

Prejavy patologických zmien zubov a v orofaciálnej oblasti pri celiakii

d.h.c. prof. MUDr. Andrej Jenča, CSc.^{1,2}, MUDr. Janka Jenčová, PhD.^{1,2}, doc. MUDr. Milan Kuchta, CSc.³, MUDr. Adriána Petrášová, PhD.^{1,2}

¹Klinika maxilofaciálnej chirurgie, LF UPJŠ a UNLP Košice, SR

²Klinika stomatológie a maxilofaciálnej chirurgie, UPJŠ LF a Akadémie Košice, n.o., SR

³Klinika detí a dorastu, LF UPJŠ a DFN Košice, SR

Celiakia je celoživotná intolerancia lepku, ktorý sa nachádza v základných obilninách a tým aj v množstve bežne konzumovaných potravín. Celiakia je ochorenie, ktoré sa čoraz častejšie manifestuje v subklinickej alebo oligosymptomatickej forme alebo atypickými prejavmi. Problémy zubnej skloviny, pri ochorení celiakiou, sú pomerne časté a postihujú hlavne permanentný chrup. Často sú vo forme zmeny farby – sivobiele, žlté alebo s hnedými škvrnami na zuboch, s chybnou tvorbou skloviny, s drobnými priehlblinkami či kaskádovitým vzhľadom. Tieto poruchy sú symetrické s najčastejším výskytom na rezákoch a molároch.

Materiál a metóda: V práci prezentujeme analýzu súboru 48 pacientov vyšetrených za obdobie posledných 10 rokov (2011–2020), vo veku 7–20 rokov, zo ktorých bolo 17 mužov (35,4 %) a 31 žien (64,6%). Najčastejšie sa u celiatikov diagnostikovala maloklúzia skusu, oneskorené prerezávanie zubov, defekty zubnej skloviny, nerovnaká veľkosť zubov, ale aj rekurentná aftózna stomatitída či lingua plicata.

Diskusia: Prejavy v dutine ústnej sú spôsobené najmä nedostatočnou nutričiou, chýbaním predovšetkým bielkovinovej zložky, ale aj vitamínov a stopových prvkov. Zmeny na zuboch sú často trvalé a nedajú sa zlepšiť bez toho, aby pacient nedodržiaval bezpečkovú diétu – jedinou kauzálnu liečbu celiakie.

Záver: V prístupe k pacientom s celiakiou je vyžadovaný a potrebný multidisciplinárny prístup aj z hľadiska medicínskeho a potrebná je dobrá spolupráca pacienta nielen s gastroenterológom, ale v neposlednej miere aj so zubným lekárom. Kvalita „ústneho zdravia“ zubov a slizníc dutiny ústnej často významne limituje celkový zdravotný stav nielen pacientov s celiakiou.

Kľúčové slová: celiakia, zuby, defekty, dutina ústna.

Manifestations of pathological changes in teeth and orofacial region in celiac disease

Celiac disease is a lifelong intolerance to gluten which is found in basic cereals as well as in a number of commonly consumed foods. Celiac disease is a condition which is increasingly manifested in a subclinical or oligosymptomatic form or by atypical symptoms. In patients with celiac disease, tooth enamel problems are relatively common, particularly affecting the permanent dentition. They often present with discoloration – off-white, yellow, or with brown spots on the teeth, defective enamel formation, small depressions, or cascading appearance. These defects are symmetrical and most commonly occur in the incisors and molars.

Material and method: The paper presents an analysis of a group of 48 patients investigated during a 10-year period (2011–2020), aged 7–20 years, of whom 17 were men (35.4%) and 31 women (64.6%). Patients with celiac disease were most often diagnosed with dental malocclusion, delayed tooth eruption, enamel defects, unequal tooth size as well as recurrent aphthous stomatitis or fissured tongue.

Discussion: Manifestations in the oral cavity are caused, in particular, by insufficient nutrition, primarily lacking the protein component as well as vitamins and trace elements. The changes in teeth are often permanent and cannot be improved without the patient following a gluten-free diet, the only causal treatment for celiac disease.

Conclusion: Patients with celiac disease require a multidisciplinary approach, and good patient cooperation is necessary not only with a gastroenterologist, but also with a dentist. The quality of oral health, including teeth and oral mucosa, often significantly limits the overall health of not only those with celiac disease.

Key words: celiac disease, teeth, defects, oral cavity.

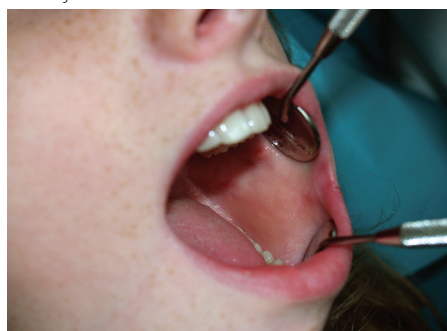
Úvod

Celiakia je celoživotná intolerancia lepku, ktorý sa nachádza v základných obilninách a tým aj v množstve bežne konzumovaných potravín. Celiakia je ochorenie, ktoré postihuje ľudí kdekoľvek na svete. Prevalencia celiakie je vysoká, v Európe sa udáva 0,5–1 % (1). Na Slovensku je možné predpokladať prevalenciu 1 : 250 (2). V minulosti sa ochorenie diagnostikovalo u dojčiat a batoliat na základe typickej gastrointestinálnej symptomatológie a následne opakovaných biopsických vyšetrení. Celiakia je ochorenie, ktoré sa čoraz častejšie manifestuje v subklinickej alebo oligosymptomatickej forme alebo atypickými prejavmi. Diagnostika je komplikovaná a obdobie od zjavenia sa príznakov do stanovenia diagnózy môže trvať aj roky (3). A aj po diagnostikovaní celiakie, pacienti v našich podmienkach, nie sú vždy manažovaní a podporovaní v línii aktuálnych odborných poznatkov v tejto problematike (4).

Pre správnu diagnostiku a následnú efektívnu terapiu celiakie je dôležitá najmä činnosť príslušného všeobecného lekára pre deti a dorast v spolupráci s detským gastroenterológom (5). Pritom, aj problémy zubnej skloviny a orofaciálnej oblasti, pri ochorení celiakiou, sú pomerne časté a postihujú hlavne permanentný chrup (6).

Avšak aj kožné, svalové a kostné zmeny v orofaciálnej oblasti boli tiež pozorované niektorými autormi pri dlhodobom neliečenej celiakii alebo pri celiakii neskoro diagnostikovanej. Napr. pri inšpekcii môžeme u takéhoto celiatika vidieť odchýlky na koži tváre a pier, so zníženým turgorom a príznakmi atrofie rôznej intenzity. Podkožie môže byť stenčené, predčasne sa vytvárajú vrásky. Môže byť prítomný ekzém v oblasti *sulcus mentolabialis* a *sulcus nasolabialis* i v okolí ústnych kútikov (7). Mimické a žuvacie svalstvo býva u neliečených celiatkov citlivé na palpačné vyšetrenie, môže byť zmenšené, atrofické so zníženým turgorom. Skelet maxilofaciálnej kostry sa vyvíja u neliečených celiatkov oneskorene a je atrofického charakteru (8). Čelustné dutiny sú menšie, u detí sú mnohokrát na kostiach rachitické prejavy, u dospelých sú často príznaky osteoporózy resp. v štruktúre kostného systému sú demineralizačné známky. Temporomandibulárne kĺby sú sploštené, chrupka je tenká, prítomné sú praskania a iné zvukové fenomény, môžu sa vyvíjať artrické až artrotické

Obr. 1. Vyhladené sliznice ľavého líca s atrofiou malých slinných žliaz s prejavmi anemizácie. Farba slizníc je bledoružová



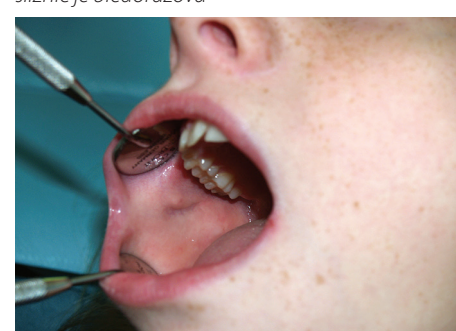
zmeny. Sliznica dutiny ústnej je bledoružová, atrofická, vyhladená, mnohokrát suchá (obr. 1) a vytvára vhodné podmienky pre vznik budúcich prekanceróz. Komplexná porucha výživy aj s poruchou výživy sliznice, vedie často k vzniku aftóznej stomatitídy, ktorá má recidivujúci charakter. Vyskytujú sa aj hneď pigmentácie tváre na bukálnej sliznici. Poškodenie papíl na jazyku vedie k vyhladeniu sliznice jazyka so zmenou farby na bielo-sivo-červenú. Veľmi často býva pozorovaná cheilitída, glossitída a depapilovaný jazyk (9). Predpokladá sa, že tento vyhladený, začervenalý jazyk je následkom deficitu vitamínu B12, kyseliny listovej a železa (10).

Slinné žľazy (*glandula parotis, gl. submandibularis, gl. sublingualis*) bývajú zväčšené, so zníženou sekréciou a príznakmi chronického poškodenia s vytváraním obrazu atrofickej sialoadenitídy (11). Žľazy secernujú do slín a vylučujú menej sIgA. Malé slinné žľazy na perách a bukálnych častiach tváre vytvárajú vyvýšenie, hrbolčeky s vyhladenou sliznicou (obr. 2). Vývody slinných žliaz sú bez známok zápalových prejavov. Častým subjektívnym príznakom pacientov je „suchosť v ústach“, ktorá je čiastočne spôsobená nielen subjektívnym pocitom xerostómie (najmä v začiatkoch ochorenia), ale neskôr aj reálnym znížením výdaja slín z atrofickým procesom postihnutých slinných žliaz (12).

Tab. 2. Klasifikácia defektov zubnej skloviny pri celiakii (podľa 18)

Stupeň 0	Bez defektov
Stupeň I.	Farebné defekty skloviny, jednotlivé alebo viaceré krémové škvrny, žlté alebo hnedé opacity, navyše časť alebo celý povrch skloviny je bez lesklého povrchu
Stupeň II.	Mierne štrukturálne chyby. Sklovina s povrchom drsným, vyplneným vodorovnými drážkami alebo plytkými jamkami. Časť alebo celý povrch skloviny je navyše bez lesku
Stupeň III.	Zjavné štrukturálne chyby. Časť alebo celý povrch skloviny je drsný a vyplnený hlbokými vodorovnými drážkami, ktoré sa líšia v šírke alebo majú väčšie zvislé jamky v kombinácii sa môžu objaviť veľké zakalenia rôznych farieb alebo silné sfarbenie
Stupeň IV.	Závažné štrukturálne chyby. Tvar zuba sa zmenil: Špičky sú ostré špicaté alebo na rezných častiach sú nerovnomerné. Hrúbka skloviny je znížená. Lézia môže byť silne zafarbená

Obr. 2. Vyhladené sliznice pravého líca s atrofiou malých slinných žliaz s prejavmi anemizácie. Farba slizníc je bledoružová



Zuby

Orálne a dentálne manifestácie celiakie môžeme rozdeliť do niekoľkých skupín (Tab 1, Tab 2).

Tab. 1. Orálne a dentálne manifestácie celiakie (podľa 6, 13)

Oneskorené prerezávanie zubov
Defekty skloviny
Nerovnaká veľkosť zubov
Caries
Rekurentná aftózná stomatitída
Cheilitída
Atrofická glossitída
Xerostómia
Maloklúzia/poruchy skusu
Rozbrázdnený jazyk – <i>lingua plicata</i>
Štrukturálne poruchy zubov
Lézie gingív
Dysfunkcia slinných žliaz

Zubné zárodky sú založené dostatočne načas, avšak majú oneskorený prejav prerezávania do dutiny ústnej (14). Sú pomerne menšie, mnohokrát majú tvar rachitických zubov, sklovina sa olupuje, sú súdkovité. Farba zubov je biela až kriedovobiela. Mnohokrát je vidieť prejavy defektov v sklovine a v tom mieste vznikajú nažltlé škvrny (obr. 3). Jednou z najčastejších pozorovaných porúch je porušená tvorba skloviny (obr. 4). Vysvetlení je viacero, od vplyvu hypokalcémie počas formovania skloviny, až po iné systémové

faktory ako je malnutrícia, vrátane deficitu vitamínov A a D (15, 16).

Samozrejme, že pri hodnotení všetkých týchto zmien v oblasti orofaciálnej, je nutné brať do úvahy vekové hľadisko so zreteľom na vývojové štádium vývoja zubov, kostí. Navyše, nízka koncentrácia vitamínu D – ktorý bežne postihuje ľudí s celiakiou – môže zvýšiť riziko vzniku caries. Svoju úlohu môžu hrať aj ďalšie výživové nedostatky pri celiakii, napríklad nedostatok vápnika (17).

Materiál a metodika

V práci prezentujeme analýzu súboru 48 pacientov vyšetrených za obdobie posledných 10 rokov (2011–2020), vo veku 7–20 rokov, z ktorých bolo 17 mužov (35,4 %) a 31 žien (64,6%). Z nich bolo 75 % vyšetrených v stomatologickej ambulancii a 25 % v ambulancii maxilofaciálnej chirurgie. Rozdelenie súboru podľa veku a pohlavia je v **tabuľke 3**.

Práca nebola koncipovaná ako prospektívna štúdia, ale vznikla ako retrospektívna. Z toho vyplýva, že špecifické informácie o tom, kedy bola celiakia u konkrétneho pacienta diagnostikovaná, ako dlho drží bezpečkovú diétu a či v čase stomatologického vyšetrenia (ktoré nebolo jednorazové), mal negatívne protilátky špecifické pre celiakiu, sme nesledovali.

Príznaky detegované u pacientov (bez prihliadnutia na ich vek a pohlavie) sú uvedené v **tabuľke 4** a boli nasledujúce:

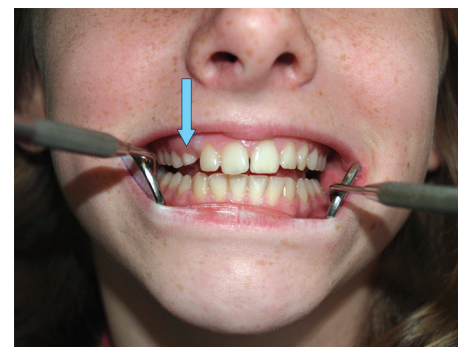
Tab. 4. Patologické nálezy v dutine ústnej u pacientov s celiakiou

Príznaky	spolu 48 (uvedené % zo súboru)
Oneskorené prerezávanie zubov	
Mliečne zuby	60,4
Stále zuby	45,8
Defekty zubnej skloviny	
Mliečne zuby	28,8
Stále zuby	39,6
Nerovná veľkosť zubov	34,1
Rekurentná aftózna stomatitída	39,4
Cheilitída	11,5
Xerostómia	17,8
Maloklúzia – poruchy skusu	81,3
Atrofická glositída	19,7
Lingva plicata	18,8
Lézie gingív	16,7
Dysfunkcia slinných žliaz	8,3

Obr. 3. Sliznica je tenká, suchá, atrofická, vyhladená s tvorbou fibróznych rias. Úpony gingivy sú posunuté smerom kaudálnym čo svedčí o predčasnem vývoji parodontopatie. Sklovina zubov má nažltlé sfarbenie, ktoré je prejavom porušenej tvorby povrchových častí skloviny



Obr. 4. Atrofické zmeny na koži tváre, gingive a ústnej sliznici. Zaostráva prerezávanie zuba č. 13 (označený šípku). Sklovina zubov javí známky zvýšenej transparentnosti



Tab. 3. Rozdelenie súboru pacientov podľa veku a pohlavia

Vek v rokoch	Muži (spolu 17)	Ženy (spolu 31)
5–10	5	10
11–20	12	21

Diskusia

Aine a spolupracovníci sa problematike celiakie a porúch skloviny systematicky venujú už od začiatku 90. rokov minulého storočia. V jednom súbore, vyše 30 pacientov s novo diagnostikovanou (dovtedy neliečenou) celiakiou, zistili výskyt týchto lézií v 53 % oproti 2 % u zdravých, čo je rozdiel vysoko signifikantne významný $p < 0,001$ (19). Obdobné výsledky predložili aj Rea a spolupracovníci z Talianska, ktorí však našli nižší absolútny výskyt hypoplázie skloviny oproti finskej štúdii. Na základe výsledkov štúdie, kde boli zahrnutí pacienti od 2 do 26 rokov, sa predpokladá, že celiakia sa priamo podieľa na poruchách vývoja zubných tkanív (20). Podľa pozorovaní niektorých autorov, bývajú hypoplázie skloviny a defekty zubov niekedy až patognomické pre celiatikov (21).

Zaujímavá štúdia na súbore temer 200 pacientov s celiakiou a vyše 400 kontrol bola publikovaná v decembri roku 2007. Autori tejto precíznej štúdie použili matematické metódy (neurónové siete) pre stanovenie predikcie zistených náleзов pre podozrenie na celiakiu. Z ich záverov vyplýva, že defekty zubnej skloviny majú relatívne riziko výskytu pri celiakii na úrovni 2,652 (CI = 1,427–4,926) a lézie mäkkých tkanív majú relatívne riziko až 41,667 (CI = 18,868–90,909). Senzitivita nálezu týchto lézií v diagnostike celiakie bola 42 % a špecificita 98 %, pri teste istoty 83 % (22).

U celiatikov je pozorovaný aj častejší výskyt zubného kazu a tvorby zubného kameňa. Zápalové prejavy ďasien nie sú často pozorované.

Najčastejšie sú postihnuté rezáky a permanentné prvé moláre (obr. 4). Vysvetľuje sa to tým, že klinicky manifestné ochorenie sa rozvíja často v období odontogenézy týchto zubov.

Liečba

Stomatologická liečba je symptomatická, ale je nutne spojená so základnou liečbou – bezpečkovou diétou. Celiakiu nie je možné vyliečiť, pretože podstatou je vrodená celoživotná neznášanlivosť lepku, preto nevyhnutným predpokladom úspešnej liečby je úplné vynechanie lepku so stravy. Niektoré štúdie upozorňujú aj na to, že úprava kostného metabolizmu pri celiakálnej diéte, ktorá nie je vyvážená a pestrá, nemusí u celiatikov viesť k úplnej reštitúcii kostného metabolizmu (23).

Častým problémom po stanovení diagnózy celiakie je aj vyradenie mlieka a niektorých mliečnych výrobkov zo stravovania. Pokiaľ je sekundárny deficit laktázy previazaný s intoleranciou laktózy, jedná sa o prechodnú záležitosť a pri zhojení črevnej sliznice v dôsledku bezpečkovej diéty, sa upravuje i aktivita laktázy a pacienti znášajú mliečne výrobky. Vylúčenie mliečnych výrobkov nie je preto súčasťou bezpečkovej diéty. Dostatočná konzumácia mlieka a mliečnych výrobkov je dôležitou požiadavkou pre udržanie správneho metabolizmu kostí a pevných tkanív (24).

Bezpečkovú diétu môžu čiastočne pozitívne ovplyvniť aj probiotiká (25). V exaktnej práci kolektívu Minovej z roku 2008 uvádzajú jej autori v závere, že vývoj poškodení v dutine

ústnej, vrátane chrupu, korešponduje s orálnym ekosystémom u detí s celiakiou. U týchto pacientov býva najčastejšie prítomná porucha skloviny zubov, zmeny v morfológii ústnej sliznice, zmeny v slinných parametroch (množstvo, zloženie) (26). V súčasnosti neexistujú žiadne medzinárodné odporúčania na úrovni evidence based medicine, hoci sú k dispozícii niektoré zaujímavé štúdie z tejto oblasti (27).

Záver

V prístupe k pacientovi s celiakiou je vyžadovaný a potrebný multiprofesionálny prístup aj z hľadiska medicínskeho a potrebná je dobrá spolupráca pacienta nielen s gastroenterológom, ale v neposlednej miere aj so zubným lekárom.

LITERATÚRA

1. Reilly NR, Green PH. Epidemiology and clinical presentations of celiac disease. *Semin Immunopathol.* 2012;34(4):473-478.
2. Pekárková B, Pekárek B, Kabátová J. Racionálna diagnostika a liečba celiakie. Štandardný diagnostický a terapeutický postup. 46. metodický list racionálnej farmakoterapie. 2009;13(1-2):1-8.
3. Fuchs V, et al. Delayed celiac disease diagnosis predisposes to reduced quality of life and incremental use of health care services and medicines: A prospective nationwide study. *United Eur Gastroenterol J.* 2018;6(4):567-575. doi: 10.1177/2050640617751253.
4. Makovický P, Samasca G, Freeman HJ. Bezlepková diéta v úskalí zákonov: dočkajú sa celiatici konečne zmien v legislatíve? *Reviz Posud Lek.* 2017;20(2):65-73.
5. Kabátová J. Spolupráca pediatra a detského gastroenterológa pri diagnostike celiakie. *Pediatrica (Bratisl.).* 2018;13(1):21-25.
6. Rashid M, Zarkadas MSc, Anca A, Limeback R. Oral Manifestations of Celiac Disease: A Clinical Guide for Dentists. *J Can Dent Assoc.* 2011;77:b39. PMID: 21507289.
7. Fetkowska-Mielnik K, Kogut G. Effect of gluten-dependent coeliac disease on the condition of oral cavity and teeth in children. *Czas Stomatol.* 1989;42(2):90-94.
8. Tau C, et al. Bone mineral density in children with celiac disease. Effect of a gluten free diet. *Eur J Clin Nutr.* 2006; 60:358-363.
9. Catassi C, et al. Coeliac disease in the year 2000: exploring the iceberg. *Lancet.* 1994;343(8891):200-203. doi: 10.1016/

Kvalita „ústneho zdravia“ zubov a slizníc dutiny ústnej často významne limituje celkový zdravotný stav nielen pacientov s celiakiou (3, 13).

Na záver uvádzame ešte niekoľko klinických tipov:

- Považujte celiakiu za možnú diagnózu u každého pacienta s defektmi zubnej skloviny, opakujúcimi sa aftami alebo oboma nálezmi.
- Následne doplňte otázky o ďalších klinických príznakoch celiakie, vrátane bolesti brucha, hnačiek, chudnutia, porúch rastu, anémie a extrémnej únavy. Pamätajte však, že absencia týchto príznakov nevylučuje celiakiu.
- Spýtajte sa na prítomnosť ďalších autoimunitných ochorení, najmä cukrovky

typu 1 a tyreoiditídy. Ich prítomnosť ešte viac zvýši pravdepodobnosť celiakie.

- Zvážte prídanie celiakie do zoznamu porúch, na ktoré sa pýtate počas skríningu rodinnej anamnézy. Mať príbuzného prvého alebo druhého stupňa s celiakiou zvyšuje pravdepodobnosť pozitívnej diagnózy.
- Neodporúčajte bezlepkovú diétu pacientovi s podozrením na celiakiu bez potvrdenia diagnózy.
- V prípade podozrenia na celiakiu má zubný lekár alebo dentálna hygienička odporučiť pacienta na konzultáciu s lekárom primárnej starostlivosti alebo špecialistom – gastroenterológom.

s0140-6736(94)90989-x.

10. Läheteenoja H, Toivanen A, Viander M, et al. Oral mucosal changes in coeliac patients on a gluten-free diet. *Eur J Oral Sci.* 1998;106(5):899-906. doi: 10.1046/j.0909-8836.1998.eos106501.x.
11. Lenander-Lumikari M, Ihälin R, Läheteenoja H. Changes in whole saliva in patients with coeliac disease. *Arch Oral Biol.* 2000;45(5):347-354.
12. Närhi TO. Prevalence of subjective feelings of dry mouth in the elderly. *J Dent Res.* 1994;73(1):20-25.
13. Cervino G, et al. Oral health impact profile in celiac patients: Analysis of recent findings in a literature review. *Gastroenterol Res Pract.* 2018; 9. doi: http://dx.doi.org/10.1155/2018/7848735.
14. Mäki M, Aine L, Lipsanen V, Koskimies S. Dental enamel defects in first-degree relatives of coeliac disease patients. *Lancet.* 1991;337(8744):763-764.
15. Corazza GR, Di Stefano M, Maurino E, Bai, JC. Bones in coeliac disease: diagnosis and treatment. *Best Practice Res. Clin. Gastroenterol.* 2005;19(3):453-465.
16. Seow WK. Enamel hypoplasia in the primary dentition: a review. *ASDC J Dent Child.* 1991;58(6):441-452.
17. Vici G, Camilletti D, Polzonetti V. Possible Role of Vitamin D in Celiac Disease Onset. *Nutrients.* 2020;12(4):1051. DOI:10.3390/nu12041051.
18. Aine L. Dental enamel defects and dental maturity in children and adolescents with coeliac disease. *Proc Finn Dent Soc.* 1986;82(Suppl 3):1-71. PMID: 3725749.

19. Aine L, Mäki M, Collin P, Keyriläinen O. Dental enamel defects in celiac disease. *J Oral Pathol Med.* 1990;19(6):241-245.
20. Rea F, Serpico R, Pluvio R, et al. Dental enamel hypoplasia in a group of celiac disease patients. *Clinico-epidemiologic correlations.* *Minerva Stomatol.* 1997;46(10):517-524.
21. Macho VMP, Coelho AS, Veloso E Silva DM, de Andrade DJC. Oral Manifestations in Pediatric Patients with Coeliac Disease – A Review Article. *Open Dent J.* 2017;11:539-545. doi: 10.2174/1874210601711010539.
22. Campisi G, et al. Oral pathology in untreated coeliac [corrected] disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007;26(11-12):1529-1536. doi: 10.1111/j.1365-2036.2007.03535.x.
23. Kalayci AG, Kansu A, Girgin N, et al. Bone mineral density and importance of a gluten free diet in patients with celiac disease in childhood. *Pediatrics.* 2001;108:E89.
24. Woodward M, Rugg-Gunn AJ. Chapter 8: Milk, Yoghurts and Dental Caries. *Monogr Oral Sci.* 2020;28:77-90. doi: 10.1159/000455374.
25. Repaš M, Kuchta M. Vplyv mikrobiómu ústnej dutiny na zdravie človeka a možnosti jeho priaznivého ovplyvnenia probiotikami. *Pediatrica (Bratisl.).* 2015;10(4):207-212.
26. Mina SS, Azcurra AI, Dorronsoro S, Brunotto MN. Alterations of the oral ecosystem in children with celiac disease. *Acta Odontol Latinoam.* 2008;21(2):121-126.
27. Poddighe D, Kushugulova A. Salivary Microbiome in Pediatric and Adult Celiac Disease. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021;11:625162. doi: 10.3389/fcimb.2021.625162.