

Leczenie stomatologiczne dzieci z epidermolysis bullosa – wyzwanie nie tylko dla stomatologa

lek.stom. Łukasz Adamczyk, lek.stom. Joanna Witkowska, dr n.med. Ewa Krasuska – Sławińska, dr n. med. Małgorzata Mikaszewska - Sokolewicz

Epidermolysis bullosa (Epidermolysis Bullosa, EB)

- grupa chorób uwarunkowanych genetycznie, charakteryzujące się nadmierną podatnością skóry i błon śluzowych na urazy
- występowanie związane jest z mutacją genów, kodujących cząsteczki adhezyjne lub inne białka strukturalne warunkujące połączenie naskórka i skóry.
- szacunkowa częstość występowania 1 na 50 000 żywych urodzeń
- podział w zależności od poziomu, na którym powstają pęcherze w skórze: na 4 główne typy:
 - **postać zwykła** (EB Simplex, EBS) – **najczęściej występująca**
 - **graniczna** (Junctional EB, JEB) ,
 - **dystroficzna** (Dystrophic EB, DEB): dominująca (DDEB) i recesywna (RDEB) – **najwięcej zmian**
 - **zespół Kindlera**.

Susanne Kraemer et al. **Clinical practice guidelines: Oral health care for children and adults living with epidermolysis bullosa**

Special Care in Dentistry 2020 Nov 17

DOI: 10.1111/scd.12511

SPECIAL ISSUE ARTICLES

WILEY

Clinical practice guidelines: Oral health care for children and adults living with epidermolysis bullosa

Susanne Krämer¹ | James Lucas² | Francisca Gamboa¹ | Miguel Peñarrocha Diago³ | David Peñarrocha Oltra³ | Marcelo Guzmán-Letelier^{4,5} | Sanchit Paul⁶ | Gustavo Molina^{7,8} | Lorena Sepúlveda¹ | Ignacio Araya^{1,9} | Rubén Soto¹ | Carolina Arriagada¹ | Anne W Lucky^{10,11} | Jemima E Mellerio¹² | Roger Cornwall¹⁰ | Fatimah Alsayer¹³ | Reinhard Schilke¹⁴ | Mark Adam Antal¹⁵ | Fernanda Castrillón¹ | Camila Paredes¹ | María Concepción Serrano¹⁶ | Victoria Clark¹⁷

¹ Facultad de Odontología, Universidad de Chile, Santiago, Chile

² Dental Department, Royal Children's Hospital, Melbourne, Australia

³ Stomatology Department, Faculty of Medicine and Dentistry, University of Valencia, Spain

⁴ Hospital Base Valdivia, Valdivia, Chile

⁵ Facultad de Odontología, Universidad San Sebastián, Valdivia, Chile

⁶ Nurturing Healthy Smiles, Greater Noida, India

Główne organizacje zajmujące się problemem EB

DEBRA

Dystrophic Epidermolysis Bullosa Research Association

DI

DEBRA International - ogólnoświatowa sieć grup krajowych działających w imieniu osób dotkniętych EB.

- DEBRA International opracowuje wytyczne praktyki klinicznej.
- W 2012 r. opublikowano pierwsze wytyczne dotyczące opieki zdrowotnej jamy ustnej dla pacjentów z EB, wytyczne te są stale aktualizowane.

Objawy skórne

- kruchość skóry oraz pojawianie się napiętych pęcherzy z przezroczystym, bezbarwnym wysiękiem lub krwotocznym płynem, pęcherze i nadżerki mogą wystąpić w wyniku urazu, ale mogą również pojawić się spontanicznie i mogą być zaostrzone przez pocenie się i cieplejszy klimat,
- prosaki,
- dystrofia lub brak paznokci,
- łysienie,
- wrodzony brak skóry,
- rogowacenie dłoni i stóp,
- plamista pigmentacja,
- znamiona barwnikowe,
- wtórne zmiany skórne takie jak: zanik skóry, blizny, nieprawidłowości pigmentacyjne, przykurcze.

Objawy w obszarze oczu, nosa i gardła

- **oczne**
 - pęcherze i nadżerki rogówki
 - blizny rogówki
 - poszerzenie rąbka rogówki,
 - pęcherze spojówki,
 - nadżerki, pęcherze i blizny powieki i niedrożność kanalików łzowych.
 - znaczne upośledzenie wzroku może być wynikiem powtarzających się urazów rogówki, zwłaszcza jeśli rozwija się bliznowacenie.
- **górne drogi oddechowe**
 - słaby lub chrapliwy krzyk
 - dysfonia
 - stridor wdechowy,
 - obrzęk tkanek miękkich,
 - obecność pęcherzy na wszystkich strukturach tchawiczo-krtaniowych
 - owrzodzenie, pogrubienie i bliznowacenie strun głosowych

Objawy żołądkowo - jelitowe

- zwężenia przełyku w obszarze proksymalnym, powodujące postępującą dysfagię i wymagające rozszerzenia przełyku
- zaburzenia odżywiania są proporcjonalne do ciężkości EB i występują głównie w uogólnionej postaci RDEB i JEB
- przewlekłe zaparcia

Deformacje kończyn

- **pseudosyndaktylia** jest najbardziej widocznym pozaskórnym powikłaniem EB i występuje **głównie w przypadku RDEB**.
- może powodować znaczną niepełnosprawność funkcjonalną.
- zdolność do samodzielnego mycia zębów może być ograniczona.

Inne objawy

- anemia,
- kardiomiopatia rozstrzeniowa,
- osteoporoza i osteopenia

Problemy związane z jakością życia

- swędzenie skóry
- odczuwanie bólu
- trudności społeczne
- widoczność choroby
- poczucie bycia innym

Rokowanie i leczenie EB

- Obecnie EB jest chorobą nieuleczalną.
- Metody leczenia EB koncentrują się przede wszystkim na:
 - ✓ unikaniu uszkodzeń skóry,
 - ✓ zmniejszaniu ryzyka powikłań, takich jak infekcja i niedożywienie, oraz
 - ✓ poprawie jakości życia - wykorzystywane są okłady, zmniejszające skutki uderzeń, urazów czy tarcia.
- W 2023 roku Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków (FDA) zatwierdziła pierwszą miejscową terapię genową, która będzie stosowana do leczenia dystroficznej postaci pęcherzowego oddzielania się naskórka

Ryzyko zgonu

- Każdy typ i podtyp EB ma inne rokowanie.
- W ciągu pierwszych 15 lat życia nie odnotowano żadnych zgonów u pacjentów z miejscowym EBS i dominującym dystroficznym EB (DDEB),
- skumulowane ryzyko zgonu w wieku 1 roku wynosiło **2,8%** w ciężkim EBS i **40%** w JEB.
- W wieku 15 lat skumulowane ryzyko zgonu wynosiło **62%** w ciężkim JEB i **8%** w ciężkim recesywnym dystroficznym EB (RDEB).
- Głównymi przyczynami są **sepsa, brak przyrostu masy ciała i niewydolność oddechowa.**
- U dorosłych głównymi przyczynami śmierci są **kardiomiopatia, niewydolność nerek i rak płaskonabłonkowy (SCC).**

Zmiany dotyczące jamy ustnej

Zmiany na błonach śluzowych:

- mikrostomia
- pęcherze i owrzodzenia błony śluzowej jamy ustnej
- wygładzony język
- ankyloglosja
- zatarcie przedsionka
- zmiany nowotworowe

Choroby przyzębia

Zmiany w tkankach twardych:

- próchnica
- hipoplazja szkliwa (miejscowa lub uogólniona)
- nieprawidłowości zwarciovowe
- zaburzenie rozwoju i wzrostu twarzy

Zmiany w jamie ustnej - EB Simplex

- Owrzodzenie błony śluzowej jamy ustnej u 20%- 40% pacjentów z łagodnym EBS.
- U pacjentów z ciężką postacią EBS zmiany na błonie śluzowej stwierdzono u 58,6%.

Zmiany ziarninowe w postaci granicznej EB (Junctional EB)

- tworzenie się **tkanki ziarninowej wokół ust i nosa** obserwowano między 6. a 12. miesiącem życia
- obecność u wszystkich pacjentów z ciężkim JEB
- zmiany najczęściej ustępowały w trakcie lub po okresie dojrzewania u pacjentów, którzy przeżyli.
- **uważa się, że są one patognomoniczne dla ciężkiego JEB.**

Zmiany w jamie ustnej w postaci granicznej EB (Junctional EB)

- mikrostomia 50 – 67 %
- większość pacjentów ma dodatni wywiad w kierunku dużych pęcherzy błony śluzowej jamy ustnej lub wewnątrzustnych obszarów tkanki ziarninowej (83,3% - 91,6%).
- gojenie się tych zmian może trwać kilka tygodni lub miesięcy, niektóre goją się nawet latami, blizny wewnątrzustne są rzadkie.
- uogólniona hipoplazja szkliwa jest bardzo częsta, odnotowano w 59 opisach przypadków osób z JEB.

Zmiany patologiczne w jamie ustnej w postaci dystroficznej EB

- Cechą charakterystyczną DEB jest bliznowacenie po pęcherzach, zarówno na skórze, jak i w różnych błonach śluzowych.
- U pacjentów z DEB obserwuje się **więcej objawów w jamie ustnej** z powodu kruchości błony śluzowej i bliznowacenia niż u pacjentów z wcześniej opisanymi typami

Zmiany w jamie ustnej w postaci uogólnionej dystroficznej recesywnej EB

- Microstomia
- Ankyloglosia
- Obliteracja przedsionka jamy ustnej
- Zapalenie dziąseł i przyzębia
- Znacząco większa skłonność do próchnicy zębów
- Krucha błona śluzowa łatwo odpadająca przy dotknięciu
- Nawracające pęcherze błony śluzowej jamy ustnej pojawiające się na dowolnej powierzchni błony śluzowej jamy ustnej, szczególnie na języku wypełnione płynem surowicznym lub krwią.
- Tworzenie się blizn

Zmiany w jamie ustnej w postaci EB - Zespół Kindlera

- Obecność typowych zmian dla innych postaci choroby
- **Szczególną uwagę zwrócono na chorobę przyzębia,**
- Cechą charakterystyczną jest wcześniejsze wystąpienie i szybszy postęp zapalenia, w przeciwieństwie do RDEB, pomimo utrzymania poprawnej higieny .

Znaczenie profilaktyki jamy ustnej i leczenia stomatologicznego z perspektywy pacjenta

Lista celów została sporządzona zgodnie z preferencjami pacjentów i ich przedstawicieli zgłoszonymi na spotkaniach ekspertów i przedstawicieli pacjentów w Dubaju w 2018 r.

- **Zintegrowana opieka stomatologiczna ma na celu:**

1. Zapobieganie i leczenie bólu i infekcji. Jest to ważne, biorąc pod uwagę, że pacjenci z bólem jamy ustnej będą ograniczać przyjmowanie składników odżywczych.
2. Poprawę estetyki i poczucia własnej wartości.
3. Utrzymanie zdrowego uzębienia poprawia zdolność pacjenta do żucia i połykania, co poprawia stan odżywienia. Utrzymanie funkcjonalnego uzębienia zmniejsza również ryzyko uszkodzenia tkanek miękkich jamy ustnej i przełyku poprzez bardziej wydajne żucie.
4. Poprawę fonetyki: odtworzenie zębów przednich pozwala na lepsze ułożenie języka.
5. Utrzymanie harmonijnej relacji pomiędzy zębami stabilizuje zgryz, zapewniając lepszą funkcjonalność, estetykę i umożliwiając lepszą higienę.

Zalecenia ogólne dotyczące opieki stomatologicznej pacjentów z EB

- Regularne wizyty, pierwsza w okresie 3-6 m –c życia mające na celu edukację opiekunów w zakresie diety, higieny i profilaktyki
- Wczesne wykrywanie zmian na błonach śluzowych i zębach i planowanie leczenia
- Dostępność gabinetu przystosowanego do przyjmowania osób z niepełnosprawnością ,
- Prawidłowa temperatura i wentylacja pomieszczeń
- Odpowiednie ułożenie na fotelu, sposób dotykania twarzy, trzymania głowy - unikanie tarcia,

Wytyczne dotyczące profilaktyki stomatologicznej

- Edukacja rodziców i dzieci w zakresie technik pielęgnacji błony śluzowej i zębów
- Prawidłowa dieta
- Brak przeciwwskazań do stosowania szczotek dentystycznych i płukanek profilaktycznych, preparatów wybarwiających płytkę nazębną
- Istotne zaangażowanie opiekuna dziecka przy pielęgnacji jamy ustnej
- Stosowanie profesjonalnego oczyszczania i zabiegów fluoryzacji w gabinetach stomatologicznych.

Modyfikacje technik leczenia stomatologicznego

- Brak ograniczeń w stosowaniu standardowych metod leczenia przy odpowiedniej modyfikacji. Sposób postępowania uzależniony jest od stanu miejscowego i dostosowany do danego pacjenta
- Zastosowanie emolientów i lubrykantów na powierzchnię skóry, warg, błon śluzowych, narzędzi stomatologicznych.
- Odpowiednie umiejscowienie końcówki ssącej na powierzchni zgryzowej zęba lub na wilgotnym wałku bawełnianym
- Delikatne osuszanie dmuchawką
- Przy powstaniu pęcherza wypełnionego krwią lub płynem surowicznym, pęcherz należy naciąć jałową igłą lub nożyczkami, aby zapobiec powiększaniu się zmian na skutek ciśnienia płynu. Nacięcie należy wykonać w najniższym punkcie pęcherzy, aby umożliwić drenaż grawitacyjny, dzięki czemu tkanka pozostanie przykryta tkanką leżącą pod spodem. Nie usuwać tkanki pokrywającej pęcherz

Modyfikacje technik leczenia stomatologicznego

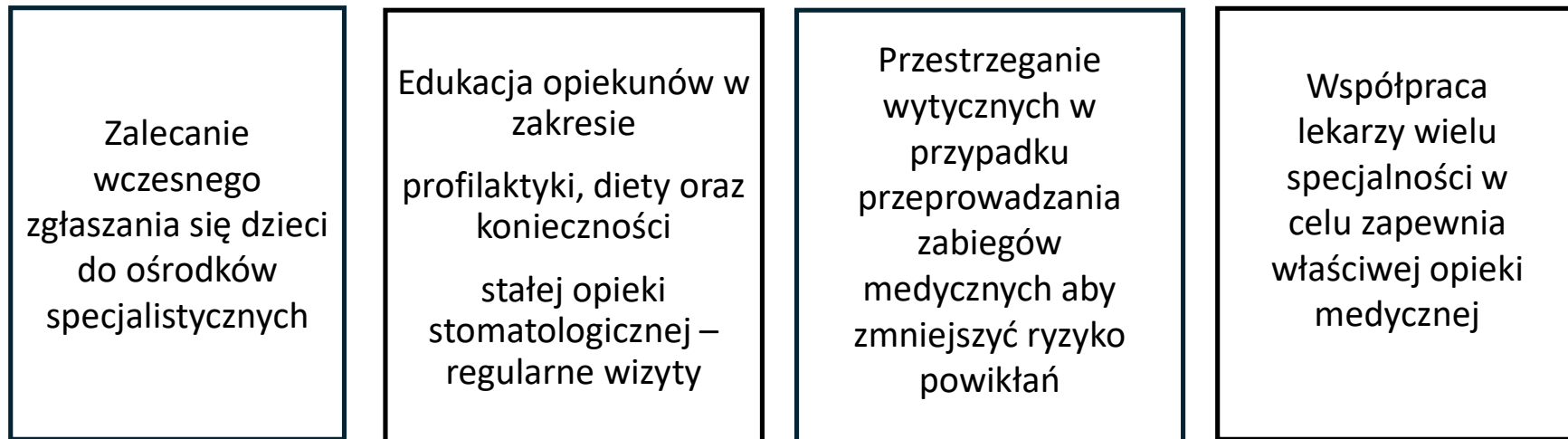
- Unikanie ruchów ślizgowych przy odsłanianiu warg i policzka lusterkiem stomatologicznym lub hakiem chirurgicznym
- Używanie narzędzi o mniejszym rozmiarze, co powoduje mniejszy kontakt z błoną śluzową
- Wałki bawełniane lub gaziki do izolacji od śliny powinny być zwilżane wodą lub środkami smarującymi
- Konieczne staranne dopasowanie brzegów wypełnień lub uzupełnień protetycznych aby nie wywołały urazów błon śluzowych.
- Unikanie ucisku przy wykonywaniu zdjęć rtg wewnątrzustnych, ewentualnie wykonanie rtg w innej projekcji.
- Zabiegi chirurgiczne powinny być wykonane z minimalnym uszkodzeniem tkanek okolicznych, założenie standardowych szwów może być utrudnione przez kruchość błony śluzowej
- Rutynowe stosowanie antybiotykoterapii nie jest konieczne, wskazane w przypadku rozległych zabiegów chirurgicznych.
- W przypadku rozległych uszkodzeń próchnicowych zębów lub niewystarczającą współpracą dziecka ze stomatologiem metodą z wyboru jest wykonanie zabiegu w znieczuleniu ogólnym.

**Prezentacja pacjentów u których przeprowadzono
sanacje jamy ustnej w znieczuleniu ogólnym.**

	Pacjentka AG 9 lat	Pacjent SK 8 lat	Pacjent PF 13 lat	Pacjentka KT 15 lat
Objawy EB poza jamą ustną	pęcherzowe zmiany w okolicach pachowych, na stopach, dłoniach, przykurcz w lewym stawie skokowym	zabandażowana znaczna część ciała z powodu zmian na skórze deformacje w obrębie rąk i stóp	zmiany skórne	rany na skórze
Objawy EB w jamie ustnej	zmiany na koniuszku języka, przekrwienie błony śluzowej wargi dolnej, liczne ubytki próchnicowe	mała jama ustna, fetor ex ore, obecność licznych zębów z ogniskami próchnicy	pęcherze na błonie śluzowej jamy ustnej, przerośnięty język, liczne zęby stałe z aktywnymi ogniskami próchnicy, słaba higiena jamy ustnej	małe rozwarcie ust, błona śluzowa z pęcherzami, bardzo słaba higiena jamy ustnej, liczne zęby z aktywnymi ogniskami próchnicy

	Pacjentka AG	Pacjent SK	Pacjent PF	Pacjentka KT
Profilaktyka antybiotykowa przed zabiegiem sanacji jamy ustnej	amoksycylina z kwasem klawulanowym	amoksycylina z kwasem klawulanowym	amoksycylina z kwasem klawulanowym	klindamycyna
Liczba zębów leczonych zachowawczo	7 zębów stałych	4 zęby stałe	13 zębów stałych	11 zębów stałych
Liczba zębów usuniętych	4 zęby stałe , 2 zęby mleczne	11 zębów mlecznych	7 zębów stałych	4 zęby stałe
Powikłania po zabiegu	krwawienie z jamy ustnej, zapalenie warg i kątów ust, obecność złuszczonej błony śluzowej w obrębie łuków podniebiennych, policzków obustronnie oraz grzbietowej strony języka	uszkodzenie skóry na pośladku i ramieniu, problemy z otwieraniem ust, rozległe strupy na wargach	brak powikłań	zaczerwieniona skóra wokół czerwieni wargowej, wargi sklezione i pokryte strupami
Zastosowane leczenie powikłań	kwas traneksamowy, aplikacja mieszanki znieczulająco-odkażającej na błony śluzowe	toaleta jamy ustnej z użyciem soli fizjologicznej, tuszowanie zmian eozyną, aplikacja mieszanki znieczulająco-odkażającej na błony śluzowe	brak powikłań	aplikacja mieszanki znieczulająco-odkażającej na błony śluzowe
Zalecenia pozabiegowe	kontynuacja antybiotykoterapii przez 7 dni, stosowanie miejscowo mieszanki znieczulająco-odkażającej 3-4 razy dziennie, kontrole stomatologiczne co 3 miesiące	kontynuacja antybiotykoterapii przez 5 dni, stosowanie miejscowo mieszanki znieczulająco-odkażającej 2-3 razy dziennie, płukanie jamy ustnej naparem malwy 2 razy dziennie, kontrole stomatologiczne co 3 miesiące	kontynuacja antybiotykoterapii przez 5 dni, stosowanie miejscowo mieszanki znieczulająco-odkażającej 3 razy dziennie, płukanie jamy ustnej płynem z siemieniem lnianym, D-Pantenolem, arniką i alantoiną, kontrole stomatologiczne co 3 miesiące	kontynuacja antybiotykoterapii przez 5 dni, stosowanie miejscowo mieszanki znieczulająco-odkażającej 3-4 razy dziennie, kontrole stomatologiczne co 3 miesiące
Długość hospitalizacji	1 dzień przed zabiegiem, 2 dni po zabiegu	1 dzień przed zabiegiem, 6 dni po zabiegu	1 dzień przed zabiegiem, 2 dni po zabiegu	4 dni po zabiegu

Zalecenia dla personelu medycznego dotyczące opieki nad pacjentami z EB



Poprawa jakości życia pacjentów w dzięki zespołowej pracy opiekunów i personelu medycznego.