

Zmiany w jamie ustnej w typie dystroficznym pęcherzowego oddzielania się naskórka – opis dwóch przypadków klinicznych

Changes in the oral cavity in dystrophic follicular epidermolysis bullosa dystrophica – a description of two clinical cases

Katedra i Klinika Stomatologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

DOI: <https://doi.org/10.20883/df.2016.29>

Streszczenie

Epidermolysis bullosa (EB) to genetycznie uwarunkowana dermatoza, charakteryzująca się występowaniem bolesnych pęcherzy na skórze i błonie śluzowej. Leczenie próchnicy oraz zabiegi profilaktyczne u chorujących na EB stanowią duże wyzwanie dla opieki stomatologicznej ze względu na powstawanie zmian na błonie śluzowej podczas ingerencji w jamie ustnej. Pokonywanie trudności z przyjmowaniem pokarmów oraz eliminacja bólu są konieczne w celu poprawy jakości życia chorych. W pracy przedstawione zostały dwie pacjentki z dystroficzną postacią EB.

Słowa kluczowe: genodermatoza, pęcherzowe oddzielanie się naskórka, COL7A1.

Abstract

Epidermolysis bullosa (EB) is a genetically determined dermatological disease, characterized by the appearance of painful blistering lesions affecting the skin and mucous membranes. Prevention measures and dental caries treatment in patients with EB present a challenge for dental care due to the formation of mucous membranes lesions during intervention in the oral cavity. Elimination of pain and difficulties with food intake are essential to improving the quality of life of those suffering from EB. This case report presents two patients with the dystrophic form of EB.

Keywords: genodermatosis, epidermolysis bullosa, COL7A1.

Wstęp

Pęcherzowe oddzielanie się naskórka (*epidermolysis bullosa*, EB) jest grupą genetycznie uwarunkowanych chorób skóry, dziedziczonych jako cecha autosomalna recesywna lub dominująca. Głównym problemem pacjentów z EB jest zwiększona wrażliwość skóry oraz błon śluzowych na bodźce. Konsekwencją jest powstawanie bolesnych pęcherzy, nadżerek, blizn oraz przebarwień skóry i błony śluzowej, które stanowią przeszkodę w leczeniu stomatologicznym oraz codziennej pielęgnacji. W zależności od miejsca tworzenia się pęcherzy wyróżnia się trzy główne grupy EB: postać *simplex* (EBS), w której pęcherze powstają w obrębie naskórka, postać *junctionalis* (EBJ), z pęcherzami w obrębie *lamina lucida* błony podstawnej, oraz postać dystroficzną EB (EBD), z pęcherzami poniżej *lamina densa* błony podstawnej [1–4].

Celem pracy było przedstawienie dwóch przypadków EBD, z uwzględnieniem opisu zmian w jamie ustnej oraz zastosowanych zabiegów leczniczych i profilaktycznych, poprawiających jakość życia i zmniejszających dolegliwości bólowe.

Opis przypadków

Dwie siostry ze zdiagnozowaną klinicznie postacią dystroficzną EB zgłosiły się w celu konsultacji oraz leczenia do Kliniki Stomatologii Dziecięcej UM w Poznaniu. Wcześniej okazjonalnie korzystały z opieki stomatologicznej poza kliniką uniwersytecką. Dwunastolatka i dziewięciolatka zostały zdiagnozowane bezpośrednio po urodzeniu. Rodzina przeszła badania genetyczne w kierunku identyfikacji mutacji w genie COL7A1. W wyniku analizy molekularnej u dziewczynek potwierdzono oburodzicielskie pochodzenie mutacji oraz typ dystroficzny pęcherzowego oddzielania się naskórka o dziedziczeniu autosomalnym recesywnym. Pacjentki posiadają zdrowego brata.

Przypadek 1

Dwunastoletnia pacjentka zgłosiła się do kliniki, uskarżając się na ból wielu zębów. Z tego powodu w domu niechętnie podejmowała się szczotkowania zębów.

Dziewczynka urodzona została siłami natury w stanie ogólnym dobrym. Po porodzie stwierdzono ubytki powierzchniowych warstw skóry na kończynie dolnej, zniekształcenie i zrost palców stopy

prawej, odwarstwienia naskórka na plecach oraz zmiany grudkowo-pęcherzykowe w jamie ustnej. Klinicznie rozpoznano EB i wdrożono antybiotykoterapię oraz leczenie przeciwbólowe. Podawano też płyny infuzyjne oraz aplikowano jałowe opatrunki na zmiany skórne.

W ciągu kolejnych lat życia, dziewczynka objęta była kilkakrotnie leczeniem szpitalnym, gdyż pęcherze na skórze ulegały zakażeniom. Stwierdzano przy tym stan zapalny błony śluzowej jamy ustnej. Ze względu na niedobór wagi i wzrostu oraz anemię niedobarwliwą, w wieku 7 lat podda-

no ją zabiegowi operacyjnego założenia gastrostomii, która w 12. dobie musiała zostać usunięta z powodu powikłań pooperacyjnych.

Z wywiadu wynikało, że u pacjentki kilkakrotnie podejmowano nieskuteczne próby leczenia zachowawczego zębów. Poddano ją także zabiegom ekstrakcji zębów w znieczuleniu ogólnym 3 lata wcześniej. W profilaktyce zakażeń jamy ustnej stosowano u niej w przeszłości żel z zawartością chlorheksydyny (0,2%). Niestety terapia ta powodowała zwiększoną tendencję do tworzenia pęcherzy i problemy z połykaniem.



Rycina 1. Rany na skórze, przykurcze mięśni ręki
Figure 1. Sores on skin, muscle contractures of hand



Rycina 2. Dłonie bez płytki paznokciowej
Figure 2. Hands without nail plates

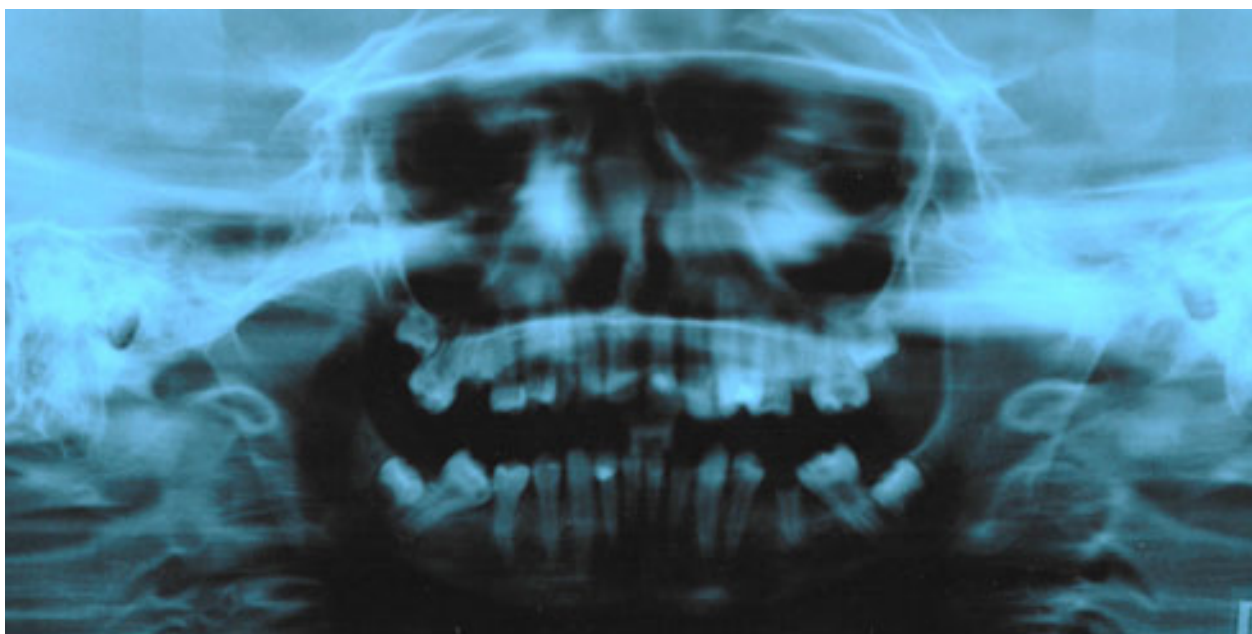
W badaniu zewnętrznym widoczne były rany, pęcherze na powłokach skórnych oraz strupy (**Rycina 1**). Z powodu bliznowacenia skóry u pacjentki doszło do przykurczów w obrębie mięśni rąk i nóg. Widoczne były zrosty palców, pseudosyndaktylia oraz zanik płytki paznokciowej (**Rycina 2**). Czerwień wargowa była widocznie zbliznowaciała. Dziewczynka miała problemy z otwieraniem ust.

W badaniu wewnętrznym stwierdzono pęcherze na błonie śluzowej i ograniczoną ruchomość języka (**Rycina 3**), a także wyraźne spłycczenie przedsionka jamy ustnej. Spośród 26 obecnych

w jamie ustnej zębów stałych, w 23 odnotowano ubytki próchnicowe. W szczęce stwierdzono obecność kompletu uzębienia stałego (z wyjątkiem zębów mądrości), przy czym we wszystkich siekaczach występowała próchnica okrężna, a zęby 16 i 26 zakwalifikowano do ekstrakcji ze względu na całkowitą destrukcję próchnicową koron. W żuchwie odnotowano obecność 12 zębów, przy czym zęby 37 i 47 były pochylone w kierunku mezjalnym, z powodu usunięcia zębów 36 i 46 w przeszłości (**Rycina 4**), zęby sieczne objęte były próchnicą okrężną, a ząb 35 zakwalifikowano do



Rycina 3. Pęcherze na błonie śluzowej
Figure 3. Blisters on mucous membrane



Rycina 4. Zdjęcie pantomograficzne dwunastoletniej dziewczynki
Figure 4. OPG of twelve-year-old girl

ekstrakcji. W zębach 21 oraz 42 obecne były wypełnienia klasy V wg Blacka. Na powierzchniach wargowych wszystkich zębów widoczna była gruba warstwa płytki nazębnej oraz złogów zmineralizowanych (**Rycina 5**).

W planie leczenia uwzględniono higienizację, leczenie zachowawcze zębów i wzmożoną comiesięczną fluoryzację kontaktową oraz edukację pacjentki i rodziców. Po dwóch wizytach adaptacyjnych pacjentka zaakceptowała interwencję

stomatologiczną. Pozwoliło to na leczenie endodontyczne zęba 11. Po konsultacji z pediatrą zaplanowano też leczenie zachowawcze zębów 37 i 47 w znieczuleniu ogólnym.

Przypadek 2

Dziewięcioletnia dziewczynka zgłosiła się do kliniki w celu skontrolowania stanu jamy ustnej i zębów. Pacjentka uskarżała się na dolegliwości bólowe z powodu powstających na błonie śluzowej pęcherzy.



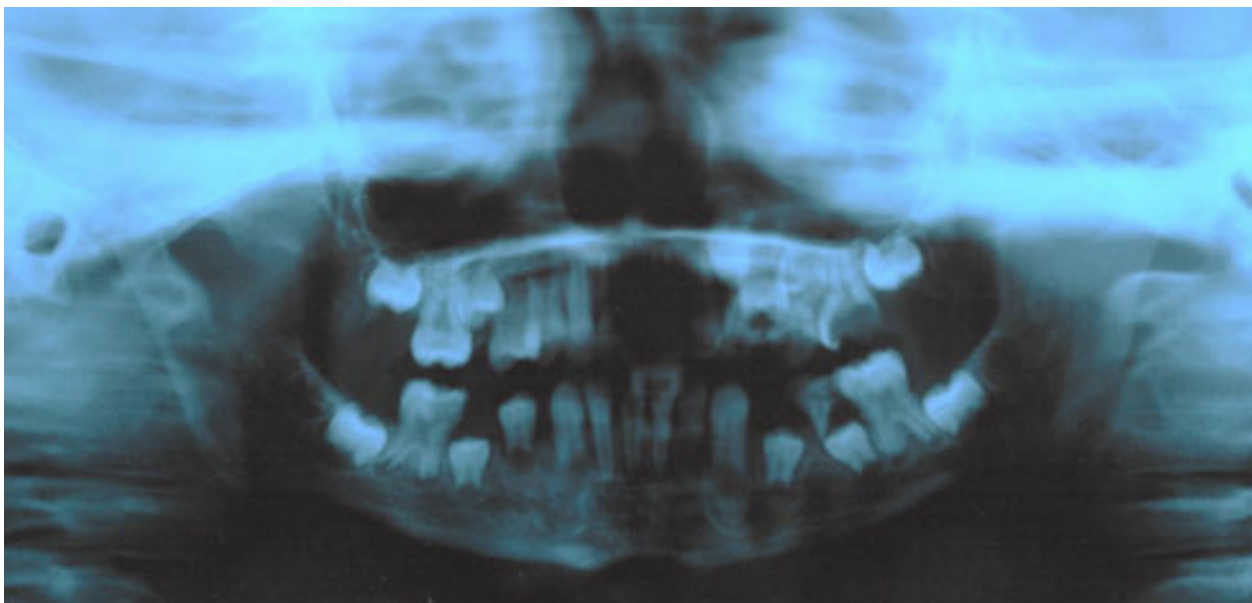
Rycina 5. Wypełnienia w zębach 21 i 42

Figure 5. Restorations in teeth 21 and 42



Rycina 6. Zmiany na skórze i błonie śluzowej, mikrostomia

Figure 6. Skin and mucous membranes lesions, microstomia



Rycina 7. Zdjęcie pantomograficzne dziewięcioletniej dziewczynki
Figure 7. OPG of nine year old girl

Z dokumentacji szpitalnej wynikało, że dziewczynka przyszła na świat siłami natury w stanie ogólnym dobrym. Na skórze kończyn i tułowia, a także w okolicy jamy ustnej oraz na błonach śluzowych stwierdzono pęcherzowe zmiany i rozpoznano EB (podobnie jak u pierwszego dziecka z tej rodziny). Zastosowano leczenie przeciwbólowe, a miejscowo jałowe opatrunki.

Pobyty kontrolne na oddziale pediatrycznym wykazywały przewlekły niedobór albumin i żelaza. U dziewczynki, podobnie jak u siostry, rozwinął się niedobór wagi i wzrostu. W wieku 6 lat dziewczynka przeszła planowaną plastykę przykurczów i pseudosyndaktylii palców ręki prawej. W 2015 roku zdiagnozowano u niej niedoczynność tarczycy z prawidłowym obrazem przysadki mózgowej i wdrożono terapię Euthyroxem.

W przeciwieństwie do starszej siostry, pacjentka dobrze tolerowała żel chlorheksydynowy.

W badaniu zewnątrzustnym widoczne były pęcherze i rany powierzchni skóry o mniejszym nasileniu niż u starszej siostry (**Rycina 6**). Zbliżowacenie czerwieni wargowej utrudniało otwieranie ust.

W badaniu wewnątrzustnym odnotowano pęcherze na języku i błonie śluzowej policzka. Pacjentka miała uzębienie mieszane (**Rycina 7**), w tym zniszczone procesem próchnicowym zęby mleczne 55, 63, 64, 65, 75. We wszystkich zębach pierwszych trzonowych stałych obecne były ubytki próchnicowe. Zęby stałe sieczne szczęki i żuchwy dotknięte były powierzchnową demineralizacją próchnicową. Ząb 44 wykazywał znaczną ruchomość patologiczną i radiologicznie widoczny brak wykształconego korzenia.

Plan leczenia pacjentki obejmował profesjonalną higienizację oraz fluoryzację kontaktową. Zaplanowano wzmożoną profilaktykę na comiesięcznych wizytach kontrolnych. Zęby 16 i 36 zakwalifikowano do leczenia zachowawczego, natomiast zęby 26 i 46 do ekstrakcji. Ze względu na trudności w otwieraniu ust zdecydowano o przeprowadzeniu tych zabiegów w znieczuleniu ogólnym. Decyzją anestezjologa zabiegi odroczone ze względu na zbyt niską masę ciała pacjentki (18 kg).

Omówienie

Dużym wyzwaniem w opiece stomatologicznej nad pacjentem z EB jest unikanie uszkodzeń mechanicznych w jamie ustnej, aby w jak największym stopniu ograniczyć pojawianie się jatrogennych pęcherzy. Zaleca się ćwiczenia otwierania jamy ustnej na 30 minut przed wizytą, a także zabezpieczenie czerwieni wargowej i narzędzi stomatologicznych środkiem lubrykującym, np. wazeliną. Stosowanie znieczuleń miejscowych powinno być ostatecznością i należy wykonywać je z dużą ostrożnością, deponując płyn głębiej w tkanki miękkie, aby nie powodować powierzchniowych pęcherzy. Często jedynym rozwiązaniem w leczeniu stomatologicznym pacjentów z EB są zabiegi w znieczuleniu ogólnym, które pozwalają na jednoseansową sanację jamy ustnej [3–5].

W ramach domowej higieny i profilaktyki proponowane są różne produkty do pielęgnacji jamy ustnej, pomagające zminimalizować dolegliwości bólowe. Rekomendowane są szczoteczki z miękkim włosiem oraz irygacje wodne, a także płukanie jamy ustnej obojętnymi płynami z fluorkiem sodu

[3, 4]. U niektórych pacjentów zauważono dobre rezultaty po stosowaniu żelu z aloesem, który redukuje czas gojenia uszkodzeń i działał antybakteryjnie [6]. Potwierdzono też zalety preparatu do płukania jamy ustnej Biotene (GlaxoSmithKline). Po jego użyciu odnotowano zmniejszone powstawanie pęcherzy dzięki nawilżeniu śluzówki, zwiększeniu zdolności buforowej śliny oraz efektowi antybakteryjnemu [7]. W piśmiennictwie opisano skuteczną terapię z użyciem sukralfatu stosowanego w chorobach wrzodowych przewodu pokarmowego. Wykazano, że zawiesina ta ma działanie przeciwbólowe, zmniejsza ilość powstających pęcherzy oraz płytki nazębnej [3].

Z uwagi na trudności w wykonywaniu zabiegów higienicznych, stwierdzane niejednokrotnie defekty rozwojowe tkanek twardych zębów, płynną dietę i spożywanie wysokoenergetycznych płynów bogatych w sacharozę [8, 9] pacjentów z EB należy zaliczyć do grupy wysokiego ryzyka wystąpienia choroby próchnicowej i zapaleń dziąseł. W obliczu dużego zagrożenia chorobą próchnicową i jej powikłaniami należy rozważyć intensyfikację profesjonalnej fluoryzacji kontaktowej nawet na comiesięcznej wizycie kontrolnej, jak również wczesne wprowadzanie fluoryzacji endogennej, celem osiągnięcia optymalnej mineralizacji twardych tkanek zębów [4].

Opieka nad pacjentami z EB powinna być interdyscyplinarna. Począwszy od pierwszych lat życia warto wprowadzać programy profilaktyczne obejmujące także edukację pacjentów i rodziców, często bezradnych wobec tego problemu. Wskazane byłoby wyznaczenie jasnych protokołów postępowania dla lekarzy stomatologów. Minimalizacja zagrożeń związanych z chorobą próchnicową oraz bólu wynikającego z tworzenia pęcherzy są kluczowym zadaniem opieki stomatologicznej nad chorymi z EB.

Oświadczenia

Oświadczenie dotyczące konfliktu interesów

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów w autorstwie oraz publikacji pracy.

Źródła finansowania

Autorzy deklarują brak źródeł finansowania.

Piśmiennictwo

- [1] Das BB, Sahoo S. Dystrophic epidermolysis bullosa. *J Perinatol.* 2004;24:41–47.
- [2] Sobczyńska-Tomaszewska A, Wertheim K, Kowalewski C, Kutkowska-Kaźmierczak A, Woźniak K, Bał J. Epidermolysis bullosa dystrophica. Od kliniki do genetyki. *Przegl Dermatol.* 2009;96:227–233.
- [3] Marini I, Vecchiet F. Sucralfate: A help during oral management in patients with epidermolysis bullosa. *J Periodontol.* 2001;72:691–695.
- [4] Scheidt L, Sanabe ME, Diniz MM. Oral manifestations and dental management of epidermolysis bullosa simplex. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2015;8(3):239–241.
- [5] Mello BZ, Neto NL, Kobayashi TY, Mello MB, Ambrosio EC, Yaedú RY, Machado MA, Oliveira TM. General anesthesia for dental care management of a patient with epidermolysis bullosa: 24 – month follow-up. *Spec Care Dentist.* 2016;36(4):237–240.
- [6] Habeeb F, Shakir E, Bradbury F, Cameron P, Taravati MR, Drummond AJ, Gray AI, Ferro VA. Screening methods used to determine the anti – microbial properties of Aloe vera inner gel. *Methods.* 2007;42(4):315–320.
- [7] Santos KK, Difabio LF, Santos MT, Soares JL. Effectiveness of oral lubricants in patients with epidermolysis bullosa. *RGO.* 2011;59(2):209–213.
- [8] Esfahanizade K, Mahdavi AR, Ansari G, Fallahinejad GM, Esfahanizadeh A. Epidermolysis bullosa, dental and anesthetic management: a case report. *J Dent Shiraz Univ Med Sci.* 2014;15(3):147–152.
- [9] Leal SC, Lia EN, Amorim M, Santos MV, Araujo MC, Medeiros RA, Fonseca CA. Higher dental caries prevalence and its association with dietary habits and physical limitation in epidermolysis bullosa patients: a case control study. *J Contemp Dent Pract.* 2016;17(3):211–216.

Zaakceptowano do edycji: 2016-09-12
Zaakceptowano do publikacji: 2016-11-22

Adres do korespondencji:

ul. Bukowska 70, 60-812 Poznań
tel.: 61 854 70 53
e-mail: nataliakryszan@interia.pl