehandling (AK-behandling) med anvendelse af vitamin K-antagonister for at forebygge potentielt livstruende risiko for trombedannelse på klappen og eventuel perifer embolisering. Det er en absolut kontraindikation at seponere AK-behandling hos patienter med klapprotoser grundet risikoen for at udløse et tromboembolisk tilfælde. Justering af AK-behandlingen skal foregå i samarbejde med egen læge eller stamafdeling, så INR (International Normaliseret Ratio) kommer til at ligge i terapeutisk niveau, oftest mellem 2 og 3. De fleste indgreb kan udføres uden væsentlig øget blødningsrisiko, blot hæmostasen sikres under indgrebet, eksempelvis ved kompression, sutur eller ilæggelse af hæmostatika i operationsfeltet (21). Blodprøver til måling af INR kan tages via egen læge, hvis behandlingen foregår i primærsektoren eller på hospitalet, hvis behandlingen udføres i hospitalsregi.

### **Antibiotikaprofylakse**

Det er en forudsætning for antibiotikas virkning, at koncentrationen i blodet under hele indgrebet er høj. Herved forhindres udviklingen af vegetativ vækst på et ødelagt endocardium, hvorved endocarditis forebygges (16,19). Profylaksen gives en time før indgrebets start. Man kan dog undtagelsesvis give den op til to timer postoperativt og stadig få en effekt (22).

**Antibiotikaprofylakse ved odontologiske behandlinger med risiko for blødning (tandrensning, pochemåling, præparation, ekstraktion og kirurgiske indgreb) (efter DCS' vejledning (1)):**

	Voksne	Børn
Peroral:		
Tabl. Amoxicillin, 1 time før indgreb	2 g	50 mg/kg
Peroral, penicillinallergi:		
Tabl. Roxythromycin*, 1 time før indgreb	300 mg	150 mg**
Intravenøs:		
Inj. Ampicillin, 30-60 min før indgreb	2 g	50 mg/kg
Intravenøs, penicillinallergi:		
Inj. Cefuroxim, 30-60 min før indgreb	1,5 g	50 mg/kg
Intravenøs, penicillinallergi (type 1):		
Inj. Vancomycin, givet over 1-2 timer op til indgreb	15 mg/kg	20 mg/kg

\*: Roxythromycin vælges blandt makrolider på grund af færre abdominalsmerter end erythromycin.

\*\* : Er vægten under 30 kg, eller er der problemer med tabletindtagelse, kan der i stedet gives mixt. Clarithromycin 15 mg/kg.

## Patientinformation

En patient med kunstige hjerteklapper skal informeres om nødvendigheden af profylaktisk antibiotika i forbindelse med fremtidig tandbehandling, hvis denne medfører blødning og dermed risiko for bakteræmi. Stamafdelingen skal informere patienterne både mundtligt og skriftligt. Endvidere skal patienten forstå vigtigheden af, at egen tandlæge oplyses om, at der er indsat kunstige hjerteklapper, og at antibiotika som anført skal gives profylaktisk ved risikobehandlinger.

## Konklusion

Proteseklapendocarditis er en livstruende komplikation efter klappkirurgi, og patienterne skal derfor om muligt fokussaneres inden indsættelse af kunstige hjerteklapper for at minimere risikoen for udvikling af komplikationer. Kroniske apikale parodontitter, cyster og efterladte rødder er potentielle foci for udvikling af IE.

DCS-arbejdsgruppen (1) anbefaler derfor, at alle patienter, der skal hjerteklapperes eller har udviklet endocarditis, rutinemæssigt udredes ved en klinisk undersøgelse af tænder og mundhule, samt røntgenundersøgelse i form af ortopantomogramoptagelse og evt. supplerende enorale optagelser. Der anbefales antibiotika til alle risikobehandlinger hos disse patienter.

Fokussanering bør ideelt være foretaget mindst 14 dage før operation for at give tid til heling af slimhinden. På patienter, der er blevet opereret akut, foretages odontologisk undersøgelse postoperativt. Her vurderes den enkeltes behandlingsbehov, og behandlingsplan laves. Alle elektive dentale procedurer udskydes derefter i mindst tre måneder postoperativt (15).

Visse patienter vil dog, til trods for at de får profylaktisk antibiotika, udvikle endocarditis.

## English summary

### *Elimination of odontogenic infectious foci prior to heart valve substitution*

Infectious endocarditis is a life-threatening disease, if untreated. Patients, who need artificial valves inserted, need to have a thorough dental examination including x-rays pre-surgery in order to eliminate potential infectious foci.

Patients, who already have received artificial valves, are hereafter grouped as at-risk patients and need prophylactic antibiotic coverage before any dental procedure that can produce bacteraemia. In Denmark, around 470 new cases of bacterial endocarditis were seen in 2005.

Good oral hygiene is very important in reducing the risk of endocarditis. The role of antibiotic prophylaxis is being discussed and further evidence is needed. However, the need for antibiotic coverage of at-risk patients is an international consensus-based decision and therefore clinical practice.

## Litteratur

1. Dansk Cardiologisk Selskab: IE, diagnose og behandling, DSC Vejledning nr. 1 2007; 1-27.
2. Ito H-O. Infective endocarditis and dental procedures: evidence, pathogenesis, and prevention. *J Med Invest* 2006; 53: 189-98.
3. Seymour RA, Lowry R, Whitworth JM, Martin MV. Infective endocarditis, dentistry and antibiotic prophylaxis; time for a rethink? *Br Dent J* 2000; 189: 610-6.
4. Durack DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. *Duke Endocarditis Service. Am J Med* 1994; 96: 200-9.
5. Barco CT. Prevention of infective endocarditis: a review of the medical and dental literature. *J Periodontol* 1991; 62: 510-23.
6. Blanco-Carrión A. Bacterial endocarditis prophylaxis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2004; 9 (Suppl 1): 44-51.

7. van der Meer J, Thompson J, Valkenburg HA, Michel MF. Epidemiology of bacterial endocarditis in the Netherlands. II. Antecedent procedures and use of prophylaxis. Arch Intern Med 1992; 152: 1869-73.
8. Strom BL, Abrutyn E, Berling JA, Kinman JL, Feldman RS, Stolley PD et al. Dental and cardiac risk factors for infective endocarditis: a population-based, case-control study. Ann Intern Med 1998; 129: 761-9.
9. Forner L, Larsen T, Kilian M, Holmstrup P. Incidence of bacteremia after chewing, tooth brushing and scaling in individuals with periodontal inflammation. J Clin Periodontol 2006; 33: 401-7.
10. Roberts GJ, Holzel HS, Sury MR, Simmons NA, Gardner P, Longhurst P. Dental bacteremia in children. Pediatr Cardiol 1997; 18: 24-7.
11. Roberts GJ. Dentists are innocent! "Everyday" bacteremia is the real culprit: a review and assessment of the evidence that dental surgical procedures are a principal cause of bacterial endocarditis in children. Pediatr Cardiol 1999; 20: 317-25.
12. Heimdahl A, Hall G, Hedberg M, Sandberg H, Söder P-ö, Tunér K et al. Detection and quantitation by lysis-filtration of bacteremia after different oral surgical procedures. J Clin Microbiology 1990; 28: 2205-9.
13. Carmona IT, Diz Dios P, Scully C. An update on the controversies in bacterial endocarditis of oral origin. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2002; 93: 660-70.
14. Guntheroth WG. How important are dental procedures as a cause of infective endocarditis? Am J Cardiol 1984; 54: 797-801.
15. Gould FK, Elliott TS, Foweraker J, Fulford M, Perry JD, Roberts GJ et al. Guidelines for the prevention of endocarditis: report of the working party of the British Society of Antimicrobial Chemotherapy. J Antimicrobial Chemotherapy 2006; 57: 1035-42.
16. Gutschik E. Profylaktisk anvendelse af antibakterielle midler i tandlægepraksis. Tandlægebladet 2002; 106: 104-9.
17. Holmstrup P, Poulsen AH, Fiehn N-E. Marginal parodontit og almensygdomme. Tandlægebladet 2000; 104: 1172-80.
18. van der Meer JT, van Wijk W, Thompson J, Vandenbroucke JP, Valkenburg HA, Michel MF. Efficacy of antibiotic prophylaxis for prevention of native-valve endocarditis. Lancet 1992; 339: 135-9.
19. Oliver R, Roberts GJ, Hooper L. Penicillins for the prophylaxis of bacterial endocarditis in dentistry. Cochrane Database of Systematic Reviews 2004; Issue 2. Art. No.: CD003813. DOI: 10.1002/14651858.CD003813.pub2.
20. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M et al. Prevention of infective endocarditis. Guidelines from the American Heart Association. J Am Dent Assoc 2007; 138: 739-45.
21. Randall C. Surgical management of the primary care dental patient on Warfarin. Dent Update 2005; 32: 414-6, 419-20, 423-4.
22. Gutschik E. Infektøs endocarditis: den værste tænkelige komplikation ved indgreb i mundhulen. Tandlægebladet 1999; 103: 820-4.

### Forfatteroplysninger:

Lene Helsted, tandlæge, og Poul Vedtofte, overtandlæge, dr.odont. Tand-, Mund- og Kæbekirurgisk Klinik, Rigshospitalet

Christian Hassager, overlæge, dr.med. Kardiologisk klinik B, Hjertecentret Rigshospitalet

### Faglig bedømmelse af artikler til Tandlægebladet

Tandlægebladet takker nedenstående personer for bedømmelse af faglige artikler til Tandlægebladet siden september 2007:

Olav Bergmann  
Lars Bjørndal  
Lisa Bøge Christensen  
Lars Ericsson  
Børge Hede  
Palle Holmstrup  
Dorthe Holst  
Flemming Isidor  
Svend Kirkeby  
Sven Kreiborg  
Birgit Angmar-Månsson  
Arne Petterson  
Finn Prætorius  
Vibeke Qvist  
Jesper Reibel  
Rod Moore  
Søren Schou  
Ann Wenzel

Med venlig hilsen  
Redaktionen