

## 8. STRESZCZENIE W JĘZYKU POLSKIM

### Wstęp

Astma oskrzelowa jest uznawana za chorobę cywilizacyjną XXI wieku i jest najczęstszą chorobą przewlekłą wieku rozwojowego. Cierpi na nią 6,2 milionów dzieci na świecie, a wraz ze wzrostem zanieczyszczeń powietrza zachorowalność populacji na schorzenia dróg oddechowych szybko rośnie. Astmę charakteryzuje występowanie przewlekłego stanu zapalnego dróg oddechowych o patomechanizmie, który do tej pory nie został dobrze poznany. Schorzeniu temu towarzyszą okresowe zaostrzenia objawów w postaci nagłych duszności, ucisku w klatce piersiowej, kaszlu oraz świszczącego oddechu. Jest to wynik skurczu mięśniówki gładkiej dolnych dróg oddechowych oraz zwiększonej sekrecji śluzu w drzewie oskrzelowym, który powoduje obturację dróg oddechowych. Leczenie astmy oskrzelowej opiera się głównie na unikaniu czynników alergizujących oraz kontroli objawów choroby. Farmakoterapia w astmie oskrzelowej skupia się na regulacji dwóch najważniejszych mechanizmów choroby. Do podstawowych leków zalicza się beta<sub>2</sub>mimetyki (SABA i LABA) które odpowiedzialne są za odwracanie lub zapobieganie skurczom mięśni gładkich oskrzeli, natomiast wziewne glikokortykosteroidy (GKS<sub>w</sub>) odpowiadają za odwracanie lub zapobieganiu procesom zapalnym w obrębie dróg oddechowych. W zależności od stopnia intensywności leczenia stosowane są różne dawki leków oraz częstości ich aspiracji. Główną metodą w terapii astmy oskrzelowej jest stosowanie leków w formie wziewnej, co umożliwia dostarczenie substancji aktywnej bezpośrednio do oskrzeli przy zastosowaniu niższych dawek, ograniczając ich niekorzystne działanie ogólnoustrojowe. Leki wziewne aplikowane są za pomocą inhalatora ciśnieniowego dozującego (MDI), inhalatora proszkowego (DPI) lub nebulizatora. Niemniej jednak, zgodnie z danymi literaturowymi aż 50-60% inhalowanego leku odkłada się na błonie śluzowej jamy ustnej oraz gardła, a ponad 90% ulega połknięciu. Wyniki aktualnych badań sugerują, że odkładanie się leków wziewnych w obrębie jamy ustnej nie pozostaje obojętne dla jej zdrowia niesie ze sobą różnorodne skutki uboczne. Doniesienia te pozostają wciąż niejednoznaczne. Na działania niepożądane leków wpływa wiele czynników z nimi związanych, między innymi rodzaj leku i mechanizm jego działania, dawka, długość terapii, sposób aspiracji jak również częstość przyjmowania leku. Kombinacja tych czynników w efekcie może przyczynić się do zmian w obrębie jamy ustnej.

## Cel Pracy

Ocena wpływu rodzaju oraz długości terapii wziewnymi lekami przeciwastmatycznymi na stan uzębienia i błony śluzowej u osób w wieku 3-17 lat.

## Materiał i Metody

Do grupy badanej kwalifikowano pacjentów ze zdiagnozowaną astmą oskrzelową w wieku od 3 do 17 roku życia, leczących się w Klinice Pneumonologii i Alergologii Wieku Dziecięcego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Grupa kontrolna obejmowała pacjentów ogólnie zdrowych, pozostających pod opieką Zakładu Stomatologii Dziecięcej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Każde badanie obejmowało wywiad dotyczący higieny, diety pacjenta oraz istniejących parafunkcji z dokumentacji medycznej pacjentów z grupy badanej pozyskiwano informacje dotyczące przebiegu choroby i rodzaju terapii przeciwastmatycznej. Uzyskano również informacje dotyczące podejrzenia lub leczenia refluksu żołądkowo-przełykowego. Badanie kliniczne obejmowało ocenę skóry twarzy i błon śluzowych jamy ustnej. Oceniono stan uzębienia oraz obliczono wskaźniki puwz/puwp, PUWZ/puwz oraz PUWP/puwp i PUWZ/PUWP. Wykorzystując wskaźnik PUWZ/puwz obliczono występowanie próchnicy w badanej populacji. Dodatkowo oceniono odsetek osób z plamami próchnicowymi. Oceniono stopień zaawansowania ubytków pochodzenia niepróchnicowego przy zastosowaniu wskaźnika TWI. Obliczono wskaźniki higieny jamy ustnej OHI-S, PLI oraz oceniono cechy stanu zapalnego dziąseł wykorzystując wskaźnik GI. Właściwości śliny badano przy pomocy zestawu Saliva-Check Buffer Kit (GC). Oceniono spoczynkową wartość pH śliny konsystencję śliny oraz pojemność buforową śliny stymulowanej. Wizualnie oceniono nawilżenie oraz lepkość śliny niestymulowanej. Przeprowadzono również badanie mikrobiologiczne, które obejmowało ocenę flory bakteryjnej i grzybiczej u pacjentów z obu grup. Podczas badania klinicznego od każdego pacjenta pobrano wymaz z policzka oraz grzbietu języka do badania mykologicznego, na podstawie którego oszacowano gęstość kolonii grzybów. Badanie bakteriologiczne obejmowało ocenę miana bakterii próchnicotwórczych (*Streptococcus mutans* i *Lactobacillus acidophilus*) wykorzystując test CRT Bacteria® (Ivoclar Vivadent). Oceny dokonano na podstawie gęstości kolonii bakteryjnych obecnych na agarze.

Wyniki badań klinicznych i mikrobiologicznych zestawiono w arkuszu kalkulacyjnym i wykonano obliczenia statystyczne w wykorzystaniem odpowiednich metod.

## Wyniki

Badaniem objęto łącznie 223 pacjentów w obu grupach: 114 osób w grupie badanej i 94 w grupie kontrolnej. Na podstawie wywiadu odnotowano, że pacjenci z astmą oskrzelową częściej spożywali słodzone napoje, stosowali pastę bez fluoru ( $p=0,003$ ) i rzadziej byli poddawani zabiegom profilaktycznym w gabinecie stomatologicznym niż pacjenci z grupy kontrolnej ( $p=0,002$ ). Badanie ankietowe wykazało również, że aż 44,7% szczotkuje zęby po aspiracji leków wziewnych. Istotnie częściej diagnozowano lub podejrzewano obecność GERD u pacjentów z astmą. W badaniu klinicznym zaobserwowano istotnie częstsze występowanie zmian na wargach oraz błonie śluzowej niż u pacjentów ogólnie zdrowych. Wśród pacjentów z grupy badanej częściej diagnozowano również obecność więcej niż jednej zmiany oraz większe ich zróżnicowanie. Dodatkowo, objawy kandydozy jamy ustnej obserwowano jedynie u pacjentów w grupie astmatyków. Podczas badania stanu uzębienia nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy średnimi wartościami wskaźników próchnicy. Wśród astmatyków ze stałym uzębieniem odnotowano wyższe wskaźniki PUWZ oraz PUWP i średnią składowych PZ oraz PP niż u pacjentów w grupie kontrolnej. Analiza statystyczna w grupie badanej wykazała zależność pomiędzy częstością spożywania słodkich przekąsek i napojów dziennie, a występowaniem próchnicy oraz plam próchnicowych. Wykazano istotnie wyższy wskaźnik TWI w obrębie powierzchni policzkowych/przedsionkowych w grupie astmatyków, zarówno w uzębieniu mlecznym, jak i stałym ( $p < 0,001$ ). Zaobserwowano również istotną dodatnią zależność między obecnością GERD, a starciem powierzchni podniebiennej/językowej i pomiędzy spożyciem słodzonych napojów a starciem powierzchni żujących/brzęgu siecznego oraz powierzchni policzkowej/przedsionkowej. W przypadku obu grup stan higieny jamy ustnej i dziąseł był porównywalny a różnice w wartościach wskaźników nie były istotne statystycznie. Testy ślinowe wykazały istotnie częstsze występowanie śliny o lepkiej konsystencji ( $p=0,004$ ) oraz bardzo niską pojemność buforową śliny ( $p<0,001$ ) wśród pacjentów astmą, w porównaniu z pacjentami ogólnie zdrowymi. Analiza wykazała również istotny negatywny wpływ spożywania słodzonych przekąsek i napojów na właściwości ślinowe u pacjentów w obu grupach. Badanie mykologiczne wykazało istotnie częstszą kolonizację *Candida spp.* u pacjentów z astmą, a liczba kolonii często przekraczała 10<sup>2</sup> CFU/ml. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic między mianem bakterii kariogennych (*Streptococcus mutans* i *Lactobacillus acidophilus*) w obu grupach.

Analiza statystyczna uwzględniająca terapię przeciwastmatyczną na stan skóry i błony śluzowej jamy ustnej wykazała istotny wpływ terapii beta2mimetykami, stosowania leków w formie DPI oraz częstości dziennej aspiracji leku na suchość jamy ustnej i występowanie kandydozy rzekomobłoniastej. Zależności te znalazły również odzwierciedlenie w analizie regresji logistycznej, gdzie czynniki te istotnie zwiększały szansę wystąpienia<sup>34</sup> zmian na skórze twarzy i błonie śluzowej jamy ustnej, suchości, maceracji i obecności kandydozy jamy ustnej. Dodatkowo analiza wykazała, że płukanie jamy ustnej po aspiracji leków przyczyniało się do zmniejszenia istotności tych wyników. Obecność terapii kombinowanej, czas trwania terapii GKSw oraz stosowanie DPI również istotnie wpływały na obecność próchnicy, szczególnie w uzębieniu stałym. W analizie regresji logistycznej stosowanie terapii kombinowanej i DPI istotnie zwiększało szansę występowania próchnicy, a stosowanie pasty z fluorem likwidowało istotność wyników. Analiza korelacji nie wykazała istotnych korelacji pomiędzy uogólnioną obecnością erozyjnych starć zębów oraz terapią przeciwastmatyczną. Niemniej jednak, zaobserwowano statystycznie istotną zależność pomiędzy starciem powierzchni policzkowej/ wargowej zębów a terapią kombinowaną, dawką GKSw, długością terapii GKSw oraz stosowaniem DPI. Nie wykazano również istotnych statystycznie zależności pomiędzy wskaźnikami higieny jamy ustnej, a terapią przeciwastmatyczną. Niemniej jednak zaobserwowano wpływ częstszej dziennej aspiracji leków na szansę występowania umiarkowanego oraz ciężkiego zapalenia dziąseł. Istotność ta zanika w przypadku wprowadzenia czynnika zakłócającego w postaci płukania jamy ustnej po wziewnych lekach oraz stosowanie płukanek z fluorem. Analiza statystyczna wykazała, że terapia kombinowana i stosowanie DPI istotnie wpływały również na zmniejszone wydzielanie oraz zwiększenie lepkości śliny. Wyniki te były istotne również w analizie regresji logistycznej. Zaobserwowano również, że czas trwania terapii GKSw > 1 roku miał istotny pozytywny wpływ na miano SM. Dodatkowo, wykazano istotną zależność pomiędzy średnim i wysokim mianem kolonii *Candida albicans* stosowaniem DPI, jak również obecnością >10<sup>3</sup> kolonii oraz stosowaniem terapii kombinowanej.

Analiza pomiędzy parametrami śliny a wskaźnikami zdrowia jamy ustnej u pacjentów z astmą wykazała istotne zależności pomiędzy opóźnionym nawilżeniem błony śluzowej i zwiększoną lepkością śliny, a wskaźnikami próchnicy oraz wskaźnikami higieny jamy ustnej i stanu zapalnego dziąseł. Te dwa parametry ślinowe wykazały również istotny wpływ na miano

bakterii próchnicotwórczych. Czynniki te wpływały również na obecność i zwiększone występowanie zmian na błonie śluzowej jamy ustnej, jak również obecnością kandydozy jamy ustnej czy języka obłożonego. Analiza regresji logistycznej wykazała istotny wpływ lepkości śliny na wskaźniki puwz/PUWZ oraz miano bakterii próchnicotwórczych SM i LA U pacjentów z niskimi właściwościami buforującymi oraz zmniejszonym wydzielaniem śliny istnieje istotnie wyższa szansa występowania<sup>34</sup> zmian na błonie śluzowej jamy ustnej. Opóźnione nawilżenie błony śluzowej zwiększa istotnie szansę rozwoju próchnicy w zębach stałych oraz wysokiego miana LA, ale jedynie u pacjentów spożywających słodzone przekąski i napoje.

#### Wnioski

- Pacjenci z astmą w porównaniu z ogólnie zdrowymi częściej spożywają słodzone napoje oddychają przez usta, stosują pastę do zębów bez fluoru lub zbyt małą jego zawartością oraz cierpią na GERD. Rzadziej korzystają z profesjonalnej profilaktyki fluorkowej.
- U astmatyków częściej niż u pacjentów ogólnie zdrowych występują zmiany skórne w okolicy ust, zmiany na błonie śluzowej jamy ustnej, erozje zębów, zmniejszone wydzielanie śliny, niskie zdolności buforujące oraz lepka konsystencja śliny. W ich jamie ustnej częściej stwierdza się masywny rozrost *Candida spp.*
- Częstość występowania zapaleń dziąseł i próchnicy zębów u osób cierpiących na astmę i ogólnie zdrowych są podobne, jednak u astmatyków widoczna jest predyspozycja do większego nasilenia tych patologii.
- Rodzaj leku przeciwastmatycznego, jego dawka, długość terapii oraz metoda administracji mają negatywny wpływ na stan zdrowia jamy ustnej. Szczególnie niekorzystnymi czynnikami związanymi z leczeniem astmy są terapia kombinowana, czas trwania leczenia, liczba aspiracji leku w ciągu dnia i stosowanie DPI, które zwiększają szansę obecności zmian na błonie śluzowej jamy ustnej, kandydozy, próchnicy, starć patologicznych oraz zapalenia dziąseł. Dodatkowo czynniki te wpływają na zwiększenie lepkości śliny oraz zmniejszenie jej wydzielania.
- Skutki uboczne leczenia przeciwastmatycznego mogą wynikać z ich działania bezpośredniego na tkanki jamy ustnej (kwaśny odczyn beta2mimetyków, osłabienie miejscowej odporności GKS, zawartość laktozy w DPI) lub pośredniego, tj. poprzez wpływ na gruczoły ślinowe, zwiększone pragnienie skutkujące częstym pićciem

napojów słodzonych oraz obecność GERD.

- Negatywny wpływ leczenia przeciwastmatycznego na jamę ustną minimalizują właściwe zachowania dietetyczne i higieniczne. Kluczowe jest ograniczenie spożycia produktów kariogennych, stosowanie profilaktyki fluorkowej (pasty do zębów z fluorem, fluorkowych płynów do płukania jamy ustnej) oraz płukanie jamy ustnej po aspiracji leku.
- Częstość popełnianych błędów dietetycznych i higienicznych w grupie pacjentów z astmą wskazuje na potrzebę ich edukacji w zakresie profilaktyki jamy ustnej w trakcie leczenia wziewnymi lekami przeciwastmatycznymi.