

Mukopolisacharydozy w świetle piśmiennictwa i stomatologicznych badań klinicznych

Mucopolysaccharidoses — a literature review and dental clinical studies

¹ Prywatna praktyka lekarska

² Katedra i Klinika Stomatologii Zachowawczej i Endodoncji
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

DOI: <http://dx.doi.org/10.20883/df.2018.11>

STRESZCZENIE

Wprowadzenie. Mukopolisacharydozy (MPSs) należą do dziedzicznych chorób spichrzeniowych, charakteryzujących się odkładaniem częściowo zdegradowanych glikozaminoglikanów w obrębie lizosomów. W wyniku niedoboru ściśle określonych lizosomalnych enzymów niezbędnych do katabolizmu glikozaminoglikanów, dochodzi do strukturalnego i funkcjonalnego uszkodzenia, komórek, tkanek i całych narządów. Pacjenci z MPSs cierpią zarówno na fizyczne, jak i psychiczne nieprawidłowości, co w połączeniu z utrudnionym dostępem do profesjonalnej opieki stomatologicznej, może doprowadzić do szeregu zmian patologicznych w obrębie jamy ustnej.

Cel. Ocena stanu zdrowia jamy ustnej u pacjentów z MPSs oraz określenie ich zapotrzebowania na specjalistyczną opiekę stomatologiczną.

Materiał i metody. Badanie objęło 30 osób w wieku od 2 do 30 lat z różnymi typami mukopolisacharydoz. Przeprowadzono badanie kliniczne oceniające stan uzębienia, dziąseł oraz higieny jamy ustnej.

Wyniki. Wartości wskaźników próchnicowych dla zębów stałych i mlecznych wynosiły odpowiednio: PUW od 3 do 28 i puw od 4 do 20. Wskaźnik stanu dziąseł GI przyjmował wartości od 0,75 do 3,0, stan higieny jamy ustnej PI od 0,7 do 3,0, oraz OHIs od 1 do 6.

Wnioski. pacjenci z MPSs charakteryzują się złym stanem zdrowia jamy ustnej, który uzależniony jest od stopnia zaawansowania MPSs, tym samym wymagają specjalistycznej opieki stomatologicznej.

Słowa kluczowe: mukopolisacharydoza, higiena jamy ustnej, zdrowie jamy ustnej.

ABSTRACT

Introduction. Mucopolysaccharidoses (MPSs) belong to hereditary storage diseases characterized by the deposition of partially degraded glycosaminoglycans within the lysosomes. As a result of a shortage of strictly defined lysosomal enzymes necessary for the glycosaminoglycan catalase, structural and functional damage to cells, tissues and entire organs occurs. Patients with MPSs suffer from both physical and mental abnormalities, which combined with the difficult access to professional dental care can lead to a number of changes in the oral cavity.

Aim. Assessment of oral health in patients with MPSs and determination of their need for dental care.

Material and Methods. The study included 30 people aged from 2 to 30 years with different types of Mucopolysaccharidoses. A clinical study evaluating the state of teeth, gums and oral hygiene was carried out.

Results. Values of decay indexes for permanent and deciduous teeth were respectively: PUW from 3 to 28 and puw from 4 to 20. GI state index took values from 0.75 to 3.0, oral hygiene of PI from 0.7 to 3.0, and OHIs from 1 up to 6.

Conclusions. Patients with MPSs are characterized by poor oral health, which depends on the level of MPSs, thus requiring specialized dental care.

Keywords: mucopolysaccharidosis, oral hygiene, oral health.

Wstęp

Mukopolisacharydozy należą do dziedzicznych chorób metabolicznych, charakteryzujących się zaburzeniami spichrzenia częściowo zdegradowanych glikozaminoglikanów (GAG), w wyniku niedoboru ściśle określonych enzymów lizosomalnych niezbędnych do katabolizmu GAG. U osób dotknię-

tych w/w schorzeniami częściowo zmetabolizowane glikozaminoglikany odkładają się w obrębie lizosomów, prowadząc do uszkodzenia strukturalnego i funkcjonalnego komórek, tkanek i narządów.

W Polsce organizacją zajmującą się osobami i rodzinami osób chorych na ultrazadkie choroby metaboliczne jest Stowarzyszenie Chorych na

Mukopolisacharydozę (MPS) i Choroby Rzadkie. Stowarzyszenie zostało powołane 6 czerwca 1990 roku w Centrum Zdrowia Dziecka w Warszawie z inicjatywy prof. Anny Tylki-Szymańskiej i początkowo funkcjonowało pod nazwą Stowarzyszenie Przyjaciół i Rodzin Dzieci Chorych na Mukopolisacharydozę. W Polsce była to pierwsza organizacja niosąca pomoc osobom z chorobami rzadkimi.

Od chwili powstania stowarzyszenie zajmuje się opieką i wspieraniem rodzin wychowujących dzieci chore na mukopolisacharydozy, mukolipidozę, mannozydozę, sialidozę, fukozydozę, gangliozydozę, chorobę Pompe, Niemann-Picka, zespół Krabego i zespół Pallistera-Kiliana oraz inne choroby metaboliczne występujące bardzo rzadko, z tzw. grupy chorób sierocych. Ze względu na niezmierną rzadkość występowania niektórych jednostek chorobowych, stowarzyszenie z każdym rokiem poszerzało zakres swojej działalności, przyjmując pod swoją opiekę kolejne rodziny dzieci chorych na kilkadziesiąt ultrarazadkich chorób metabolicznych. Z tego powodu dnia 9 lutego 2008 roku organizacja zmieniła nazwę na Stowarzyszenie Chorych na Mukopolisacharydozę (MPS) i Choroby Rzadkie.

Celem stowarzyszenia jest nie tylko niesienie pomocy i integracja rodzin MPS i chorób pokrewnych na terenie całego kraju, ale również zwrócenie większej uwagi publicznej na choroby ultra rzadkie i tworzenie funduszy na rzecz pomocy wszystkim osobom dotkniętym chorobą. Od samego początku istnienia członkowie stowarzyszenia walczą o lepszą jakość życia osób dotkniętych chorobami rzadkimi, jak również o możliwość leczenia niektórych z tych schorzeń.

Z inicjatywy stowarzyszenia organizowane są międzynarodowe konferencje naukowe, na których rodziny osób chorych, jak również lekarze i osoby zainteresowane tematyką ultrarazadkich chorób metabolicznych mają możliwość zapoznania się z najnowszymi osiągnięciami w leczeniu tych schorzeń, jak również mają okazję do wymiany doświadczeń związanych z codzienną opieką nad osobami dotkniętymi rzadkimi chorobami metabolicznymi.

Podczas dwóch konferencji w latach 2007 i 2008 przeprowadzono badanie stomatologiczne grupy chorych na rzadkie choroby metaboliczne. Celem badania było określenie stanu zdrowia jamy ustnej u osób chorych na mukopolisacharydozy oraz określenie zapotrzebowania tych osób na profesjonalną opiekę stomatologiczną.

Materiał i metody

Grupa badana składała się z 30 osób w wieku od 2 do 30 lat, chorych na różne typy mukopolisacharydozy. Duża rozpiętość wiekowa wynikała z rzad-

kości występowania MPS, co znacznie utrudniło wyłonienie jednolitej grupy wiekowej. W badaniu wzięły udział: 2 osoby z MPS I, 6 osób z MPS II, 9 osób z MPS III A, 6 osób z MPS III B, 5 osób z MPS IVA, 1 osoba z MPS IVB i 1 osoba z MPS VI.

Ocenę kliniczną przeprowadzono za pomocą lusterka stomatologicznego oraz zgłębnika. Badanie wykonano w oświetleniu sztucznym. Zęby uprzednio nie były osuszane ani oczyszczane. Kliniczny stan zębów oceniono za pomocą wskaźnika puw-z w stosunku do zębów mlecznych, PUW-z do zębów stałych, oraz oba wskaźniki w przypadku uzębienia mieszanego. Uwzględniono obecność zębów objętych próchnicą (p, P), zęby usunięte (u, U) oraz zęby wypełnione (w, W). Do oceny stanu dziąseł posłużono się wskaźnikiem Gingival Index (GI) wg Loe i Silness [1]. Do oceny stanu higieny jamy ustnej posłużono się wskaźnikiem płytki bakteryjnej Plaque Index (PI) wg Silness i Loe [2] oraz wskaźnikiem OHIs. Oba wskaźniki określano przy następujących zębach: 11, 16, 26, 36, 31, 46. W przypadku gdy brakowało jednego z zębów, badano ząb sąsiedni.

Wyniki, omówienie, dyskusja, przegląd piśmiennictwa

Wartości PUW-z i puw-z w grupie osób badanych wynosiły odpowiednio od 2 do 28 oraz od 4 do 20. Wskaźnik stanu dziąseł GI wahał się od 0,75 do 3,00. Wartości wskaźników określających stan higieny jamy ustnej wynosiły odpowiednio: PI od 0,7 do 3,0 oraz OHIs od 1 do 6 (**Tabele 1 i 2**).

Znaczna rozbieżność wartości wskaźników była uwarunkowana różnym stopniem zaawansowania danej jednostki chorobowej oraz zróżnicowanym stopniem niepełnosprawności u każdej z badanych osób.

Najliczniej reprezentowanymi podczas badania typami mukopolisacharydoz były: MPS typu III A (9 osób), IIIB (6 osób) i IVA (6 osób).

Mukopolisacharydoza typu III, czyli choroba Sanfilippo, została pierwszy raz opisana w 1963 roku przez amerykańskiego pediatrę Sylvestra Sanfilippo. MPS typu III należy do jednej z najczęściej występujących mukopolisacharydoz, a jej częstotliwość występowania ocenia się na 1:70000. Sposób dziedziczenia choroby jest autosomalny recesywny [3]. W zespole Sanfilippo dochodzi do zaburzeń metabolizmu glikozaminoglikanu — siarczanu heparanu — na skutek całkowitego braku lub znacznego niedoboru jednego z enzymów biorących udział w przemianach tego związku [4]. Wyróżnia się cztery typy MPS III — typ A (brak lub niedobór heparano-N-sulfatazy), typ B (brak lub niedobór alfa-N-acetyloglukozaminidazy), typ C (brak lub niedobór alfa-N-glukozaminidyno-ace-

Tabela 1. Wyniki badania klinicznego — wskaźniki próchnicowe**Table 1.** Results of clinical examination — dental caries indices

Nr pacjenta	Wiek	Płeć	Typ MPS	PUW	puw
1	19	M	I	4	–
2	2	M	I	–	5
3	10	M	II	8	–
4	10	M	II	9	–
5	30	M	II	21	–
6	7	M	II	4	7
7	12	M	II	9	–
8	10	M	II	8	–
9	17	M	III A	22	–
10	8	K	III A	–	20
11	8	M	III A	16	–
12	7	K	III A	8	4
13	13	K	III A	7	–
14	9	K	III A	4	4
15	5	M	III A	–	12
16	3	K	III A	–	6
17	3	K	III A	–	8
18	10	M	III B	4	4
19	16	K	III B	9	–
20	14	K	III B	4	–
21	8	K	III B	4	8
22	12	K	III B	4	–
23	16	M	III B	11	–
24	25	K	IV A	8	–
25	10	M	IV A	3	9
26	15	M	IV A	7	–
27	6	M	IV A	4	9
28	6	K	IV A	2	7
29	30	M	IV B	28	–
30	12	M	VI	3	–

tylotransferazy acetylo-koezynu A) oraz typ D (brak lub niedobór N-acetyloglukozamino-6-sulfatazy) [5]. Najczęściej występującym typem wśród wszystkich populacji jest typ A [6]. W wyniku braku lub znacznego niedoboru jednego z wyżej wymienionych enzymów dochodzi do akumulacji siarczanu heparanu w obrębie komórek, co prowadzi do ich nieodwracalnego uszkodzenia.

Charakterystyczne dla choroby Sanfilippo jest etapowe narastanie zmian patologicznych. W większości przypadków po urodzeniu i do 2 roku życia rozwój dziecka jest prawidłowy. Do nasilenia objawów dochodzi najczęściej między 2 a 6 rokiem życia. Znaczącym objawem jest wzmożona aktywność ruchowa, a także zachowania o charakterze agresywnym i destrukcyjnym, przy czym zachowania te bardziej nasilone są u dziewczynek. Charakterystyczne

Tabela 2. Wyniki badania klinicznego — wskaźniki stanu dziąseł i higieny jamy ustnej**Table 2.** Results of clinical examination — gingival and oral hygiene indices

Nr pacjenta	Wiek	Płeć	Typ MPS	PI	GI	OHI _s
1	19	M	I	0,7	0,75	1
2	2	M	I	0,8	0,95	2
3	10	M	II	1,6	1,58	2
4	10	M	II	2,5	2,04	4
5	30	M	II	3,0	3,00	6
6	7	M	II	2,1	1,91	2
7	12	M	II	2,0	1,75	2
8	10	M	II	0,8	0,95	1
9	17	M	III A	2,6	2,37	4
10	8	K	III A	1,8	1,58	2
11	8	M	III A	2,8	2,37	4
12	7	K	III A	1,7	1,54	2
13	13	K	III A	1,7	1,41	2
14	9	K	III A	1,8	1,30	2
15	5	M	III A	1,8	1,41	2
16	3	K	III A	0,9	0,85	2
17	3	K	III A	1,6	1,58	2
18	10	M	III B	1,8	1,30	2
19	16	K	III B	2,0	1,91	2
20	14	K	III B	0,8	0,87	1
21	8	K	III B	1,8	1,54	2
22	12	K	III B	2,8	2,33	3
23	16	M	III B	1,7	1,87	3
24	25	K	IV A	1,7	1,58	2
25	10	M	IV A	2,0	1,79	2
26	15	M	IV A	2,7	2,54	4
27	6	M	IV A	2,6	1,91	3
28	6	K	IV A	2,0	1,45	2
29	30	M	IV B	3,0	3,00	6
30	12	M	VI	0,9	0,87	1

są również zaburzenia snu — dzieci te bardzo mało śpią w ciągu doby. Wraz z wiekiem porozumiewanie się z dzieckiem staje się utrudnione lub prawie niemożliwe na skutek utraty umiejętności mowy i rozumienia. W ostatnim etapie choroby rozwój dziecka ulega wyraźnemu zahamowaniu. Zaburzenia równowagi sprawiają, iż dzieci te bardzo często upadają podczas spaceru lub zabawy. W końcowym stadium choroby dzieci z zespołem Sanfilippo przestają chodzić, czemu towarzyszą bardzo widoczne zmiany w układzie kostnym, takie jak skrzywienie kręgosłupa. Średni czas przeżycia wynosi 14 lat [7].

Zmiany wyglądu w zespole Sanfilippo są mniej nasilone niż w innych mukopolisacharydozach. Ciężar ciała jest odpowiedni do wieku w porównaniu z dziećmi zdrowymi. Niekiedy obserwuje się pogrubienie rysów twarzy, *synophrys* (połączenie brwi w linii

środkowej twarzy), zmętnienie rogówki oraz zaburzenia słuchu pod postacią głuchoty przewodzeniowej. Włosy dzieci z chorobą Sanfilippo są grube i szorstkie. Często występuje również hirsutyzm [8].

W obrębie narządów wewnętrznych zmiany są również mniej nasilone niż w przypadku innych mukopolisacharydoz, jednakże może dojść do powiększenia serca, umiarkowanej hepato- i splenomegalii oraz do wystąpienia przepuklin [9].

W badaniach przeprowadzonych w latach 2007–2008 wzięło łącznie udział 15 osób chorych na mukopolisacharydozę typu III, z czego 9 osób reprezentowało typ A, a 6 typ B. Wiek osób badanych wahał się od 3 do 17 lat. Wskaźniki próchnicowe w tej grupie chorych PUW-z i puw-z wynosiły odpowiednio od 4 do 20 i od 1 do 20. Wskaźnik stanu dziąseł GI wahał się od 0,85 do 2,37. Wartości wskaźników higieny jamy ustnej PI i OHI-s mieściły się w zakresie od 0,8 do 2,8 i od 1 do 6. Tak skrajne różnice wartości wyżej wymienionych wskaźników związane były z różnym stopniem zaawansowania choroby. W celu przybliżenia objawów choroby, a także zmian w obrębie jamy ustnej, poniżej zostaną opisane 2 przypadki osób chorych na mukopolisacharydozę typu III A.

Pierwszą osobą jest dziewczynka w wieku lat 8 (w chwili badania), u której została zdiagnozowana mukopolisacharydoza typu III A. W wywiadzie przeprowadzonym z rodzicami uzyskano informację, iż początkowo rozwój dziecka przebiegał prawidłowo. Około 4 roku życia rodzice zaobserwowali zmianę w zachowaniu dziecka. Dziewczynka stała się nadpobudliwa, wykazywała nadmierną aktywność ruchową oraz zaburzenia snu. Diagnoza została postawiona w 2006 roku w Centrum Zdrowia Dziecka w Warszawie. W dniu badania kontakt z dzieckiem był prawidłowy, dziewczynka reagowała na polecenia, jednakże zaobserwowano znaczną pobudliwość ruchową.

W badaniu zewnątrzustnym stwierdzono nieznaczne pogrubienie rysów twarzy w okolicy łuków jarzmowych oraz oczodołów. Zaobserwowano również *synophrys*, czyli zrośnięcie brwi w linii środkowej twarzy. Podczas całego badania dziewczynka bardzo często wkładała do ust i przygryzała zaciśnięte palce rąk.

Badanie wewnątrzustne wykonane w sztucznym oświetleniu przy użyciu lusterka stomatologicznego i zgłębnika wykazało brak obecności zębów stałych. Stwierdzono obecność pełni uzębienia mlecznego. Wszystkie zęby mleczne objęte były procesem próchnicowym (puw-z = 20). W obrębie zębów górnych i dolnych występowała przebiegająca warstwa płytki nazębnej, widoczna gołym

okiem. Nie stwierdzono obecności płytki nazębnej w przestrzeniach międzyzębowych — PI = 1,8. Wskaźnik OHI_s wyniósł 2. Stwierdzono również wyraźne zaczerwienienie, obrzęk i krwawienie przy zgłębnikowaniu w obrębie dziąseł — GI = 1,58.

W wywiadzie rodzice podali również znaczne trudności z przeżuwaniami pokarmów. W roku, w którym przeprowadzono badanie, dziecko spożywało pokarmy wyłącznie o konsystencji papkowatej.

Ze względu na znaczne pobudzenie psychoruchowe, a także osłabiony odruch połknięcia i wypluwania, higiena jamy ustnej była bardzo utrudniona. Stosowanie klasycznej szczoteczki do zębów było niemożliwe, ponieważ dziewczynka zaraz po wprowadzeniu szczoteczki do jamy ustnej zamykała usta i przygryzała trzon szczoteczki. Rodzice poinformowali, iż często podczas stosowania pasty do zębów dochodziło do zakrztuszenia. Zabiegi związane z higieną jamy ustnej zostały praktycznie ograniczone do przemywania powierzchni zębów gazikiem zwilżonym wodą.

Drugim pacjentem był 17-letni chłopiec, u którego zespół Sanfilippo (MPS III A) został zdiagnozowany w 10 roku życia. Początkowo dziecko rozwijało się również prawidłowo, jednak w wieku 8–9 lat rodzice zaobserwowali zmianę w zachowaniu polegającą na zwiększeniu aktywności ruchowej oraz pojawiły się zachowania o charakterze agresywnym w stosunku do rówieśników.

W dniu badania stopień zaawansowania choroby był bardzo znaczny — pacjent nie poruszał się samodzielnie, zaobserwowano silne przykurcze w obrębie stawów kończyny górnej oraz kończyny dolnej. Kontakt był niemożliwy, ponieważ w wieku 14 lat chłopiec przestał mówić oraz rozumieć wydawane mu polecenia. Karmienie odbywało się za pośrednictwem sondy.

Z pomocą matki dziecka udało się przeprowadzić badanie wewnątrzustne. Wskaźnik PUW wyniósł 22, przy czym zębów objętych procesem próchnicowym było 8, utraconych 10, a wypełnionych 4. Zabiegi ekstrakcji oraz leczenie zębów przeprowadzone zostały w 15 roku życia dziecka w całkowitej narkozie.

Zęby pokryte były praktycznie w całości płytką nazębną wzdłuż całego brzegu dziąsłowego. Przestrzenie międzyzębowe były również wypełnione płytką bakteryjną. Wskaźniki PI i OHI_s wynosiły odpowiednio 2,6 i 4. Ze względu na liczne złogi nazębne nasilony był stan zapalny dziąseł — dziąsła były czerwone, rozpułchnione i krwawiły przy delikatnym dotyku zgłębnikiem. Wartość GI wynosiła 2,37.

Odruch połknięcia był całkowicie zniesiony, dlatego w jamie ustnej dziecka dochodziło do groma-

dzenia się śliny oraz wypływu śliny z jamy ustnej, czego efektem były zmiany w kącikach ust o charakterze *cheilitis angularis*.

Higiena jamy ustnej ograniczona była do przemywania zębów i dziąseł gazikiem zwilżonym wodą.

Zespół Morquio, czyli mukopolisacharydoza typu IV, pierwszy raz została opisana w 1929 roku przez urugwajskiego lekarza Luisa Morquio [10]. Schorzenie to jest spowodowane mutacją z utratą funkcji w jednym z genów kodujących enzymy: GLB 1 w locus 3p21.33 kodującym beta-galaktozydazę (typ B) albo GALNS w locus 16q24.3 kodującym sulfatazę galaktozaminy (typ A). Choroba dziedziczona jest w sposób autosomalny recesywny. W wyniku błędu metabolicznego dochodzi do odkładania siarczanu chondroityny oraz siarczanu keratyny, których znaczne ilości wydalone są z moczem chorego [11–13].

W zespole Morquio poza karłowatością, garbem lędźwiowym, deformacją klatki piersiowej (klatka piersiowa kurza) i kifoskoliozą obserwuje się cechy charakterystyczne dla tego zespołu, takie jak niedomykalność zastawki aorty, zmętnienie rogówki, znaczne zmiany kostne mogące prowadzić do porażenia w mechanizmie podwichnięcia między kręgiem szczytowym i obrotowym, wiotkość stawów oraz głuchotę przewodzeniową [14–15].

Charakterystyczny jest również wygląd twarzy u osób chorych na mukopolisacharydozę typu IV — przegroda nosowa jest płaska, skrzydełka nosa są wiotkie, koniuszek nosa jest zadarty, wargi są szerokie. Głowa wydaje się być bezpośrednio osadzona na ramionach na skutek znacznego skrócenia szyi. Wzrost twarzy w wymiarze pionowym jest zazwyczaj zahamowany.

Na przestrzeni kilkudziesięciu lat badań wykazano również obecność wielu zmian w obrębie uzębienia osób z zespołem Morquio, w szczególności u chorych z typem IVA.

Badania przeprowadzone w roku 1952 na grupie 3 chorych przez Garna i Hurmera wykazały szereg nieprawidłowości zębowych, takich jak szare zabarwienie koron zębów, matowe, pozbawione połysku szkliwo, liczne perły szklawne, małe nieprawidłowo wykształcone guzki zębów trzonowych oraz cienkie szkliwo z tendencją do odłamywania i odwarstwiania się [16].

W 1975 roku Gardner wykazał u jednego chorego następujące zmiany patologiczne w obrębie zębów: cienkie szkliwo z prawidłową luminescencją, ostro zakończone guzki zębów trzonowych, starcia i liczne odpryski szklawki w obrębie guzków zębów trzonowych, rozproszone ogniska erozji szklawki oraz żółte zabarwienie koron zębów [17].

Kolejne badania z 1975 roku, przeprowadzone na grupie 12 chorych przez Levina i współpracowników, ujawniły następujące zmiany: żółte zabarwienie koron zębów, mocno zaokrąglony kształt zębów trzonowych, ostro zakończone guzki zębów, pionowe wgłębienia na powierzchni policzkowej kłów oraz zębów przedtrzonowych, krople szklawne oraz cienkie szkliwo z prawidłowym połyskiem [18].

W latach 1988–1990 Nelson i Kinirons przebadali grupę 9 osób z zespołem Morquio, u których stwierdzili: zaokrąglone guzki zębów trzonowych, siekacze w kształcie łopaty, cienkie szkliwo, wklęsłe powierzchnie żujące oraz policzkowe, a także znacznie spłaszczone wyrostki kłykciowe żuchwy oraz spłaszczone dołki stawowe widoczne w obrazie radiologicznym [19–20].

W wyniku nieprawidłowości w budowie zębów, powiększonego języka, a także na skutek ograniczonej ruchomości w obrębie stawów, utrzymanie prawidłowej higieny jamy ustnej jest niezwykle trudne. U osób chorych na MPS IV niezwykle ważne jest regularne oczyszczanie powierzchni zębów oraz suplementacja preparatami fluoru. Do oczyszczania zębów zaleca się stosowanie szczoteczek z miękkim włosiem, aby nie powodować uszkodzenia błony śluzowej jamy ustnej. W przypadku gdy zastosowanie klasycznej szczoteczki do zębów jest niemożliwe, pomocne mogą okazać się specjalne patyczki z umieszczoną na jednym końcu gąbeczką, która po nawilżeniu wodą lub płukanką może służyć do oczyszczania zębów, a także błony śluzowej i powierzchni języka.

Nawet w przypadku dobrze utrzymanej higieny jamy ustnej częstym problemem są ropnie tworzące się wokół nieprawidłowo ukształtowanych zębów.

Zmiany w obrębie uzębienia nie są opisywane we wszystkich przypadkach zespołu Morquio. Nieprawidłowości, które zostały wyżej wymienione, charakterystyczne są dla mukopolisacharydozy IV typu A i mogą być pomocne w diagnostyce MPS-IV A.

Prawidłowe utrzymanie higieny i stanu jamy ustnej jest niezbędnym elementem utrzymania ogólnego zdrowia całego organizmu. Zły stan zdrowia jamy ustnej wpływa na jakość życia i zdolność człowieka do jedzenia, snu i funkcjonowania bez dolegliwości bólowych. Należy pamiętać, że dla osób z zaburzeniami rozwojowymi uśmiech jest najbardziej efektywnym sposobem interakcji z otaczającym światem. Stany zapalne w obrębie jamy ustnej i choroba próchnicowa nie pozostają bez wpływu na cały organizm i mogą się przyczynić do zaostrenia chorób ogólnoustrojowych [21].

Osoby z mukopolisacharydozą często mają ograniczone funkcje poznawcze, które w znaczny sposób ograniczają wykonywanie codziennych czynności. Ograniczony dostęp tych osób do opieki stomatologicznej również bardzo niekorzystnie wpływa na stan jamy ustnej. Stosowanie leków, które często powodują zaburzenie funkcjonowania gruczołów ślinowych, korzystanie z produktów o wysokiej zawartości węglowodanów, żywienie pozajelitowe, płynna dieta czy pokarmy o konsystencji papkowatej oraz konieczność wykonywania zabiegów higienizacyjnych przy udziale osób trzecich znacząco wpływają na pogorszenie stanu jamy ustnej [22–24].

Pacjenci z rozpoznaniem mukopolisacharydozy, którzy nie są w stanie zaspokoić swoich potrzeb żywieniowych w tradycyjny sposób, są bardziej narażeni na choroby jamy ustnej. W zaawansowanych postaciach mukopolisacharydoz konieczne staje się zastosowanie gastrostomii lub sondy dożołądkowej w celu dostarczenia optymalnej ilości substancji odżywczych. Ominięcie jamy ustnej jako naturalnej drogi przyjmowania pokarmów zaburza czynności związane z gryzieniem i żuciem pokarmów. Podczas gryzienia i żucia dochodzi do zwiększonego wydzielania śliny oraz do mechanicznego oczyszczania powierzchni zębów. Zastosowanie gastrostomii lub sondy dożołądkowej znacząco wpływa na obniżenie wydzielania śliny oraz sprzyja odkładaniu się kamienia nazębnego, czego konsekwencją są częste stany zapalne dziąseł i przyzębia u osób z różnymi postaciami mukopolisacharydoz [25–26].

Zaburzenia połykania, często występujące w przebiegu mukopolisacharydoz, wymuszają na opiekunach podawanie pokarmów o konsystencji papkowatej, które bardzo łatwo przylegają do powierzchni zębów, przyczyniając się do zaostrzenia stanów zapalnych dziąseł i przyzębia oraz do szybszego rozwoju choroby próchnicowej. Nasilone odruchy wymiotne, częste zadławienia oraz refluks żołądkowo-przełykowy, które często występują u pacjentów z mukopolisacharydozami, powodują zarzucanie treści żołądkowej do jamy ustnej. Prowadzi to do uszkodzenia powierzchni szkliwa, a tym samym znacznie przyspiesza postęp procesu próchnicowego [27–28].

U pacjentów z ciężkimi postaciami mukopolisacharydoz często dochodzi do nadwrażliwości na zapachy, smaki, kolory i strukturę pożywienia, co znacznie ogranicza rodzaj podawanego pokarmu. Wynikiem tego mogą być niedobory żywieniowe, mające wpływ na stan jamy ustnej. Często występujące niedobory witaminy A i C powodują obniżenie odporności i wzrost podatności dziąseł i przyzębia na stany zapalne. Niedobory żywienio-

we upośledzają funkcjonowanie układu odpornościowego, powodując wzrost stanów zapalnych i infekcji grzybiczych w obrębie jamy ustnej [29].

W przebiegu mukopolisacharydoz często obserwuje się zaburzenia w budowie twarzoczaszki oraz nieprawidłowości strukturalne zębów. Rozszczepy podniebienia — zarówno w obrębie podniebienia twardego, jak i miękkiego — rozszczepy warg, brakujące lub nadliczbowe zęby, hipoplazja szkliwa lub zębiny oraz nieprawidłowa budowa zębów utrudniają fizjologiczne procesy oczyszczania powierzchni zębów oraz zabiegi higienizacyjne, przyczyniając się tym samym do wzrostu podatności na stany zapalne jamy ustnej oraz chorobę próchnicową [30].

Na zły stan jamy ustnej u osób z mukopolisacharydozami ma również wpływ częste występowanie bruksizmu, który jest szczególnie nasilony podczas snu i może powodować u tych osób znaczne urazy okluzyjne, a niekiedy nawet prowadzi do złamań w obrębie zębów.

Często u tych pacjentów obserwuje się również silnie zaznaczone recesje dziąsłowe i przedwczesną utratę zębów, związaną z nasilonym procesem próchnicowym [31].

Podsumowanie

W świetle przytoczonych przykładów i argumentów staje się jasne, że utrzymanie prawidłowej higieny jamy ustnej u osób chorych na różne typy mukopolisacharydoz jest niezwykle istotne i ma znaczący wpływ na jakość życia chorego. Niestety ze względu na dysfunkcje wynikające z nieprawidłowej budowy w obrębie twarzoczaszki, jak również zaburzenia strukturalne zębów, znacznie utrudnione jest prawidłowe przeprowadzenie zabiegów higienizacyjnych u tych osób. Dodatkowym czynnikiem utrudniającym utrzymanie prawidłowej higieny jamy ustnej jest często występujące w przebiegu mukopolisacharydoz upośledzenie umysłowe, które uniemożliwia samodzielne przeprowadzenie tych zabiegów. Niezmiernie ważna wydaje się być tutaj edukacja rodziców i opiekunów osób chorych na różne postaci mukopolisacharydoz. Odpowiednio wcześniej wdrożona profilaktyka przeciwpróchnicowa, suplementacja związkami fluoru oraz przeprowadzanie systematycznych i możliwie jak najdokładniejszych zabiegów higienizacyjnych mogą znacznie spowolnić rozwój choroby próchnicowej, przyczyniając się tym samym do znacznej poprawy jakości życia chorych.

Oświadczenia

Oświadczenie dotyczące konfliktu interesów

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów w autorstwie oraz publikacji pracy.

Źródła finansowania

Autorzy deklarują brak źródeł finansowania.

Piśmiennictwo

- [1] Silness J, Loe H. Periodontal disease in pregnancy. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odont Scand.* 1964;22:121–134.
- [2] Loe H, Silness J. Periodontal disease in pregnancy. I. Prevalence and severity. *Acta Odont Scand.* 1963;21:533–535.
- [3] Neufeld E, Muenzer J. The Mucopolysaccharidoses. In: Scriver C, Beaudet A, Sly W, Valle D (eds.). *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease.* New York, New York: McGraw-Hill 2001; s. 3421–3452.
- [4] European Public Assessment Report, June. 2003.
- [5] Scott HS, Ashton LJ, Eyre HJ, Baker E, Brooks DA, Callen DF, et al. Chromosomal localization of the human alpha-L-iduronidase gene (IDUA) to 4p16.3. *Am J Hum Genet.* 1990;47(5):802–807.
- [6] Belmont PJ Jr, Polly DW Jr. Early diagnosis of Hurler's syndrome with the aid of the identification of the characteristic gibbus deformity. *Military Medicine.* 1988;163:711–714.
- [7] Wraith JE. The mucopolysaccharidoses: clinical review and guide to management. *Arch Dis Child.* 1995;72(3):263–267.
- [8] Keith O, Scully C, Weidmann GM. Orofacial features of Scheie (Hurler-Scheie) syndrome (alpha-L-iduronidase deficiency). *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology.* 1990;70:70–74.
- [9] Thomas S, Tandon S. Hurler syndrome: a case report. *The Journal of Clinical Pediatric Dentistry.* 2000;24:335–338.
- [10] Gardner DG. The oral manifestations of Hurler's syndrome. *Oral Surgery.* 1971;32:46–57.
- [11] Shih SL, Lee YJ, Lin SP, Sheu CY, Blickman JG. Airway changes in children with mucopolysaccharidoses. CT evaluation. *Acta Radiologica.* 2002;43:40–43.
- [12] Morquio L. Sur une forme de dystrophie osseuse familiale. *Bulletin de la Societe de Pediatrie de Paris.* 1929.
- [13] Oshima A, Yoshida K, Shimmoto M, Fukuhara Y, Sakubara H, Suzuki Y. Human Beta-galactosidase gene mutation in Morquio B disease. *American Journal of Human Genetics.* 1991;49:1091–1093.
- [14] Van Germund JJ, Giesberts MAH, Eerdsman RF, Blom W, Kleijer WJ. Morquio B disease, spondyloepiphyseal dysplasia associated with acid Beta-galactosidase deficiency. Report of three cases in one family. *Human Genetics.* 1983;64:50–54.
- [15] Nowakowski RW, Thompson JN. A screening method for mucopolysaccharidoses with increased urinary excretion of sulfated N-acetylhexosamines. *Biochemistry International.* 1990;22:419–426.
- [16] Cooper RR, Ponseti FS. The value of computed tomography in patients with mucopolysaccharidosis. *Neuroradiology.* 1987;29:544–549.
- [17] Dangel ME, Tsou BHP. Retinal Involvement in Morquio's syndrome (MPS 4). *Annals of Ophthalmology.* 1985;17:349–354.
- [18] Garn SM, Hurme VO. Dental defects in three siblings afflicted with Morquio disease. *British Dental Journal.* 1952;90:210–212.
- [19] Gardner DG. The dental manifestations of the Morquio syndrome (mucopolysaccharidosis type IV). A diagnostic aid. *American Journal of Diseases of Children.* 1975;129:1445–1448.
- [20] Levin LS, Jorgenson RJ, Salinas CF, Charleston SC. Oral findings in the Morquio syndrome (mucopolysaccharidosis IV). *Oral Surgery.* 39:390–395.
- [21] Babu NC, Gomes AJ. Systemic manifestations of oral diseases. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2011;15(2):144–147.
- [22] Lewis CW. Dental care and children with special health care needs: a population-based perspective. *Acad Pediatr.* 2009;9(6):420–426.
- [23] Thikkurissy S, Lal S. Oral health burden in children with systemic diseases. *Dent Clin North Am.* 2009;53(2):351–357.
- [24] Seirawan H, Schneiderman J, Greene V, Muligan R. Interdisciplinary approach to oral health for persons with developmental disabilities. *Spec Care Dentist.* 2008;28(2):43–52.
- [25] Hidas A, Cohen J, Beeri M, Shapira J, Steinberg D, Moskovitz M. Salivary bacteria and oral health status in children with disabilities fed through gastrostomy. *Int J Paediatr Dent.* 2010;20(3):179–185.
- [26] Jawadi AH, Casamassimo PS, Griffen A, Enrile B, Marccone M. Comparison of oral findings in special needs children with and without gastrostomy. *Pediatr Dent.* 2004;26(3):283–288.
- [27] National Institute of Dental and Craniofacial Research. Practical oral care for people with cerebral palsy. Bethesda, MD. National Institute of Dental and Craniofacial Research; 2009. NIH Publication No. 09-5192.
- [28] Marshall J, Sheller B, Mancl L. Caries-risk assessment and caries status of children with autism. *Pediatr Dent.* 2010;32(1):69–75.
- [29] McIver FT. Access to care: a clinical perspective. W. Mouradian W (red.). *Proceedings: Promoting oral health of children with neurodevelopmental disabilities and other special health care needs: A Meeting to develop training and research agendas, Center on Human Developmental and Disability.* Seattle, WA. University of Washington; 2001: 167–171.
- [30] Kirchberg A, Treide A, Hemprich A. Investigation of caries prevalence in children with cleft lip, alveolus and palate. *J Craniomaxillofac Surg.* 2004;32(4):216–219.
- [31] Lang R, White PJ, Machalick W, et al. Treatment of bruxism in individuals with developmental disabilities: a systematic review. *Res Dev Disabil.* 2009;30(5):809–818.

Zaakceptowano do edycji: 2018-05-10
Zaakceptowano do publikacji: 2018-05-20

Adres do korespondencji:

Damian Dążewski
os. Kosmonautów 4K/102, 61-624 Poznań
tel.: 502 665 228, e-mail: damian.stom@gmail.com