



¹ Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, Москва

² Научно-исследовательский клинический институт детства, Москва

³ Благотворительный фонд «БЭЛА. Дети-бабочки», Москва

⁴ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

⁵ Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ, Москва

⁶ Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова

Состояние минеральной плотности костей как признак нутритивной недостаточности у пациентов с буллезным эпидермолизом

О.С. Орлова^{1, 2, 3}, Н.Н. Мурашкин, д.м.н., проф.^{1, 4, 5},
С.Г. Макарова, д.м.н., проф.^{1, 6}

Адрес для переписки: Ольга Сергеевна Орлова, orlova@deti-bela.ru

Для цитирования: Орлова О.С., Мурашкин Н.Н., Макарова С.Г. Состояние минеральной плотности костей как признак нутритивной недостаточности у пациентов с буллезным эпидермолизом. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (47): 22–26.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-47-22-26

Врожденный буллезный эпидермолиз (ВБЭ) – гетерогенная группа редких генетических заболеваний, характеризующихся склонностью к образованию пузырей и/или эрозий на коже и слизистых оболочках при минимальной травматизации. Из-за осложнений при тяжелых формах ВБЭ развивается нутритивная недостаточность многофакторного генеза, которая приводит к задержке роста и полового созревания, а также к развитию остеопении и вторичного остеопороза.

Цель – оценить взаимосвязь между наличием и степенью нутритивной недостаточности и минеральной плотностью костей (МПК) при различных формах ВБЭ.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 55 пациентов с простым ($n = 19$), пограничным ($n = 5$) и дистрофическим ($n = 31$) ВБЭ. Средний возраст пациентов – $11 \pm 3,53$ года. Физическое развитие оценивали с помощью программ ВОЗ Anthro и Anthro Plus. Для оценки костного возраста использовали программу Aichology 20 bone и рентгеновскую таблицу костного возраста для здоровых детей и подростков средней полосы России. Определение МПК осуществляли методом рентгеновской денситометрии (DXA) поясничного отдела позвоночника с оценкой Z-критерия.

Результаты. Антропометрические показатели были в нормальных пределах у большинства пациентов с простым ВБЭ ($n = 12$; 63,1%). По результатам остеоденситометрии у всех пациентов с простым ВБЭ отмечались нормальные показатели МПК. При оценке антропометрических показателей при пограничном ВБЭ у 2 (40%) пациентов отмечалась хроническая нутритивная недостаточность, у 3 (60%) пациентов – легкая степень недостаточности питания. При исследовании МПК у 3 (60%) пациентов выявлено снижение МПК. У пациентов с дистрофическим ВБЭ тяжелая недостаточность питания отмечалась у 11 (35,4%) человек, недостаточность питания средней степени – у 5 (16,1%), легкая степень недостаточности питания – также у 5 (16,1%) человек. По данным остеоденситометрии, у пациентов с дистрофическим ВБЭ выявлены низкие показатели МПК.

Заключение. Нарушения нутритивного статуса чаще встречаются при дистрофическом и пограничном ВБЭ, однако могут наблюдаться и при простом ВБЭ. Белково-энергетическая недостаточность, дефицит нутриентов являются одной из причин костной резорбции при ВБЭ. Для снижения риска развития остеопении и остеопороза необходимы контроль антропометрических показателей, назначение питательных смесей и витаминов в профилактических и терапевтических целях.

Ключевые слова: врожденный буллезный эпидермолиз, нутритивная недостаточность, дефицит микроэлементов, минеральная плотность костей, остеопения, витамин D



Введение

Врожденный буллезный эпидермолиз (ВБЭ) – гетерогенная группа редких генетических заболеваний, характеризующихся склонностью к образованию пузырей и/или эрозий на коже и слизистых оболочках при минимальной травматизации. В настоящее время описано более 20 генов, мутации которых приводят к снижению синтеза белков дермо-эпидермального соединения. ВБЭ может наследоваться как аутосомно-доминантно, так и аутосомно-рецессивно [1]. На данный момент выделяют четыре основных типа ВБЭ: простой, пограничный, дистрофический и синдром Киндлера [2]. Клинические проявления ВБЭ характеризуются не только поражением кожного покрова и слизистых оболочек и могут варьироваться от легких до крайне тяжелых в зависимости от формы заболевания. Так, для дистрофического и пограничного ВБЭ характерны осложнения со стороны внутренних органов в виде стриктур пищевода и уретры, запоров, а также дилатационной кардиомиопатии [3, 4]. При дистрофическом ВБЭ часто встречаются осложнения со стороны опорно-двигательного аппарата в виде псевдосиндактилий пальцев стоп и кистей и контрактур крупных суставов [5]. Все вышеперечисленные проявления ВБЭ приводят к нутритивной недостаточности многофакторного генеза. Несоответствие между повышенной потребностью в нутриентах и их поступлением в организм при ВБЭ связано с нарушениями в процессе переваривания пищи из-за поражения слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта и с потерей аппетита из-за затруднений глотания и страха болезненного акта дефекации после приема пищи при хронических запорах [6]. Наличие обширного эрозивного процесса на коже сопровождается потерей макро- и микронутриентов, что приводит к интенсификации катаболизма и анаболических репаративных процессов, вследствие чего увеличивается энергетическая и белковая потребность [7]. Дефицит микроэлементов и витаминов при ВБЭ приводит к задержке роста и полового созревания [8], а также к развитию остеопении и вторичного остеопороза [9]. Пиковое накопление костной массы достигается к 20–25 годам и является резервуаром на всю жизнь, после 25 лет наблюдается небольшой прирост костной массы, который напрямую зависит от физической активности [10], но для пациентов с тяжелым течением ВБЭ характерен малоподвижный образ жизни, что является дополнительным фактором риска снижения минеральной плотности костей (МПК) [11, 12]. В исследовании 2020 г., проведенном на базе ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» МЗ РФ, было показано, что признаки преобладания резорбции костной ткани над процессами остеогенеза имеются у большинства детей с ВБЭ [13]. В зарубежных исследованиях описаны случаи патологических переломов вследствие вторичного остеопороза у детей и подростков с дистрофическим и пограничным ВБЭ [14, 15].

Цель – оценить взаимосвязь между наличием и степенью нутритивной недостаточности и результатами рентгенологической оценки состояния костной ткани и МПК.

Материал и методы

Проведено ретроспективное одномоментное исследование. В исследование включали данные пациентов, госпитализированных в дерматологическое отделение с группой лазерной хирургии Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей НИИ детской дерматологии (г. Москва) в период с октября 2020 г. по май 2021 г. Данные получены методом выкопировки данных из записей истории болезней.

Критерии включения: пациенты от трех до 18 лет обоего пола с простой, пограничной и дистрофической формой ВБЭ. Критерии невключения: пациенты до трех лет, пациенты с синдромом Киндлера. Диагноз устанавливали на основании записей в историях болезни пациентов.

Оценку физического развития детей проводили с помощью прикладных программ ВОЗ Anthro и Anthro Plus. Для оценки сопоставления массы тела, длины/роста, а также индекса массы тела к возрасту и определения недостаточности питания использовали показатель Z-score (отклонение значений индивидуальных показателей массы тела и роста от стандартных значений для данной популяции). При этом учитывали величины Z-score: масса тела для возраста (WAZ), рост для возраста (HAZ), индекс массы тела для возраста (BAZ). Дефицит массы тела (WAZ) или недостаточный рост/длину тела (HAZ) ребенка устанавливали при величине, соответствующей Z-score < -2 SD. Высокий показатель роста/длины тела характеризовался величиной HAZ > +2 SD. Избыточная масса тела оценивалась как WAZ > 2 SD, а также индексом массы тела для возраста BAZ > 1 SD. Пациенты с Z-score массы тела от -1 до -2 оценивались как пациенты с легкой степенью недостаточности питания. Значения BAZ в интервале от -2 до -3 соответствовали средней степени недостаточности питания, ниже -3 – тяжелой степени недостаточности питания [16].

Оценку костного возраста детей проводили с помощью рентгенографии кистей с захватом лучезапястных суставов в прямой проекции, выполненной на рентгеновских аппаратах Advantx Legacy (GE, США) и Clinodigit (ItalRay, Италия). Интерпретацию рентгенограмм проводили с использованием программы Auxology 20 bone и рентгеновской таблицы костного возраста для здоровых детей и подростков средней полосы России [17].

Определение МПК осуществляли методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA) поясничного отдела позвоночника L1–L4 на аппарате LunarDPX–MD (GE Medical Systems, США, 07–2012). Для оценки МПК у детей Международное общество по клинической денситометрии (ISCD) рекомендует использовать Z-критерий, при значениях которого < -2,0 SD следует давать определение «низкая МПК для хронологического возраста» или «ниже ожидаемых по возрасту значений», а > -2,0 SD – «в пределах ожидаемых по возрасту значений» [18, 19].

Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей (протокол № 12 от 23.12.2022).



Результаты

В исследовании приняли участие 55 пациентов с простым, пограничным и дистрофическим ВБЭ, из них 31 (56,3%) девочка и 24 (43,6%) мальчика. Средний возраст пациентов – $11 \pm 3,53$ года.

Группа пациентов с простой формой ВБЭ состояла из 19 человек, из них 12 (63,1%) девочек и 7 (36,8%) мальчиков, средний возраст – $10,1 \pm 4,1$ года. По данным рентгенографии кистей для оценки костного возраста, у 10 (52,6%) человек костный возраст соответствовал календарному, у 5 (26,3%) человек костный возраст опережал календарный, у 4 (21,05%) человек костный возраст отставал от календарного. Показатели BAZ, HAZ и WAZ были в нормальных пределах у большинства пациентов ($n = 12, 63,1\%$), у одного пациента HAZ < -2, что может свидетельствовать о хронической белково-энергетической недостаточности, показатель BAZ от -3 до -2 наблюдался у двух пациентов, что свидетельствует о недостаточности питания средней степени. Показатель BAZ > 1 отмечен у четырех пациентов, что оценивалось как наличие избыточной массы тела. По результатам оценки МПК посредством остеоденситометрии, в группе пациентов с простым ВБЭ у всех исследуемых Z-критерий находился в диапазоне от 0 до +2,5, а средний показатель МПК (BMD, г/см²) составил $0,831 \pm 0,244$, что соответствует нормальным показателям МПК.

В исследовании приняли участие пять человек с пограничным ВБЭ, из них 3 (60%) девочки и 2 (40%) мальчика, средний возраст – $11,4 \pm 2,8$ года. В данной группе пациентов у 3 (60%) человек костный возраст соответствовал календарному, у 2 (40%) человек костный возраст отставал от календарного. При оценке антропометрических показателей у 2 (40%) пациентов показатели WAZ и HAZ были на уровне < -2 и < -2 соответственно, что свидетельствует о хронической белково-энергетической недостаточности, у 3 (60%) пациентов WAZ находился в диапазоне от -2 до -1, что свидетельствует о легкой степени нутритивной недостаточности. При исследовании МПК Z-критерий остеоденситометрии у 3 (60%) пациентов находился в диапазоне от -2,3 до 0,1, при этом средний показатель МПК (BMD, г/см²) соответствовал $0,739 \pm 0,233$, что свидетельствует о снижении МПК и требует профилактических мероприятий. Группа пациентов с дистрофическим ВБЭ состояла из 31 человека, 16 (51,6%) девочек и 15 (48,3%) мальчи-

ков, средний возраст – $11,4 \pm 3,2$ года. Данные рентгенографии кистей при оценке костного возраста свидетельствовали о том, что у 21 (67,7%) человека костный возраст отстает от календарного, у 8 (25,8%) человек костный возраст соответствует календарному, у 2 (6,4%) человек костный возраст опережает календарный. Тяжелая недостаточность питания WAZ < -3 наблюдалась у 7 (22,5%) пациентов, у 5 (16,1%) пациентов отмечалась средняя степень недостаточности питания (WAZ от -3 до -2), у 9 (29%) человек отмечалась недостаточность питания легкой степени (WAZ от -2 до -1), 10 (32,2%) человек с нормальным WAZ. Тяжелая недостаточность питания (BAZ < -3) отмечалась у 11 (35,4%) пациентов. По данным остеоденситометрии, у 6 (19,3%) пациентов с дистрофическим ВБЭ Z-критерий находился в диапазоне от -4,9 до -2,5, у остальных 25 (80,6%) человек – от -2,5 до 0, средний показатель МПК (BMD, г/см²) составил $0,648 \pm 0,15$, что соответствует низкому содержанию минерала в кости (таблица).

Обсуждение

По результатам проведенного исследования нутритивная недостаточность выявлена у пациентов с дистрофическим и пограничным ВБЭ, что подтверждает данные зарубежных исследований [3, 18]. При этом нутритивные нарушения встречаются и у пациентов с простой формой ВБЭ, что может быть связано с распространенностью и локализацией кожного патологического процесса. Так, при генерализованном простом ВБЭ из-за большой площади поражения кожи может наблюдаться хроническая белково-энергетическая недостаточность, а при простом локализованном ВБЭ из-за поражения кожи стоп и болезненности при ходьбе пациенты вынуждены ограничивать физические нагрузки, что приводит к набору избыточной массы тела и ожирению [4, 5]. В нашем исследовании впервые проанализированы антропометрические показатели группы пациентов с пограничным ВБЭ, что является редкостью, так как данная форма заболевания (в частности, подтип Херлитца, или летальный) характеризуется ранней младенческой смертностью и пациенты редко доживают до одного года. У двух пациентов с пограничным ВБЭ наблюдалась хроническая белково-энергетическая недостаточность, у трех пациентов отмечалась легкая степень недостаточности питания.

Результаты исследования

Показатель	Простой ВБЭ, n = 19			Пограничный ВБЭ, n = 5			Дистрофический ВБЭ, n = 31		
	Среднее	Q25	Q75	Среднее	Q25	Q75	Среднее	Q25	Q75
Пол:									
жен.	12 (63,1%)			3 (60%)			16 (51,6%)		
муж.	7 (36,8%)			2 (40%)			15 (48,3%)		
Возраст, лет	$10,1 \pm 4,1$			$11,4 \pm 2,8$			$11,4 \pm 3,2$		
WAZ	$0,25 \pm 1,05$	-0,1	1	$-1,03 \pm 1,57$	-2,13	0,31	$-1,77 \pm 1,42$	-2,59	-0,705
HAZ	$0,226 \pm 0,84$	-0,06	0,78	$-1,284 \pm 1,36$	-2,04	-0,13	$-1,13 \pm 1,58$	-2,08	-0,05
BAZ	$0,356 \pm 1,67$	-1,45	1,77	$-0,18 \pm 1,27$	-1,27	0,5	$-2,28 \pm 1,57$	-3,85	-1,08
МПК (BMD, г/см ²)	$0,831 \pm 0,244$	0,649	0,992	$0,739 \pm 0,233$	0,585	0,821	$0,648 \pm 0,15$	0,548	0,703
Z-критерий денситометрии	$0,084 \pm 1,168$	-0,7	1	$0,02 \pm 1,239$	-0,9	1	$-1,28 \pm 1,4$	-1,95	-0,25



Отсутствие тяжелых нарушений нутритивного статуса у данной категории пациентов может быть связано с дополнительной сапплементацией. Распределение антропометрических показателей (WAZ, HAZ и BAZ) у пациентов с простым, пограничным и дистрофическим ВБЭ наглядно представлено на диаграммах размаха (рис. 1–3).

По результатам проведенной остеоденситометрии, снижение МПК наблюдалось у пациентов с пограничным и дистрофическим ВБЭ, что согласуется с данными зарубежных исследований [12, 21]. Распределение Z-критерия остеоденситометрии представлено на столбчатой диаграмме (рис. 4). В отечественном исследовании, проведенном на базе ФГАУ «НМИЦ здоровья детей», при изучении показателей костного ремоделирования было выявлено, что процессы резорбции костной ткани преобладают над процессами костеобразования у пациентов с дистрофической формой ВБЭ, что можно объяснить не только нарушениями нутритивного статуса и дефицитом витаминов, но и сниженной физической активностью данной категории пациентов [13]. Оценка МПК у пациентов с пограничной формой ВБЭ в нашем исследовании проводилась впервые, полученные результаты свидетельствуют о том, что данная категория пациентов находится в группе риска по нарушению минерализации костной ткани и нуждается в проведении таких профилактических мероприятий, как прием витамина D, оптимизация питания и двигательной активности.

Заключение

Нарушения нутритивного статуса чаще встречаются при дистрофическом и пограничном ВБЭ, однако могут наблюдаться и при простой форме ВБЭ. Белково-энергетическая недостаточность, дефицит витаминов и микроэлементов являются одной из причин костной резорбции при ВБЭ. Для снижения риска развития остеопении и остеопороза, а также возникновения патологических переломов необходимы контроль антропометрических показателей, назначение питательных смесей и витаминов как в профилактических, так и в терапевтических целях, оптимизация физических нагрузок. Ввиду мультисистемности осложнений при

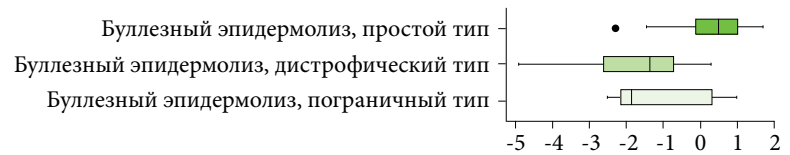


Рис. 1. Распределение показателя WAZ у пациентов с ВБЭ

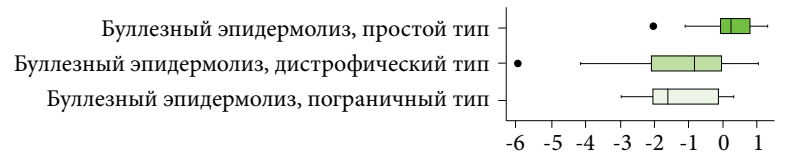


Рис. 2. Распределение показателя HAZ у пациентов с ВБЭ

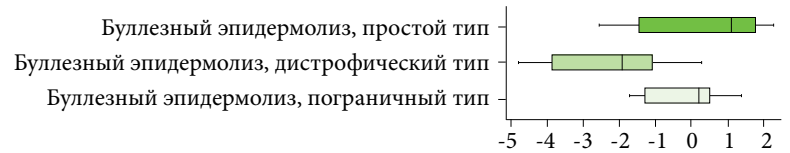


Рис. 3. Распределение показателя BAZ у пациентов с ВБЭ

Диагноз ■ Буллезный эпидермолиз, простой тип
■ Буллезный эпидермолиз, дистрофический тип
■ Буллезный эпидермолиз, пограничный тип

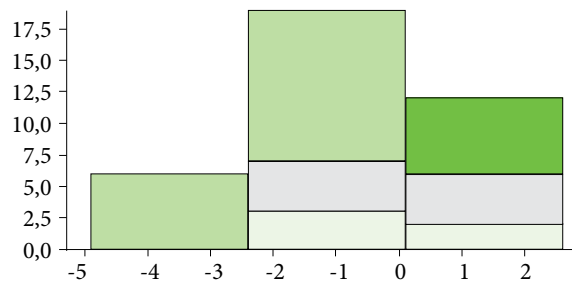


Рис. 4. Распределение Z-критерия остеоденситометрии у пациентов с ВБЭ

ВБЭ пациенты с дистрофической формой ВБЭ тяжело поддаются диетотерапии, в связи с чем вопрос нутритивной поддержки пациентов с ВБЭ остается актуальным для изучения. ●

Литература

- Bardhan A., Bruckner-Tuderman L., Chapple I.L.C., et al. Epidermolysis bullosa. Nat. Rev. Dis. Primers. 2020; 6 (1): 78.
- Has C., Bauer J.W., Bodemer C., et al. Consensus reclassification of inherited epidermolysis bullosa and other disorders with skin fragility. Br. J. Dermatol. 2020; 183 (4): 614–627.
- Hon K.L., Chu S., Leung A.K.C. Epidermolysis bullosa: pediatric perspectives. Curr. Pediatr. Rev. 2022; 18 (3): 182–190.
- Freeman E.B., Köglmeier J., Martinez A.E., et al. Gastrointestinal complications of epidermolysis bullosa in children. Br. J. Dermatol. 2008; 158 (6): 1308–1314.
- Khan M.T., O'Sullivan M., Faitli B., et al. Foot care in epidermolysis bullosa: evidence-based guideline. Br. J. Dermatol. 2020; 182 (3): 593–604.
- Allman S. Nutrition in dystrophic epidermolysis bullosa. Pediatr. Dermatol. 1992; 9 (3): 231–238.
- Косарева М.А., Никонова В.С., Орлова О.С. Применение аминокислотных смесей в терапии детей с врожденным буллезным эпидермолизом. Лечащий врач. 2023; 26 (2): 72–76.
- Zhou X., Zhang Y., Zhao M., et al. Surgical management of hand deformities in patients with recessive dystrophic epidermolysis bullosa. J. Plast. Surg. Hand. Surg. 2020; 54 (1): 33–39.
- Леонова М.А., Мурашкин Н.Н. Состояние полового развития у детей с врожденным буллезным эпидермолизом. Медицинский алфавит. 2022; 1 (27): 50–56.



10. Репина И.В., Свешников А.А., Ларионова Т.А. Минеральная плотность костей скелета детей и подростков. Гений ортопедии. 2008; 2.
11. Fine J.D., Mellerio J.E. Extracutaneous manifestations and complications of inherited epidermolysis bullosa: part II. Other organs. J. Am. Acad. Dermatol. 2009; 61 (3): 387–402.
12. Chen J.S., Yang A., Murrell D.F. Prevalence and pathogenesis of osteopenia and osteoporosis in epidermolysis bullosa: an evidence-based review. Exp. Dermatol. 2019; 28 (10): 1122–1130.
13. Пронина И.Ю., Мурашкин Н.Н., Макарова С.Г. и др. Фосфорно-кальциевый обмен и метаболизм костной ткани у детей с дистрофической формой врожденного буллезного эпидермолиза: одномоментное исследование. Вопросы современной педиатрии. 2022; 21 (1): 36–41.
14. Bedocs L.A., Bruckner A.L. Vertebral compression fractures in two pediatric patients with recessive dystrophic epidermolysis bullosa. Pediatr. Dermatol. 2008; 25: 657.
15. Martinez A.E., Mellerio J.E. Osteopenia and osteoporosis in epidermolysis bullosa. Dermatol. Clin. 2010; 28 (2): 353–355.
16. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age. Acta Paediatr. Suppl. 2006; 450: 76–85.
17. Жуковский М.А., Бухман А.И. Сроки окостенения скелета кисти и дистального отдела предплечья у детей и подростков г. Москвы. В кн.: Детская эндокринология: руководство для врачей. М.: Медицина, 1995.
18. Nelson H.D., Haney E.M., Chou R., et al. Screening for osteoporosis: systematic review to update the 2002 us preventive services task force recommendation. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2010. Report No.: 10-05145-EF-1. Contract No.: 290-2007-10057-I-EPC3.
19. Bonnick S.L. Bone densitometry in clinical practice. 2nd ed. Totowa (NJ): Humana Press, Inc., 2004.
20. Allman S., Haynes L., MacKinnon P., Atherton D.J. Nutrition in dystrophic epidermolysis bullosa. Pediatr. Dermatol. 1992; 9 (3): 231–238.
21. Bruckner A.L., Bedocs L.A., Keiser E., et al. Correlates of low bone mass in children with generalized forms of epidermolysis bullosa. J. Am. Acad. Dermatol. 2011; 65 (5): 1001–1009.

Bone Mineral Density as a Sign of Nutritional Deficiency in Patients with Epidermolysis Bullosa

O.S. Orlova^{1,2,3}, N.N. Murashkin, PhD, Prof.^{1,4,5}, S.G. Makarova, PhD, Prof.^{1,6}

¹ National Medical Research Centre for Children's Health, Moscow

² State Research Clinical Institute of Childhood, Moscow

³ Charitable Foundation "BELA. Butterfly Children", Moscow

⁴ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

⁵ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow

⁶ Lomonosov Moscow State University

Contact person: Olga S. Orlova, orlova@deti-bela.ru

Congenital epidermolysis bullosa (CEB) is a heterogeneous group of rare diseases characterized by a tendency to develop blisters and/or erosions on the skin and mucous membranes with minimal injuries. Due to complications in severe forms of CEB, nutritional insufficiency of multifactorial origin develops, which leads to growth retardation and full development, as well as to the development of osteopenia and osteoporosis.

Purpose of the study: to evaluate the relationship between the presence and degree of nutritional deficiency and bone mineral density (BMD) in different forms of CEB.

Material and methods. The study involved 55 patients with simple ($n = 19$), junctional ($n = 5$), and dystrophic ($n = 31$) CEB. The mean age of the patients was 11 ± 3.53 years. Physical development was assessed using the WHO Anthro and Anthro Plus programs. The Auxology 20 bone program and the X-ray bone age table for healthy children and adolescents of the middle belt of the Russian Federation were used to estimate bone age. BMD was determined by X-ray densitometry (DXA) of the lumbar spine with Z-criterion assessment.

Results. Anthropometric parameters were within normal limits in the majority of patients with simple CEB ($n = 12$, 63.1%). According to the results of osteodensitometry, all patients with simple CEB had normal BMD values.

Two patients (40%) had chronic nutritional deficiencies and three patients (60%) had mild nutritional deficiencies while assessing anthropometric parameters in patients with junctional CEB. 3 patients (60%) was revealed to have decreased BMD. In patients with dystrophic CEB 11 patients (35.4%) had severe nutritional insufficiency, 5 patients (16.1%) had moderate nutritional insufficiency, and 5 patients (16.1%) had mild nutritional insufficiency. According to osteodensitometry data, low BMD values were revealed in patients with dystrophic CEB.

Conclusions. Nutritional status disorders are more common in dystrophic and junctional CEB, but may also be observed in simple CEB. Protein and energy deficiencies and nutrient deficiencies are among the causes of bone resorption in CEB. To reduce the risk of osteopenia and osteoporosis, control of anthropometric parameters, administration of nutritional mixes and vitamins for preventive and therapeutic purposes are necessary.

Keywords: congenital epidermolysis bullosa, nutritional deficiencies, micronutrient deficiencies, bone mineral density, osteopenia, vitamin D