

تظاهرات دهانی و تدابیر دندان پزشکی بیماری سلیاک

دکتر پریچهر غلیانی^۱، دکتر فهیمه پاکروان^۲، دکتر سمیرا حاجی صادقی*

چکیده

هدف: بیماری سلیاک (آنتروپاتی حساس به گلوتن) از شایع‌ترین بیماری‌های مزمن روده‌ای-معدده‌ای اطفال و بزرگسالان است که منجر به تخریب خودایمنی مخاط روده کوچک در افرادی که از لحاظ ژنتیکی مستعد به بیماری هستند، می‌شود. علایم مزمن شکمی (اسهال، نفخ شکم)، تحریک‌پذیری، کاهش اشتها، کاهش وزن، فقر غذایی و کمبود آهن از علایم کلاسیک این بیماری است، اما بسیاری از بیماران نمای غیرمعمول دارند و تظاهرات گوارشی ندارند که در صورت تأخیر تشخیص و عدم درمان ممکن است باعث عوارض پیچیده شود. این مقاله مروری به بررسی تظاهرات دهانی رایج این بیماری پرداخته است و اطلاعاتی در مورد تنها علایم دهانی موجود در موارد غیرمعمول؛ که می‌تواند تنها راه تشخیص بیماری توسط دندان‌پزشک باشد ارائه گردیده است.

شرح مقاله: جستجو با استفاده از کلیدواژه‌های "سلیاک" و ترکیب با "تظاهرات دهانی" در بانک اطلاعات مقالات علوم پزشکی ایران (Medlib.ir) و همچنین جستجو در منابع کتابخانه‌ای و پایگاه‌های PubMed، Scopus و موتور جستجوی Google از سال ۱۹۸۲ تا پایان سال ۲۰۱۲ استفاده شده است. مقالات بر اساس معیارهای ورود به مطالعه انتخاب شدند و مورد بررسی قرار گرفتند.

نتیجه‌گیری: از آن‌جا که بسیاری از افراد مبتلا، علایم کلاسیک این سندرم، سوءجذب شایع را نشان نمی‌دهند و تأخیر در تشخیص شایع است، تظاهرات دهانی مثل نقایص مینایی و زخم‌های راجعه‌ای آفتی ممکن است تنها تظاهر این بیماری باشد، از این جهت دندان‌پزشکان نقش مهمی در شناسایی افراد مبتلا به سلیاک تشخیص داده نشده دارند. ارجاع مناسب و تشخیص به‌موقع از عوارض پیچیده این بیماری پیشگیری می‌کند.

کلید واژه‌ها: بیماری سلیاک، اپیدمیولوژی، تشخیص

* استادیار، گروه بیماری‌های دهان، فک و صورت، دانشکده دندان‌پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران (مؤلف مسؤول)

hajisadeghi@dnt.mui.ac.ir

۱: دانشیار، مرکز تحقیقات دندان‌پزشکی ترابی‌نژاد، گروه بیماری‌های دهان، فک و صورت، دانشکده دندان‌پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲: دستیار تخصصی، گروه بیماری‌های دهان، فک و صورت، دانشکده دندان‌پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

این مقاله در تاریخ ۹۲/۱/۱۷ به دفتر مجله رسیده، در تاریخ ۹۲/۴/۱۰ اصلاح شده و در تاریخ ۹۲/۶/۱۹ تأیید گردیده است.

مجله دانشکده دندان‌پزشکی اصفهان
۱۳۹۲؛ ۹(۶): ۵۶۶ تا ۵۷۵

مقدمه

آنتروپاتی (بیماری روده کوچک) حساس به گلوتن، بیماری سلیاک یا Celiac Disease (CD) یک عامل غیرعفونی سوءجذب است که به دنبال کاهش سطح جذب روده باریک به وجود می‌آید. اختلال اصلی در این بیماری، حساسیت به گلوتن - پروتئینی موجود در گندم و غلات مربوط (جو معمولی، جو چاودار) - است که منجر به تخریب مخاط روده کوچک از طریق مکانیسم خودایمنی در افرادی که از لحاظ ژنتیکی مستعد به بیماری هستند، می‌شود [۱].

علائم مزمن شکمی (اسهال، نفخ شکم)، تأخیر رشد و بلوغ یا failure to thrive (FTT)، تحریک‌پذیری، کاهش اشتها، کاهش وزن، فقر غذایی، کمبود آهن از علائم کلاسیک این بیماری است. اما بسیاری از بیماران نمای غیرشایع دارند و تظاهرات گوارشی ندارند. در صورت تأخیر تشخیص و عدم درمان این بیماران، عوارض پیچیده و نگران‌کننده‌ای حادث می‌شود [۲]. در این مقاله مروری، به بررسی اطلاعات اولیه در مورد پاتوژنز، اپیدمیولوژی، نمای بالینی، نحوه تشخیص و درمان این بیماری پرداخته شده است و اطلاعاتی در مورد تظاهرات دهانی موجود در موارد غیرشایع؛ که می‌تواند تنها راه تشخیص بیماری توسط دندان‌پزشک باشد ارائه گردیده است.

شرح مقاله

در این مطالعه مروری، از کلیدواژه‌های "سلیاک، آنتروپاتی گلوتن و تظاهرات دهانی" در بانک اطلاعات مقالات علوم پزشکی ایران (Medlib.ir) و همچنین جستجو در منابع کتابخانه‌ای و پایگاه‌های Scopus، PubMed و موتور جستجوی Google از سال ۱۹۸۲ تا پایان سال ۲۰۱۲ استفاده شده است. مقالات بر اساس معیارهای ورود به مطالعه انتخاب شدند و مورد بررسی قرار گرفتند. علاوه بر آن جستجوی دستی از کتب و مجلات غیر دندان‌پزشکی نیز انجام شد.

معیارهای ورود به مطالعه شامل دسترسی به متن کامل مقاله، مقالات با زبان فارسی و انگلیسی، داشتن حجم نمونه کافی و آنالیز آماری مناسب بود. مقالات از نوع مروری سیستماتیک، گزارش مورد، نامه به سردبیر و خلاصه مقالات پذیرفته شده در کنفرانس‌ها در مطالعه در نظر گرفته نشدند.

ایمونوپاتوژنز بیماری

مکانیسم بیماری بدین‌صورت است که پپتیدهای گلیادین یا Gliadin (یکی از گلیکوپروتئین‌های تشکیل دهنده گلوتن)

به‌وسیله سلول‌های عرضه‌کننده آنتی ژن HLA- DO8 و HLA – DQ2 (Human leukocyte antigen) مخصوص بیماری سلیاک به سلول‌های لنفوسیت T Cell CD4 در لامینا پروپریای (بافت همبند) روده کوچک عرضه می‌شود و در نتیجه پاسخ ایمنی به گلوتن ایجاد می‌گردد. ۹۵٪ بیماران ال HLA – DQ2 را داشته و سایر بیماران نیز اکثراً HLA- DO8 را دارند. بنابراین استعداد ژنتیکی قوی برای این بیماری وجود دارد [۳، ۴].

گلوتن یک پروتئین سمی است که در گندم و جو چاودار وجود دارد اما برنج دارای گلوتن، سمی نیست و جوی دوسر خالص که با دیگر غلات مخلوط نشده باشد نیز مشکلی ایجاد نمی‌کند [۲]. در قدیم بیماری سلیاک را به‌عنوان یک سوءجذب نادر در کودکان و نوجوانان می‌شناختند اما اکنون به‌عنوان یک بیماری مزمن شایع که چندین سیستم بدن را درگیر می‌کند و در تمام سنین و در حضور گلوتن در رژیم غذایی رخ می‌دهد، شناخته شده است [۵-۳].

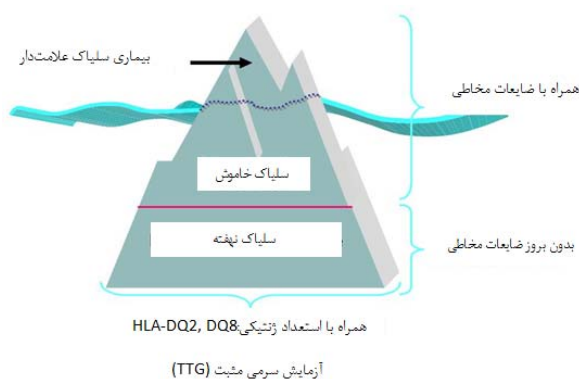
تماس زودهنگام سیستم ایمنی شیرخوار با مقدار بالای گلیادین، سبب تظاهر بالینی بیماری در سال‌های آینده می‌شود. مخاط روده پس از مواجه با گلوتن، سلول‌های لنفوسیت CD8 دارای گیرنده NKG2D مرتبط با سلول NK یا Natural killer (کشنده طبیعی) و تعداد زیادی سلول لنفوسیت CD4 را جمع می‌کند؛ بنابراین پاتولوژی روده‌ای از آسیب وارده به سلول‌های اپیتلیال به‌علت حساسیت به گلیادین و مرگ سلول‌های اپیتلیال توسط سلول‌های CD8 رخ می‌دهد. پاسخ ایمنی منجر به صاف شدن کلیه پرزهای مخاطی می‌شود که این آسیب در ابتدای مسیر روده نسبت به انتهای آن شدت بیش‌تری دارد.

اپیدمیولوژی

بیماری سلیاک یکی از شایع‌ترین بیماری‌های مزمن روده‌ای معده‌ای در جهان است. شیوع این بیماری از کشوری به کشور دیگر بسیار متفاوت است و به طور غالب در افراد سفیدپوست دیده می‌شود، هرچند در کشورهایی که ازدواج بین نژادهای مختلف رواج دارد شیوع آن در بین دو رگه‌ها تبیین می‌گردد [۶]. بر اساس جستجوی کلمات celiac و Iran در پایگاه‌های PubMed و Iranmedex به‌نظر می‌رسد مقاله "بررسی سلیاک در جمعیت سالم اهداکننده خون در تهران" اولین مقاله‌ای است که در مورد شیوع بیماری سلیاک در ایران، به‌چاپ رسیده است شیوع سلیاک بر اساس داده‌های این

نمای بالینی

فاکتورهای محیطی ممکن است بر روی خطر ابتلا و زمان ظاهر شدن علائم اثر بگذارند. عوامل عفونی مثل روتاویروس‌ها هم می‌توانند نقش مهمی ایفا کنند. این بیماری همانند یک کوه یخ (Iceberg) (شکل ۱) است؛ زیرا بسیاری از بیماران علائم آشکاری ندارند. بنابراین، بیماری سلیاک یک آفتاب‌پرست بالینی است که به سادگی تشخیص داده نمی‌شود [۲]. آتروفی (تحلیل رفتن) پرزها باعث سوءجذب انواع مواد غذایی شامل آهن، کلسیم، فولات و ویتامین‌های محلول در چربی می‌شود [۳-۵]. درجات مختلفی از فقر غذایی، کمبود آهن، آنمی، رنگ‌پریدگی و آتروفی (عضله سرنی) gluteal دیده می‌شود [۶]. بیماری سلیاک را باید در هر کودکی که دارای علائم مزمن شکمی است مورد توجه قرار داد. مصرف مواد غذایی دارای گلوتن در هر سنی می‌تواند باعث ظهور این بیماری شود. اسهال، نفخ شکم، تأخیر رشد و بلوغ (failure to thrive یا FTT)، تحریک‌پذیری، کاهش اشتها، کاهش وزن، آسیب در اثر کمبود پروتئین سرم از علائم کلاسیک این بیماری است. ممکن است در اثر کاهش جذب در تعدادی از بیماران یبوست ایجاد شود. کودک مبتلا ممکن است علائم خفیفی داشته باشد یا به شدت دچار سوءتغذیه شود. با این حال، بسیاری از افراد علائم غیر معدی- روده‌ای نشان می‌دهند. شایع‌ترین تظاهر غیرروده‌ای بیماری سلیاک، آنمی کمبود آهن است که به درمان با آهن پاسخ نمی‌دهد [۲].



شکل ۱. کوه یخ سلیاک

در نمای غیرشایع یا کلاسیک جدید علائم دیرتر ظاهر می‌شوند و تظاهرات گوارشی وجود ندارد و یا در صورت بروز با بیماری ارتباطی ندارد (جدول ۱). ممکن است تنها علائم موجود در موارد آتیپیک، ضایعات در مخاط دهان یا نقص

مطالعه یک در ۴۰۰ مورد است [۷]. نمونه‌ی گرفته شده در این مطالعه نمی‌توانست نمونه کاملی از جامعه ایرانی باشد، زیرا نمونه‌ها از افراد (غالباً مذکر) کاملاً سالم که حاضر به اهدا داوطلبانه خون بودند انجام شده، لذا میزان شیوع به‌دست آمده به‌عنوان حداقل میزان شیوع بیماری در ایران قلمداد گردید.

به‌نظر می‌رسد کامل‌ترین پژوهشی که برای تعیین شیوع بیماری سلیاک یا آنتروپاتی حساس به گلوتن در ایران انجام شده مطالعه‌ای است که توسط مرکز تحقیقات گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی تهران با همکاری دانشگاه‌های علوم پزشکی کرمان و مازندران انجام شد. از نقاط قوت این مطالعه، اولاً نحوه نمونه‌گیری این مطالعه است که به روش خوشه‌ای تصادفی از جمعیت سالم دو شهر کرمان و ساری انجام شده است و ثانیاً حجم نمونه‌ی قابل توجه این مطالعه می‌باشد (۲۷۹۹ نفر). بر این اساس، شیوع آنتروپاتی حساس به گلوتن در این مطالعه، از هر ۱۰۴ نفر یک نفر گزارش گردید و اگرچه در سایر مطالعات جهانی، شیوع این بیماری در زنان دو برابر مردان ذکر شده است، در این بررسی، شیوع آن در زنان و مردان تقریباً مساوی است [۸].

مطالعه‌ی دیگری که برای ارزیابی میزان شیوع بیماری سلیاک انجام شده، مطالعه‌ای است که توسط دکتر خوش‌نیا و همکاران [۹] و با همکاری مرکز تحقیقات گوارش دانشگاه علوم پزشکی تهران در میان ۱۲۰۹ نفر از ساکنین شهر گنبد کاووس و برخی از روستاهای اطراف انجام شده است. در این مطالعه، شیوع آنتروپاتی حساس به گلوتن در منطقه گنبد کاووس ۱ درصد به‌دست آمد که با آمار به‌دست آمده در سایر نقاط ایران تفاوتی ندارد.

بستگان درجه اول و درجه دوم بیمار، ریسک قابل توجهی از ابتلا به بیماری دارند (۵ تا ۱۵ درصد) [۳]. سلیاک در همراهی با بیماری‌های خودایمنی مثل دیابت نوع I، آدیسون، شوگرن، نفروپاتی IgA و تیروئیدیت (التهاب تیروئید) دیده می‌شود. سایر موارد وابسته به بیماری سلیاک شامل کمبود IgA انتخابی، تریزومی ۲۱ (سندرم داون)، سندرم ترنر و سندرم ویلیامز است [۲]. موارد علامت‌دار و بدون علامت آن تا به حال کم‌تر مورد توجه جامعه پزشکی بوده‌اند. به‌علاوه، با توجه به شیوع بسیار بالای بیماری سلیاک در ایران می‌توان نتیجه‌گیری کرد هم‌چون کشورهای اروپایی و آمریکایی، بیماری سلیاک در ایران بایستی به‌عنوان یک مشکل سلامت عمومی در نظر گرفته شود.

خطر ایجاد بیماری بدخیم مانند آنتروپاتی پیشرفته در ارتباط با لنفومای سلول T، لنفومای نان هوچکین، سرطان حنجره، مری، روده کوچک و پستان در این بیماران افزایش یافته است [۴، ۶، ۱۱].

تشخیص

تشخیص بیماری سلیاک بر اساس معاینات بالینی، آزمایشات بافت‌شناسی روده کوچک و بررسی نشانگرهای سرمی صورت می‌گیرد [۱۱]. علائم و نشانه‌های دهانی (هیپوپلازی مینای دندانی، زخم مخاط دهان، درد یا سوزش زبان) در بیماران مبتلا به سلیاک یک رکن مهم اهداف تشخیصی است [۶]. تست‌های سرمی اختصاصی و به شدت حساس برای غربالگری بیماری سلیاک وجود دارند [۴، ۵] (جدول ۲).

مینای دندانی باشد [۱۰]. در صورت تأخیر تشخیص و عدم درمان ممکن است بیماری باعث یک مشکل پیچیده شود؛ مانند عقیمی، استئوپروز (پوکی استخوان)، ناهنجاری‌های سیستم درون ریز، اختلالات عصبی و روانی، بیماری فعال سیستم همبند، آرتروپاتی و آرتراژی (بیماری‌های مفاصل)، صرع به همراه کلسیفیکاسیون دوطرفه اکسیپیتال، کاردیومیوپاتی (آسیب عضله قلبی)، بیماری‌های مزمن ریوی، ریزش مو (Alopecia)، هپاتیت و بیماری‌های مرتبط به سیستم ایمنی (درماتیت هرپتی فرم یا التهاب مزمن پوست، دیابت ملیتوس، کمبود IgA انتخابی و بیماری تیروئید). درماتیت هرپتی فرم، بیماری سلیاک پوست است که به صورت راش مزمن، به شدت خارش‌دار و تاول زننده بروز می‌کند که به طورضعیفی به درمان‌های معمول پاسخ می‌دهد و درمان آن، رژیم غذایی بدون گلوتن است. بیوپسی پوستی به تأیید تشخیص درماتیت هرپتی فرم از بیماری سلیاک کمک‌کننده است.

جدول ۱. تظاهرات غیر کلاسیک بیماری سلیاک

خونی	عصبی	تناسلی	پوستی	دهان و دندان	استخوان	غیر گوارشی	گوارشی
آنمی کمبود آهن	نقص توجه و بیش فعالی	تأخیر بلوغ	درماتیت هرپتی فرم	هیپوپلازی مینا در دندان‌های دائمی	استئوپنی	علائم عمومی	درد راجعه شکم
آنمی کمبود فولات	عدم توانایی یادگیری	اختلالات قاعدگی	آلوپسی ناحیه‌ای	ایجاد حفره	آرتريت	قامت کوتاه	ناراحتی شکم
	تشنج		کهیر مزمن	استئوماتیت آفتی		خستگی مزمن	مدفوع شل
	آتاکسی مخچه‌ای						عدم تحمل لاکتوز
	نوروپاتی محیطی						پانکراتیت
	هیپوتونی						
	تأخیر رشدی						
	سر درد						

جدول ۲. حساسیت و ویژگی تست‌های تشخیصی بیماری سلیاک

IgA-EMA	IgA-TTG	IgG-DGP	IgA-DGP	IgG-AGA	IgA-AGA	
%۸۸-۱۰۰	%۹۲-۱۰۰	%۶۶	%۷۳	%۷۳	%۵۲-۱۰۰	حساسیت
%۹۱-۱۰۰	%۹۱-۱۰۰	%۹۷	%۸۹	%۴۵	%۹۲-۹۷	ویژگی

AGA: Anti gliadin Antibody
TTG: tissue transglutaminase

DGP: Deaminated gliadin peptid Antibody
EMA: Anti endomysial Antibody

آنتی‌رتیکولین (Anti reticulin antibody - ARA) و آنتی‌اندومزیال (EMA) Anti endomysial antibody [۴].

مارک‌های سرمی اصلی توضیح داده شده عبارت‌اند از: آنتی‌بادی‌های آنتی‌گلیادین (Anti gliadin antibody - AGA)،

باشد [۱۲]. همچنین می‌توان به بیماران توصیه به استفاده از خمیر دندان، ژل و دهان‌شویه بدون گلوتن برای بهداشت دهان نمود.

تظاهرات دهانی

بیماری سلیاک ممکن است روی هر دو سیستم دندانی در حال رشد و مخاط دهان اثر بگذارد [۱۳]. تظاهرات دهانی و دندانی بیماری سلیاک عبارت‌اند از: نقایص مینایی، تأخیر در رویش، زخم‌های آفتی راجعه، لیکن پلان دهانی، گلوستیت آتروفیک و Cheilosis (التهاب لب)؛ که شایع‌ترین این تظاهرات در کودکان و بزرگسالان، نقایص مینای دندانی و زخم‌های آفتی هستند [۱۴-۱۷]. هیپوپلازی مینا ممکن است تنها علامت در سلیاک درمان نشده در کودکان و بزرگسالان باشد [۱۸، ۶].

بیماری سلیاک اگر در کودکان در زمانی که دندان‌های دایمی در حال رویش هستند رخ دهد، باعث ایجاد ناهنجاری‌هایی در ساختار مینای دندانی می‌گردد. بروز چنین نقایصی در کودکان زیر ۷ سال شایع‌تر است و در بزرگسالان به این اندازه شایع نیست؛ چون بزرگسالان در سنین بالاتر و دیرتر علایم را نشان می‌دهند یا دندان‌هایی که به شدت متأثر شده‌اند کشیده شده و جایگزین شده‌اند. این نقایص بیش‌تر در دندان‌های دایمی و به‌صورت قرینه در ۴ نیم فک ایجاد می‌شود. ثنایاها و اولین مولرهای دایمی بیش‌ترین دندان آسیب‌دیده هستند، شاید به این خاطر که فاز تشکیل عاج هم‌زمان با فاز فعال بیماری است. این نقایص به صورت هیپوپلازی و هیپومینرالیزیشن مینا (شکل ۲) می‌تواند رخ دهد که معمولاً به صورت نوار هیپوپلاستیک مینایی، اغلب همراه با کاسپ‌های سالم دیده می‌شود [۲۰، ۱۹]. مکانیسم دقیقی که منجر به چنین نقایصی می‌شود واضح نیست اما به‌نظر می‌رسد نقص سیستم ایمنی علت اصلی باشد [۲۱، ۲۲].



شکل ۲. هیپوپلازی مینایی

مارکرهای سرمی اصلی شامل IgA آنتی اندومزیال و IgA علیه ترانس گلوتامیناز بافتی یا Tissue transglutaminase (TTG) می‌باشند [۲]. آنتی بادی EMA دارای حساسیت بالایی در مراحل مختلف بیماری است و به‌عنوان بهترین تست ارزیابی‌کننده مورد توجه قرار گرفته است. چون کمبود IgA در این بیماران به‌طور شایع دیده می‌شود باید سطح توتال IgA سرم را برای جلوگیری از نتایج منفی کاذب اندازه‌گیری نمود. این تست‌های سروزیک در کودکان زیر ۳ سال کم‌تر قابل اعتماد است و یک تست منفی، بیماری سلیاک را رد نمی‌کند [۴].

برای تأیید تشخیص، نمونه‌برداری از روده باریک انجام می‌گیرد و این کار را باید تا زمانی‌که بیمار در حال مصرف گلوتن است انجام داد. این بدان خاطر است که رژیم غذایی عاری از گلوتن، ضایعات روده‌ای را بهبود می‌بخشد و تفسیر نمونه‌برداری و تشخیص قطعی را مشکل می‌کند. در بیوپسی درجات متغیری از آتروفی ویلوس (کوتاه شدن یا فقدان ویلی‌ها)، التهاب مخاطی، هیپوپلازی غددی و افزایش تعداد لنفوسیت‌های داخل اپیتلیالی دیده می‌شوند. اگر هرگونه شکي در مورد پاسخ به درمان وجود داشته باشد، چند ماه بعد باید بیوپسی را تکرار نمود.

برای رد کردن عوارض بیماری، آزمایش‌های شمارش کامل سلول‌های خونی یا Complete Blood Cell (CBC)، کلسیم فسفات، پروتیین توتال، آلبومین و تست‌های عملکرد کبد انجام می‌شود. بررسی دقیق منحنی رشد کودک، مشخص کردن کاهش چربی زیر جلدی و اتساع شکم اندیکاسیون دارد. افزایش خفیف ترانس آمینازها شایع بوده که با تجویز غذایی مناسب، نرمال می‌شوند [۴، ۲، ۱].

درمان

حذف کامل گلوتن از رژیم غذایی، اساس درمان می‌باشد. غذاهای نشاسته‌دار از جمله برنج، سویا، گندم سیاه، سیب‌زمینی و جوی دوسرخالص بی‌خطر هستند. افزایش وزن، افزایش اشتها و احساس سلامت نشانه‌ی پاسخ به درمان می‌باشند. بهبودی در نتایج بافت‌شناسی دیرتر از بهبود کلینیکی روی می‌دهد و به چند ماه وقت نیاز دارد [۲]. در هر دو افراد علامت‌دار و بدون علامت، نیازهای غذایی باید مطابق سن بیمار باشد. به‌علاوه برای رژیم بیمار باید به ترکیبات دارویی تجویز شده برای وی توجه داشت؛ زیرا ممکن است گلوتن به‌عنوان افزودنی در کپسول، قرص یا سوسپانسیون وجود داشته

حساب می‌آید [۲۸] و از آن‌جا که نقایص مینایی در بیماری‌های متعددی دیده می‌شود، باید سایر فاکتورهای اتیولوژیک، قبل از تشخیص قطعی در نظر گرفته شود.

تشخیص‌های افتراقی برای نقایص مینایی عبارتند از: تاریخچه ناشناخته، فلوروزیس، آملوژنیزس ایمپرکتا و سابقه ضربه یا عفونت موضعی. هیپوپلازی مینای موضعی می‌تواند به صورت حفره، شیارها یا خطوط عمیقی در سطح فاسیال دیده شود که ممکن است به صورت طبیعی مینرالیزه شده و براق و سخت باشد. یک سطح مینای دست نخورده، صاف همراه با نقاط یا خطوط اپک سفید یا زرد نشان‌دهنده اختلالات هیپوکلسیفیه با شدت کم هستند. آملوژنیزس ایمپرکتا بیماری نسبتاً نادری است که معمولاً توسط پیت‌های مینایی شناسایی می‌شود اما گاهی به صورت هیپوکلسیفیکاسیون تظاهر می‌کند [۲۹، ۳۰].

اگر عامل ایجادکننده سیستمیک باشد معمولاً تمام دندان‌ها را که در یک مرحله تکاملی هستند متأثر می‌کند؛ مثلاً ثنایاها و مولر اول و اگر موضعی باشد تنها یک یا دو دندان درگیر می‌شوند. این مسأله به راحتی می‌تواند توسط دندان‌پزشک تعیین گردد. وقتی قسمتی از مینا به ظاهر نرمال است باید به دنبال تاریخچه‌ای با کمبود ویتامین D، عفونت‌های شدید یا پره مجوریه گشت. هنگامی که کودک از بیماری سیستمیک بهبود می‌یابد، تشکیل مینا به حالت نرمال برمی‌گردد [۳۱، ۳۳]. از دیگر تظاهرات دهانی وابسته به بیماری سلیاک، التهاب گوشه لب، التهاب زبان و زبان بدون پای است [۳۳، ۳۲، ۱۱].

قرمزی، درد زبان و تحلیل پای‌ها، وابسته به کمبود ویتامین B12، اسیدفولیک و آهن است. lahteenoja و همکاران [۱۰] بیان کردند که سوزش و درد زبان، قرمزی و یا زخم روی لب، کام و مخاط در بیماران مبتلا به سلیاک وجود دارد. زخم‌ها شایع‌ترین ضایعات در دهان بودند، همچنین وجود یک فرم پاپولر یا زخمی همراه با لبه‌های اریتماتوز نیز شایع‌اند. این موضوع هنوز مشخص نشده که ضایعات دهانی یک تظاهر مستقیم بیماری سلیاک است یا در نتیجه‌ی اثر غیرمستقیم جذب ضعیف در سلول‌های لایه بازال مخاط رخ می‌دهد [۳۴].

استوماتیت آفتی راجعه یا Recurrent aphthous stomatitis (RAS) یکی از شایع‌ترین بیماری‌های مخاطی است که با زخم‌های گرد یا بیضی با حاشیه مشخص و اریتماتوز، دردناک، متعدد، راجعه و با زمینه خاکستری یا زرد رنگ مشخص می‌شود (شکل ۳). گزارش‌های شیوع زخم‌های دهان در بیماران سلیاک را با یک محدوده وسیع از

یک پروسه ایمونولوژیک وابسته به گلوتن ممکن است بین سال‌های ۶ و ۷ زندگی اتفاق بیفتد که در اندام تولیدکننده مینا اثر بگذارد. فرضیه دیگر تحریک لنفوسیت‌های نوساز (Naive) توسط گلوتن در حفره دهان می‌باشد. همچنین در طول زمان تشکیل مینا، عوارضی چون سوءتغذیه، کمبود ویتامین A و D و کمبود کلسیم، ممکن است علت اصلی برای نقایص مینایی در بیماران مبتلا به سلیاک باشند [۲۵-۲۳].

فراوانی کلی نقایص مینایی دندان‌های در بیماران سلیاک با دندان‌های دائمی یا مختلط حدود ۵/۹ درصد تا ۹/۹۵ درصد (میانگین ۷/۵۱ درصد) و در بیماران با دندان‌های شیری حدود ۸/۵ درصد تا ۳/۱۳ درصد (میانگین ۶/۹ درصد) است. این تفاوت به این صورت توجیه می‌شود که تشکیل دندان‌های دائمی بین ماه‌های اولیه زندگی تا ۷ سالگی است - زمانی که گلوتن به رژیم غذایی وارد می‌شود- اما تشکیل دندان‌های شیری به‌طور اصلی در رحم رخ می‌دهد. درگیری دندان‌های شیری اهمیت نقش فاکتورهای ایمونولوژیک و ژنتیک را نسبت به نقایص تغذیه‌ای در اتیولوژی چنین نقایصی تأیید می‌کند. همچنین نقایص مینای دندان‌های در بستگان سالم درجه یک فرد مبتلا به سلیاک از فرضیه وجود ماهیت ایمونولوژیک برای بیماری سلیاک حمایت می‌کند [۱۹]. نقایص مینایی شامل تشکیل حفره، شیار و گاهی از دست دادن کامل مینا می‌باشد. طبق طبقه‌بندی که توسط Aine و همکاران [۱۴] ارائه شده، نقایص مینایی در بیماری سلیاک به ۴ درجه طبقه‌بندی می‌شود:

درجه I: نقص در رنگ مینا؛ اپسیتی قهوه‌ای یا زرد یا کرمی به صورت منفرد یا متعدد
درجه II: نقص ساختاری کم؛ سطح مینا خشن، شیارهای افقی، حفره‌های کوچک
درجه III: نقص ساختاری قابل مشاهده؛ شیارهای افقی عمیق، حفره‌های عمودی بزرگ
درجه IV: نقص ساختاری شدید؛ ممکن است شکل دندان عوض شده باشد.

فراوانی پوسیدگی‌های دندان‌های در کودکان مبتلا به بیماری سلیاک متغیر است [۲۶].

در دو مطالعه‌ی انجام شده توسط Priolou و همکاران [۲۷] و Avsar و Kalayci [۱۹] نشان داده شد که فراوانی نقایص مینایی در گروه مبتلا به بیماری سلیاک بیش از افراد سالم است. با توجه به این که نقایص مینایی جزو نادرترین انواع علل تغییر رنگ در جوامع و حتی در جامعه ایرانی به

۷/۳ درصد تا ۳/۳۳ درصد بیان می‌کنند [۳۵]. بعضی محققین دریافتند که شیوع استوماتیت آفتی راجعه در افراد مبتلا به بیماری سلیاک بالا است و پیشنهاد می‌کنند که ممکن است یک نشانه یا علامت زودرس بیماری سلیاک باشد. بقیه محققین تأکید می‌کنند که تعداد قابل توجهی از بیماران با RAS ممکن است یک شکل ضعیف آنروپاتی حساس به گلوتن را داشته باشند [۳۶، ۳۷]. صدقی‌زاده و همکاران [۳۸] بیان کردند که زخم‌های آفتی راجعه یک نشانه بیماری سلیاک، نه یک فاکتور خطر هستند.



شکل ۳. ضایعات آفتی

تشخیص‌های افتراقی ضایعات دهانی بیماری سلیاک، شامل استوماتیت راجعه و ضایعات تروماتیک هستند. به دنبال RAS، تشخیص‌های مختلفی بر اساس تاریخچه تظاهرات بالینی و تکاملی انجام می‌شود [۳۷]. نمای بافت‌شناسی اختصاصی نیست و ضایعات خود به خود در طول زمان بهبود می‌یابند [۳۹، ۴۰]. به علاوه پاسخ زخم‌های شبه آفت به رژیم عاری از گلوتن متغیر است. زخم‌های آفتی ممکن است در بیماری‌های دیگری به جز سلیاک، مانند عفونت‌های دهانی، نقایص ایمنی و بیماری کرون نیز دیده شوند. با وجود مطالعات انجام شده، اتیولوژی زخم‌های آفتی نامشخص مانده است، ولی نوعی عدم تعادل در سیستم ایمنی بیماران دچار آفت راجعه، در مقایسه با افراد سالم گزارش شده است [۴۰]. در اغلب افراد، زخم‌های آفتی مرتبط با بیماری سیستمیک زمینه‌ای نیست اما از آن‌جا که بیماری سلیاک علی‌رغم این‌که خیلی شناخته شده نیست خیلی شایع است، باید به عنوان یکی از تشخیص‌های افتراقی مخصوصاً زمانی که زخم‌های آفتی و نقایص مینایی به صورت هم‌زمان وجود دارند مطرح شود [۱۸] (جدول ۳).

جدول ۳. خلاصه عناوین و مشخصات برخی مطالعات انجام شده بر روی تظاهرات دهانی بیماری سلیاک

منبع	سال چاپ	
Nikiforuk و Fraser	۱۹۸۲	هیپوپلازی و نقایص مینایی
Atanassov و همکاران	۱۹۸۳	
Aine و همکاران	۱۹۹۰	
Seow	۱۹۹۱	
Mäki و همکاران	۱۹۹۱	
Aguirre و همکاران	۱۹۹۷	
Aine	۱۹۸۶	پوسیدگی دندانی
Priovolou و همکاران	۲۰۰۴	
Kalayci و Avsar	۲۰۰۸	
Jimenez	۱۹۹۶	زخم آفتی راجعه
صدقی‌زاده و همکاران	۲۰۰۲	
Campisi و همکاران	۲۰۰۸	
Cheng و همکاران	۲۰۱۰	
Lähteenoja و همکاران	۱۹۹۸	تغییرات مخاطی
Närhi	۱۹۹۴	
Lenander-Lumikari و همکاران	۲۰۰۰	خشکی دهان و تغییرات بزاقی
Scully و همکاران	۱۹۹۳	
Ruiz Villaverde و همکاران	۲۰۰۴	لیکن پلان دهانی
Pastore و همکاران	۲۰۰۷	
Erriu و همکاران	۲۰۱۲	

می‌توانند در شکایت افراد از خشکی دهان همراه با کمبود بزاق سهیم باشد [۴۲].

نتیجه گیری

تخصص‌های مختلف پزشکی همراه با متخصص گوارش و سایر متخصصان مثل دندان‌پزشک برای تشخیص بیماری و راهنمایی بیماران مبتلا به سلیاک برای رسیدن به یک زندگی با کیفیت مناسب مهم هستند. دندان‌پزشکان باید در مورد نقایص مینایی و زخم‌های راجعه آفتی که تظاهرات رایج بیماری سلیاک‌اند، آگاه باشند. هنگامی که دندان‌پزشک با این علائم مواجه شود باید در مورد سایر علائم، بیماری‌های مرتبط و سابقه خانوادگی بیماری سلیاک سؤال کند. در موارد مشکوک، بیمار تحت تست‌های سرمی قرار گیرد و در صورت مثبت شدن نتایج، تشخیص بیماری توسط بیوپسی روده قطعی می‌شود. افزایش آگاهی در مورد این بیماری، همراه با پرسش‌های زیرکانه در مورد سایر علائم، تاریخچه خانوادگی، تست‌های سرمی غربال‌گری و ارجاع مناسب، به تشخیص به‌موقع بیماری و اجتناب از عوارض بیماری سلیاک درمان نشده کمک می‌کند.

در بعضی موارد بیماری سلیاک ممکن است باعث سوء تغذیه پروتیین، کالری و عدم تکامل وابسته به سن شود که باعث ظاهر شدن تغییرات دهانی شامل تأخیر رشد دندان، کاهش اندازه دندان و نقصان عملکرد غدد بزاقی شود [۲۵]. در نقصان عملکرد غدد بزاقی تغییرات ایجاد شده با گلوتن روی جریان بزاقی تحریکی و توتال اثر نمی‌گذارد اما ممکن است ترکیب بزاق تحت تأثیر واقع شود. این تغییرات شامل افزایش غلظت پروتیین توتال، آلبومین، ایمنوگلوبولین A و M، آمیلاز و میلوپروکسیداز می‌باشد [۱۳]. Lahteenoja و همکاران [۱۰] دریافتند که بیماران مبتلا به سلیاک از خشکی دهان شکایت دارند در حالی که میزان بزاق آن‌ها نرمال است. در موارد بالینی گزارش شده بیماران با جریان بزاق کم (0.83 ml/min) همراه با شکایت از خشکی دهان وجود دارند که این موارد می‌توانند پیشنهاد کنند که زروستومیا به دنبال کاهش مقدار بزاق نیز دیده می‌شود [۴۱]. هر چند فاکتورهایی مثل نوع بزاق (حین استراحت یا تحریکی)، نوع عمل و زمان انجام شده برای جمع‌آوری بزاق، ترکیب و منشأ بزاق (غدد بزاقی اصلی یا فرعی) به علاوه تنوع افراد و فاکتور مستعد کننده فیزیولوژی نیز

References

1. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC. Robbins and Cotran Pathologic basis of disease. 8th ed. Philadelphia: Saunders; 2010.p.795-6.
2. Kliegman RM, Stanton B, Geme JSt, Schor NF, Behrman RE, Nelson textbook of pediatrics. 19th ed. Philadelphia: Saunders; 2011.p.1308-11.
3. James SP. National institutes of health consensus development conference statement on celiac disease, June 28-30, 2004. Gastroenterology 2005; 128(4 Suppl 1): S1-9.
4. Hill ID, Dirks MH, Liptak GS, Colletti RB, Fasano A, Guandalini S, et al. Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children: recommendations of the north american society for pediatric gastroenterology, hepatology and nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2005; 40(1): 1-19.
5. AGA Institute. AGA institute medical position statement on the diagnosis and management of celiac disease. Gastroenterology 2006; 131(6): 1977-80.
6. Rauen MS, Back JCV, Moreira EAM. Celiac disease's relationship with the oral health. Rev Nutr 2005; 18(2): 271-6.
7. Shahbazkhani B, Malekzadeh R, Sotoudeh M, Moghadam KF, Farhadi M, Ansari R et al. High prevalence of coeliac disease in apparently healthy Iranian blood donors. Eur J Gastroenterol Hepatol 2003; 15(5): 475-8.
8. Akbari MR, Mohammadkhani A, Fakheri H, Javad Zahedi M, Shahbazkhani B, Nouraie M, et al. Screening of the adult population in Iran for coeliac disease: comparison of the tissue-transglutaminase antibody and anti-endomysial antibody tests. Eur J Gastroenterol Hepatol 2006; 18(11): 1181-6.
9. Khoshnia M, Pourshams A, Mohammadkhani A, Tavangar SM, Shahbazkhani B, Malekzadeh R. Celiac disease in gonbad-kavoos. Govaresh 2005; 10(3): 131-3.
10. Lähteenoja H, Toivanen A, Viander M, Mäki M, Irjala K, Riihää I, et al. Oral mucosal changes in coeliac patients on a gluten-free diet. Eur J Oral Sci 1998; 106(5): 899-906.
11. Catassi C, Rätsch IM, Fabiani E, Rossini M, Bordicchia F, Candela F, et al. Coeliac disease in the year 2000: exploring the iceberg. Lancet 1994; 343(8891): 200-3.
12. Guevara GP. Celiac disease. Rev Chil Pediatr 2002; 73(4): 394-7.
13. Lenander-Lumikari M, Ihalin R, Lähteenoja H. Changes in whole saliva in patients with coeliac disease. Arch Oral Biol 2000; 45(5): 347-54.
14. Aine L, Mäki M, Collin P, Keyriläinen O. Dental enamel defects in celiac disease. J Oral Pathol Med 1990; 19(6): 241-5.

15. Cheng J, Malahias T, Brar P, Minaya MT, Green PH. The association between celiac disease, dental enamel defects, and aphthous ulcers in a United States cohort. *J Clin Gastroenterol* 2010; 44(3): 191-4.
16. Scully C, Porter SR, Eveson JW. Oral lichen planus and coeliac disease. *Lancet* 1993; 341(8861): 1660.
17. Ruiz Villaverde R, Blasco Melguizo J, Menéndez García Estrada A, Díez García F. Erosive mucosal lichen associated to hyper IgE syndrome and coeliac disease. *An Pediatr (Barc)* 2004; 60(3): 281-2.
18. Atanassov N, Tărgova S, Kovaceva J. Enamel hypoplasia in children with celiac disease. *Stomatologia (Sofia)* 1983; 65(2): 77-81.
19. Avsar A, Kalayci AG. The presence and distribution of dental enamel defects and caries in children with celiac disease. *Turk J Pediatr* 2008; 50(1): 45-50.
20. Aguirre JM, Rodríguez R, Oribe D, Vitoria JC. Dental enamel defects in celiac patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1997; 84(6): 646-50.
21. Pastore L, Carroccio A, Compilato D, Panzarella V, Serpico R, Muzio L. Oral manifestations of celiac disease. *J Clin Gastroenterol* 2008; 42(3): 224-32.
22. Pastore L, Campisi G, Compilato D, Lo Muzio L. Orally based diagnosis of celiac disease: current perspectives. *J Dent Res* 2008; 87(12): 1100-7.
23. Fraser D, Nikiforuk G. The etiology of enamel hypoplasia in children- a unifying concept. *J Int Assoc Dent Child* 1982; 13(1): 1-11.
24. Seow WK. Enamel hypoplasia in the primary dentition: a review. *ASDC J Dent Child* 1991; 58(6): 441-52.
25. Mäki M, Aine L, Lipsanen V, Koskimies S. Dental enamel defects in first-degree relatives of coeliac disease patients. *Lancet* 1991; 337(8744): 763-4.
26. Aine L. Dental enamel defects and dental maturity in children and adolescents with celiac disease. *Proc Finn Dent Soc* 1986; 82(4): 227-9.
27. Priovolou CH, Vanderas AP, Papagiannoulis L. A comparative study on the prevalence of enamel defects and dental caries in children and adolescents with and without coeliac disease. *Eur J Paediatr Dent* 2004; 5(2): 102-6.
28. Ghalyani P, Babadi F, Khozeimeh F. Evaluation of prevalence and etiologic factors of tooth discoloration in male high school students in Isfahan. *J Isfahan Dent Sch* 2011; 7(5): 799-803.
29. Vieira A, Lawrence H, Limeback H, Sampaio FC, Grynpsas M. A visual analog scale for measuring dental fluorosis severity. *J Am Dent Assoc* 2005; 136(7): 895-901.
30. Kim JW, Simmer JP, Lin BP, Seymen F, Bartlett JD, Hu JC. Mutational analysis of candidate genes in 24 amelogenesis imperfecta families. *Eur J Oral Sci*. 2006; 114 Suppl 1: 3-12.
31. Hall RK. Prevalence of developmental defects of tooth enamel (DDE) in a pediatric hospital department of dentistry population (1). *Adv Dent Res* 1989; 3(2): 114-9.
32. Pastore L, Lo Muzio L, Serpico R. Atrophic glossitis leading to the diagnosis of celiac disease. *N Engl J Med* 2007; 356(24): 2547.
33. Erriu M, Canargiu F, Orrù G, Garau V, Montaldo C. Idiopathic atrophic glossitis as the only clinical sign for celiac disease diagnosis: a case report. *J Med Case Rep* 2012; 6(1): 185.
34. Abenavoli L, Proietti I, Leggio L, Ferrulli A, Vonghia L, Capizzi R, et al. Cutaneous manifestations in celiac disease. *World J Gastroenterol* 2006; 12(6): 843-52.
35. Campisi G, Di Liberto C, Carroccio A, Compilato D, Iacono G, Procaccini M, et al. Coeliac disease: oral ulcer prevalence, assessment of risk and association with gluten-free diet in children. *Dig Liver Dis* 2008; 40(2): 104-7.
36. Veloso FT, Saleiro JV. Small-bowel changes in recurrent ulceration of the mouth. *Hepatogastroenterology* 1987; 34(1): 36-7.
37. Jimenez Y, Bagan JV, Milian M. Minor recurrent aphthous stomatitis: Clinic characteristics hematologic deficiencies in 60 patients. *Med Oral* 1996; 1(1): 11-14.
38. Sedghizadeh PP, Shuler CF, Allen CM, Beck FM, Kalmar JR. Celiac disease and recurrent aphthous stomatitis: a report and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002; 94(4): 474-8.
39. Ghalyani P, Khorami B. Evaluation of serum immunoglobulin (A, G, M) and complements (C3, C4) in Isfahan dental clinic patient with recurrent aphthous stomatitis. *J Dent Tehran Univ Med Sci* 2001; 13(3): 74-80.
40. Esparza Gómez G. Management of aphtous stomatitis. *Med Oral* 2003; 8(5): 383.
41. Närhi TO. Prevalence of subjective feelings of dry mouth in the elderly. *J Dent Res* 1994; 73(1): 20-5.
42. Moore PA, Guggenheimer J, Etzel KR, Weyant RJ, Orchard T. Type 1 diabetes mellitus, xerostomia, and salivary flow rates. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001; 92(3): 281-9.

Oral manifestations and dental precautions of celiac disease

Parichehr Ghalayani, Fahimeh Pakravan, Samira Hajisadeghi*

Abstract

Introduction: *Celiac disease (gluten-sensitive enteropathy) is a common chronic gastrointestinal disorder affecting both children and adults, resulting in small intestine mucosal disruption via an autoimmune mechanism in patients with genetic predilection. Classic signs of the disease are chronic abdominal signs (diarrhea, flatulence), amnesia, weight loss, malnutrition and anemia. However, many of the patients have atypical signs without gastrointestinal signs. Delay in diagnosis and treatment could lead to complications. This review article summarizes the common oral manifestation of celiac disease. In addition, it evaluates oral signs of atypical cases which are the only approach for dentists to diagnose the disease.*

Review report: *A search was run for the key word “celiac”, combined with “oral manifestation” in Iran medical databases (medlib.ir) and in library sources, including reference books, PubMed, Scopus and Google search engine from 1982 to 2012. Articles were selected based on inclusion and exclusion criteria and evaluated.*

Conclusion: *Since many people with celiac disease do not present with the classic malabsorptive syndrome and delays in the diagnosis are common, oral manifestation such as dental enamel defects and recurrent aphthous ulcers may be the only manifestations of this disorder. Dentists can play an important role in identifying people who may have unrecognized celiac disease. Appropriate referral and a timely diagnosis can help prevent serious complications of this disorder.*

Key words: *Celiac disease, Diagnosis, Epidemiology*

Received: 6 Apr, 2013

Accepted: 10 Sep, 2013

Address: Assistant Professor, Department of Oral & Maxillofacial Medicine, School of Dentistry, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran

Email: hajisadeghi@dnt.mui.ac.ir

Citation: Ghalayani P, Pakravan F, Hajisadeghi S. **Oral manifestations and dental precautions of celiac disease.** J Isfahan Dent Sch 2014; 9(6): 566-75.