

Anette Kubon, Kjell Størksen og Knut Tornes

## Orale manifestasjoner og tannbehandling ved epidermolysis bullosa

Epidermolysis bullosa (EB) er en gruppe sjeldne, arvelige hud- og slimhinnesykdommer som er karakterisert av blemme- og bulladannelse. Basert på hvilket nivå i hud og slimhinne blemmedannelsen oppstår, klassifiseres EB i tre hovedtyper: simplex (EBS), junctional (JEB) og dystrofisk (DEB).

Orale komplikasjoner er hyppigst ved DEB. Selv ubetydelige traumer på munnslimhinnen kan forårsake blemme- og sår dannelse. Syndaktylier (sammenvoksning av fingrene på grunn av sår og arrdannelse i huden), orale lesjoner og arrdannelse gjør vanlig munnhygiene svært vanskelig.

Tannbehandling av pasienter med EB kan være svært krevende og må ikke neglisjeres fordi det er høy risiko for å utvikle karies, smerter og periodontal sykdom som kan føre til tap av funksjon. Behandlingen skal utføres etter vanlige odontologiske prinsipper og bør planlegges individuelt. Implantatbehandling har vist seg å kunne være gjennomførbar med akseptabel prognose. Denne artikkelen tar utgangspunkt i informasjon om orale manifestasjoner av sykdommen og presenterer bruk av tannimplantater på en pasient med alvorlige orale manifestasjoner av EB.

**E**pidermolysis bullosa (EB) er en fellesbetegnelse for en gruppe sjeldne arvelige ikke- inflammatoriske hud- og slimhinnelidelser som kjennetegnes av at små traumer forårsaker blemmer og sår på hud eller slimhinner. Blemmene (bullaene) er fylt med interstitiell væske eller blod, og har en tendens til å vokse dersom de ikke dreneres. Lesjonene tilhører med ulik grad av arrdannelse. Essensielt

i patogenesen til EB er molekylære defekter i overgangen mellom epitel og bindevev (1). Sykdommen deles inn i tre hovedtyper; simplex (EBS), junctional (JEB) og dystrofisk (DEB) på bakgrunn av hvilket lag i hud eller slimhinne bullaene oppstår fra. EBS er den vanligste typen, mens DEB gir hyppigst orale komplikasjoner. Hovedtypene av arvelig EB kan videre deles inn i ca. 25 subtyper, basert på kliniske manifestasjoner og laboratoriefunn (2, 3). Biopsi med immunfluorescensundersøkelse er nødvendig for å bekrefte diagnosen og fastslå i hvilket lag i huden separasjonen har oppstått. Ved simplex typen oppstår lesjonene på epitelnivå. Ved JEB oppstår blemmene på nivå med basalmembranen, mens DEB er assosiert med bulladannelse under den basale lamina (Figur 1).

DEB omfattes av definisjonen «sjeldne medisinske tilstander» (A-listen), og diagnosen gir rett til NAV-refusjon etter honorartakstene. De andre typene av EB står på B-listen og sammenhengen mellom diagnosen og orale forhold må dokumenteres. Det er ca. 120 registrerte pasienter med EB i Norge, men det totale antall tilfeller er trolig nærmere 500. Dette skyldes at ikke alle pasienter med de mildeste formene av sykdommen blir registrert. TAKO-senteret ([www.tako.no](http://www.tako.no)), det landsdekkende kompetansesenteret for oral helse ved sjeldne medisinske tilstander, bidrar med å formidle kunnskap om orale forhold ved EB og hjelper tannhelsepersonell i behandlingsplanlegging. Ved spesielt alvorlige tilfeller av EB kan tannbehandlingen utføres av spesialister tilknyttet TAKO-senteret.

### Forfattere

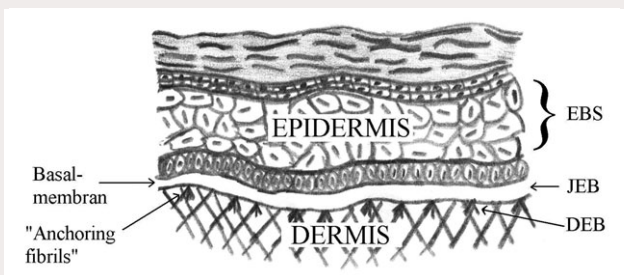
Anette Kubon, tannlege, Bergen

Kjell Størksen, tannlege, Kjevekirurgisk avdeling, Hode/halsklinikken, Haukeland universitetssykehus, Bergen

Knut Tornes, spesialist i oral kirurgi og oral medisin. Kjevekirurgisk avdeling, Hode/halsklinikken, Haukeland universitetssykehus, Bergen

### Hovedbudskap

- Pasienter med epidermolysis bullosa (EB) kan ha varierende grad av orale manifestasjoner.
- Tannbehandling av disse pasientene er ofte utfordrende og krever ofte samarbeid med spesialistavdelinger.
- Tannimplantater er en aktuell terapiform hos EB-pasienter.



Figur 1. De ulike typene av epidermolysis bullosa og hvilke hudlag separasjonene oppstår. (Med tillatelse fra Dystrophic Epidermolysis Research Association of America – DebRA).

### Orale manifestasjoner ved epidermolysis bullosa

Alt vev av ektodermalt opphav kan affiseres av EB. Graden av orale manifestasjoner varierer mellom de 3 hovedtypene (Tabell 1). Pasienter som lider av EBS og JEB vil kunne få bulladannelser på oral mucosa, påvirkning av tannemaljen, i tillegg til at de er mer utsatt for karies. De orale manifestasjonene ved EBS og JEB er færre og mindre alvorlige enn ved DEB. For tannleger og tannpleiere vil derfor pasienter med DEB være den mest utfordrende pasientgruppen.

Hos pasienter med DEB kan selv minimale traumer mot slimhinnen, som tannbørsting, gi opphav til bulladannelse. Mucosa og gingiva blir rød og hoven (5). Arrdannelser i og rundt munnen fører videre til redusert gapeevne og munnåpning. Ankyloglossi er en vanlig komplikasjon (6). Mikrostomi og ankyloglossi gjør det svært vanskelig å opprettholde adekvat oral hygiene og å utføre tannbehandling. Mange pasienter med DEB utvikler dessuten deformiteter av hender grunnet arrdannelse, og dette kompliserer bruken av nødvendige hygienemedier som tannbørste og tantråd.

En alvorlig langtidskomplikasjon ved DEB er utvikling av plateepitelkarsinom. Karsinomene kan sees både på slimhinne og på huden. De tenderer til å være svært aggressive, og nylig publiserte studier har indikert at plateepitelkarsinom er hovedårsaken til død hos pasienter med de mest alvorlige former for DEB (2).

### Tannbehandling av pasienter med epidermolysis bullosa

Konvensjonelle avtakbare proteser kan ikke benyttes av pasienter med de alvorligste typene av EB på grunn av høy risiko for blemme- og sår dannelse. Innsetting av tannimplantater var tidligere ansett som å være kontraindisert, men har vist seg å være en behandling som kan tilbys stadig flere EB-pasienter.

Tannbehandling av EB-pasienter kan være utfordrende og krever samarbeid mellom allmennpraktiserende tannleger, oralkirurger og ulike medisinske spesialiteter. Tannbehandling av pasienter som lider av EB kan bli preget av kompromisser. Det er i dag ingen kontraindikasjoner mot å utføre restorativ og annen tannbehandling på EB-pasienter, men tannlegen må være forsiktig og nøyaktig for å unngå skader på hud og slimhinner. Vaseline bør appliseres på instrumenter og på pasientens munnslimhinne og lepper under behandlingen for å redusere mekanisk friksjon.

I litteraturen har det blitt advart mot bruk av generell anestesi på EB-pasienter, grunnet risikoen for at traumer mot slimhinnen under intubasjonsprosedyren kan føre til tap av epitel og sår dannelse. Hvis sår oppstår i de sentrale luftveier, kan arrdannelser og livstruende luftveisokklusjoner oppstå. Anestesileger anbefaler derfor at tannbehandling av EB pasienter utføres i lokal anestesi eller kombineres med andre kirurgiske inngrep i generell anestesi for å redusere antallet intubasjoner. Hos EB-pasienter vil bruk av konvensjonelle hel- og partialproteser kunne føre til mekanisk friksjon mot slimhinnen og lede til sår- og blemmedannelse. I den senere tid har man derfor i stadig økende grad benyttet implantatbehandling for å erstatte manglende tenner. Det finnes i dag lite litteratur angående langtidsresultater ved slik behandling. Pasientene er få og det er store variasjoner i alvorlighetsgraden av sykdommen. Dette gjør det vanskelig å lage vitenskapelige sammenfatninger, og en må som regel bruke kasuistikker for å beskrive problemstillingene.

### Kasuistikk

Pasienten er født i 1972 og fikk ved fødselen diagnostisert en spesiell type DEB, Hallopeeau – Siemens subtype. Gjennom barndommen hadde han omfattende bulladannelser på hender, føtter, underkremeteter, rygg og mage. Siden ungdomsårene har huden på ekstremitetene og thorax vært behandlet med skumgummi og ban-

Tabell 1. Symptomer og orale manifestasjoner ved de ulike hovedtypene av epidermolysis bullosa

	Symptomer:	Orale manifestasjoner:
EBS:	Sår- og blemmedannelse på kroppsdeler som utsettes for press og friksjon. Tilheler uten arrdannelser.	Sår dannelse hos 2–30%. Tap av emaljeflak.
JEB:	Sår og blemmedannelse på kroppsdeler som utsettes for press og friksjon. Negledystrofi. Systemiske manifestasjoner. Tilheler uten arrdannelser, men kan gi erosjoner.	Sår dannelse. Emaljedysplasi. Multiple kariesangrep.
DEB:	Sår- og blemmedannelse på kroppsdeler utsatt for press og friksjon. Tilheler med arrdannelser. Negledystrofi og tap av negler. Syndaktyli på hender og føtter. Øsofagusstrikturer. Kan gi opphav til plateepitelkarsinom. Økt mortalitet.	Arrstrikturer i munnslimhinnen. Redusert gapeevne. Microstomi. Ankyloglossi. Ulik grad av emaljedysplasi. Multiple kariesangrep. Plateepitelkarsinom kan utvikles på slimhinne.



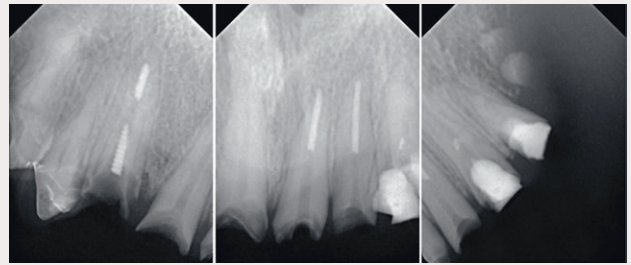
**Figur 2.** Pasientens hender (overside/underside) med sammenvokninger av fingrene (syndaktylier) og minimal gripeevne. Bandasjene som vises dekker det meste av kroppen og må skiftes flere ganger per uke.

dasje for beskyttelse. Kroppsdeler som ikke var bandasjert viste tydelig sår- og skorpedannelse. Han utviklet kontrakturer i hender, albuer og knær i ung alder. Han har også utviklet syndaktyli på hender og føtter (Figur 2).

Pasienten har vært hospitalisert flere ganger på grunn av sekundære meticillinresistente streptococcus aureus-infeksjoner (MRSA). Disse infeksjonene har vært svært vanskelige å behandle og pasienten har utviklet allergiske reaksjoner mot flere typer antibiotika. I et forsøk på å holde eksisterende sår uinfisert, har pasienten gjennom ca 10 år blitt behandlet med sølv-sulfadiazin-krem (Flamazine<sup>®</sup>, Smith and Nephew). På grunn av sølvinnholdet har langtidsbruk av denne kremen resultert i sølvavleiringer, argyrose. Sølvkonsentrasjonen i blodet hos denne pasienten ble målt til å være 1000–2000 ganger høyere enn øvre normal verdi. Akkumulering av sølvnitratprodukter har gitt huden en karakteristisk blågrå farge. De senere årene har pasienten vært så smertepåvirket at han har stått fast på morfinpreparater. Han har svettetokter med profus svette som renner over ansiktet under tannbehandlingen. Svetten kan vanskelig tørkes av da huden vil følge med, men må suges opp ved at myke servietter legges mot ansiktet.

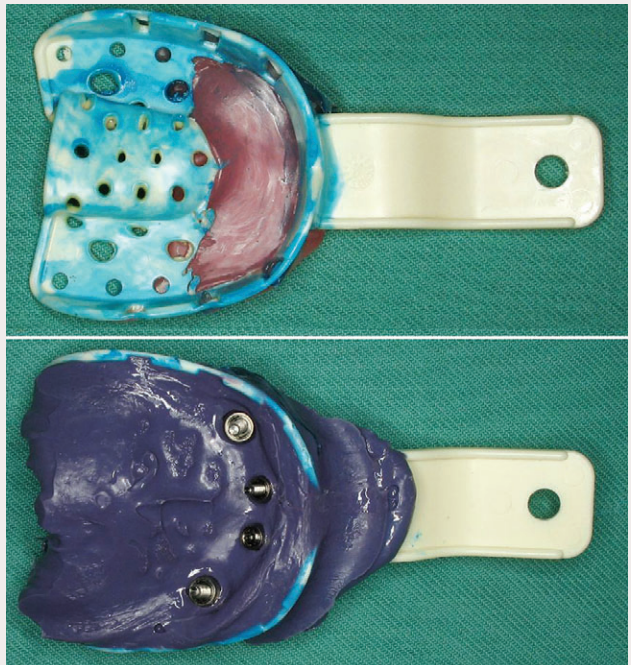
Pasientens orale manifestasjoner av grunnsykdommen har vært av varierende grad, men likevel alvorlige. Arrdannelse i ansiktshud og munnslimhinner har resultert i trismus og mikrostomi. Dette i kombinasjon med syndaktyli i hender, har gjort det vanskelig for ham å utføre daglig munnhygiene. Alle fingrene er sammenvokste og han har nå bare grep mellom tommelfinger og pekefingerområdet.

Pasienten ble i 1992 henvist til Haukeland universitetssykehus (HUS), og i perioden 1992–1993 ble det, under nasal intubasjon, utført relativt radikal tannbehandling som innebar ekstraksjoner av alle molarene. Konserverende behandling og endodontisk behandling var ikke mulig å gjennomføre så langt bak i munnen. I 1996 ble han henvist tilbake til HUS og det ble konstatert betydelige kariesangrep i resttannsettet. Det var behov for kroneterapi på 11, 21 og 22, samt konserverende behandling på 8 tenner i underkjeven. Siden behandlingen var omfattende ble det preparert og tatt avtrykk i generell anestesi. Under behandlingen ble lepper, kinn, speil og kinnholdere smurt inn med vaselin. Dette gjorde arbeidet vanskeligere, men deskvamasjon av slimhinne ble unngått. Senere ble det gjort omfattende behandling i lokalanestesi med blant annet kroneterapi av resttannsettet i underkjeven.



**Figur 3.** Tannsettet i overkjeven i 2004 da ekstraksjon ble besluttet. Endodonti er utført under svært vanskelige forhold. Til tross for god rotlengde er det ikke realistisk å gjennomføre kroneterapi med stiftkroner og subgingivale prepareringer.

I årene som fulgte var pasienten jevnlig til tannbehandling, men kariesforekomsten var ikke mulig å kontrollere. Det ble gjort kariesterapi og endodontisk behandling uten kofferdam og med vaselin på instrumentene. Overkjevens resttannsett måtte fjernes i 2004 (Figur 3). Samtidig som rotrestene ble fjernet satt man inn fire implantater, henholdsvis i region 11, 13, 21 og 23. Prosedyren ble utført i lokal anestesi. Operasjonen ble utført med varsom teknikk og alt utstyr, inkludert operatørens hansker måtte smøres inn med vaselin. For å bevare munnslimhinnen så intakt som mulig ble det ikke lagt noe snitt langs kjevekammen, og implantatene ble plassert direkte i ekstraksjonsalveolene. Alle implantatene hadde god primær stabilitet. Det protetiske arbeidet startet 8 måneder senere. Implantatene hadde god osseointegrasjon, og en implantatforankret hel overkjevebro med 10 tenner ble fremstilt (Figur 4–6).



**Figur 4.** Avtrykksskje og ferdig avtrykk. For å begrense antall avtrykk ble det brukt standardskje som ble tilpasset munnåpningen. Trykksvakt avtrykk gav god presisjon og passform på broarbeidene. Ganen har lite relieff, trolig en følge av hyppige deskvamasjoner.



Figur 5. På grunn av vanskelig adkomst for behandling ble det laget en kort bro på fire fiksturer i overkjeven. Smekker konstruksjon for å lette renholdet. Broen er skrudd direkte på fiksturene.



Figur 6. Titan/keram implantatbro i overkjeven direkte på fikstur. Titan/akrylbro i underkjeven direkte på fikstur. Legg merke til at fargen i huden er gråblå og at instrumenter og leppe er innsmyrt med vaselin.

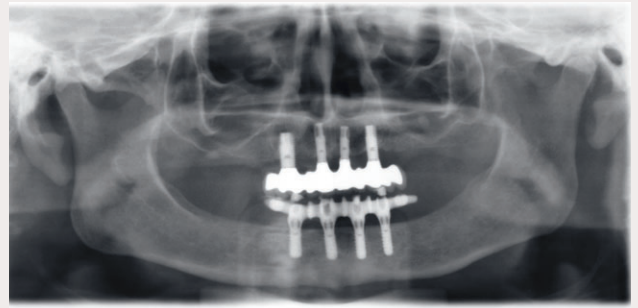
I 2007 måtte resttannsettet i underkjeven også fjernes, og fire implantater ble satt inn. Implantatprosedyren i underkjeven ble utført på samme måte som beskrevet for overkjeven. Etter tre måneder, da det protetiske arbeidet skulle starte, var alle implantatene i underkjeven tapt, på tross av god høyde og bredde på kjevekammen. Pasienten fikk time for re-innsetting av implantater i underkjeven etter tre måneder. Standard behandlingsmetode ble nå benyttet, og fire implantater satt inn. Alle implantatene hadde god primær stabilitet. Sutureringen var særskilt krevende, ettersom bløtvevet revner lett ved DEB. Alle implantatene ble osseintegrert, og en implantat-basert hel underkjevebro med 10 tenner ble fremstilt (Figur 7).

Pasientens dentale funksjon og estetikk har blitt forbedret, og han er svært fornøyd med disse konstruksjonene. Han kan fortsatt ikke børste tennene med vanlig børste og renholdet blir ikke optimalt. Renhold utføres i dag med Ekulf® xxx soft og skylling med fortyntet klorheksidin 1%. Broene er utformet slik at de er smekke og har spylorom under for å lette renholdet. Ved kontroller er det fine forhold, pasientens grunnsykdom tatt i betraktning.

### Diskusjon

Det finnes ingen kausal behandling for EB, og pasienter med de mer alvorlige formene trenger profylaktisk og lindrende behandling hvor ulike medisinske spesialiteter, som pediatri, dermatologi, odontologi og plastikkirurgi er involvert. I tillegg står familiemedlemmer for mye av den daglige omsorg og behandling. Pasienter og pårørende kan få informasjon og råd fra DEBRA ([www.debra.no](http://www.debra.no)), som er en interesseorganisasjon for pasienter med epidermolysis bullosa.

Profylakse med bruk av fluorskylling, kjemisk plakkkontroll og



Figur 7. Panoramarøntgen fra oktober 2009. Broen i overkjeven har vært i funksjon i fem år. Broen i underkjeven har vært i funksjon i to år.

bruk av myke tannbørster er svært viktig i behandlingen av disse pasientene. Tannbehandling av disse pasientene må fokusere på hva som er realistisk å oppnå hos den enkelte. Kasuistikken i denne artikkelen illustrerer en rekke problemer som helsepersonell støter på i behandlingen av EB-pasienter.

I situasjoner hvor endodontisk eller konserverende behandling hadde vært beste alternativ hos friske pasienter, kan profylaktiske ekstraksjoner være nødvendig hos pasienter med EB på grunn av høy risiko for karies, periodontale problemer, smerter og vansker med å kunne behandle tenner så langt bak i munnen. Et begrenset resttannsett vil også være enklere å vedlikeholde både for pasient og behandler. Allmennpraktiserende tannleger kan henvise pasienter med EB-diagnoser til oralkirurgiske avdelinger på sykehus i de tilfeller der behandlingen er krevende eller dersom generell anestesi er nødvendig. Ikke alle sykehus har oralkirurgiske avdelinger eller den nødvendige anestesiekspertise som kreves, og pasientene kan bli nødt til å reise langt for å motta den nødvendige behandlingen. I kombinasjon med alle de andre problemene EB-pasienter kjemper med, kan dette medføre at tannbehandling blir nedprioritert.

Tradisjonelt er det en oppfatning at generell anestesi bør unngås hos EB pasienter, særlig ved de mest alvorlige typene. Lokal anestesi i kombinasjon med premedikasjon er derfor anbefalt. Hvis dette gir ufullstendig anestetisk effekt, bør generell anestesi benyttes. Anestesipersonalet kan ikke bruke plaster til å feste venekateter eller nasal tube ved generell anestesi på disse pasientene fordi huden vil følge med når plasteret tas av.

Manglende evne til å opprettholde en tilfredsstillende oral hygiene nødvendiggjør hyppige tilsyn hos tannlege eller tannpleier. Multiple kariesangrep og alvorlig karies er ofte et resultat av dårlig hygiene hos EB-pasienter, og ikke av et kariøst kosthold (8). På grunn av høy kariesaktivitet hadde den beskrevne pasienten behov for både konserverende behandling, endodontisk behandling og kroneterapi. Tennene som var kronebehandlet varte lenger enn tenner som var behandlet med fyllingsterapi, og 7–10 års varighet av arbeidene må sies å være tilfredsstillende.

Implantatbehandling har frem til nå vært et nytt behandlingstilbud til EB-pasienter. Miguel Peñarrocha et al. publiserte i 2007 (5) en studie der seks pasienter med DEB, ble behandlet med implantater. Alle pasientene var fullstendig tannløse og hadde tydelige orale manifestasjoner av sin EB. Gjennomsnittlig oppfølgingstid av

pasientene var 5,5 år. De fant en suksessrate på 97,7 %. Forfatterne konkluderte med at implantatbehandling kan være nyttig hos fullstendig tannløse DEB-pasienter, siden konvensjonelle avtakbare proteser vil forårsake vevsirritasjon og bulladannelse. Pasientene rapporterte om forbedret funksjon, komfort, estetikk, smak, tale og et bedre selvbilde.

Det er ukjent hvorfor de fire første implantatene som ble satt inn i underkjeven på pasienten som er beskrevet i denne artikkelen gikk tapt. Han har nå hatt implantater i overkjeven i seks år, og i tre år i underkjeven. Ved å utføre implantatbehandling er kariesproblemet løst, men det kan utvikles periimplantitt. Årlige etterkontroller av pasienten har vist svært fine benforhold rundt implantatene, og det er ikke registrert tegn til periimplantitt. Det er grunner til å systematisk følge opp EB-pasienter som blir behandlet med oral implantater.

### English abstract

*Kubon A, Størksen K, Tornes K.*

#### **Epidermolysis bullosa – oral manifestations and dental treatment**

Nor Tannlegeforen Tid 2011; 121: 228–32.

Epidermolysis bullosa (EB) is a group of rare, hereditary skin disorders characterized by blister and bulla formation. Depending on which layer of the skin the cleavage occurs in, EB is classified into three main groups, simplex (EBS), junctional (JEB), and dystrophic (DEB). EB patients often present oral manifestations.

Oral complications are most frequent in the dystrophic type of EB. Even the mildest traumas to mucous membranes, like tooth brushing, may create blisters and wounds. This in combination with syndactylies that some patients develop makes oral hygiene difficult.

Dental treatment in EB patients is challenging, and patients are often referred to hospitals for treatment. Tooth extraction is therefore the most common form of therapy. Conventional treatment, such as removable dentures, is often not tolerated by these patients because of extreme susceptibility to tissue injury. Treatment using dental implants is a new technique offered to an increasing number of patients with EB. This paper presents a case with oral implants in the upper and lower jaw. More information on long term results of this treatment is required.

### Referanser

1. Holsen DS, Johannessen AC. Sykdommer som affiserer hud og munnslimhinne. *Nor Tannlegeforen Tid.* 2006; 116: 338–43.
2. Andrew N. Lin, David Martin Carter. *Epidermolysis bullosa: Basic and clinical aspects.* Springer verlag, New York 1992.
3. Fine JD, Eady RA, Bauer EA, Bauer JW, Bruckner-Tuderman L, Heagerty A, Hintner H et al. The classification of inherited epidermolysis bullosa (EB): Report of the Third International Consensus Meeting on Diagnosis and Classification of EB. *J Am Acad Dermatol.* 2008 Jun; 58: 931–50.
4. Västra Götalandsregionen – Folketandvården. Epidermolysis bullosa. <http://www.mun-h-center.se/sv/Mun-H-Center/MHC-Basen/Diagnoser/Epidermolysis-bullosa>. (lest 01.10.10).
5. Peñarrocha M, Larrazábal C, Balaguer J, Serrano C, Silvestre J, Bagán JV. Restoration with implants in patients with recessive dystrophic epidermolysis bullosa and patient satisfaction with the implant-supported superstructure. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2007; 22: 651–5.
6. Becker J, Ott KHR, Dammaschke T. Orale Manifestationen bei hereditärer Epidermolysis bullosa. *Dtsch Zahnärztl Z.* 2003; 58: 680–5.

Adresse: Anette Kubon, Kleiven 12, 5152 Bønes. E-post: [anette@kubon.no](mailto:anette@kubon.no)

Artikkelen har gjennomgått ekstern faglig vurdering.