

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

١٠٠



# دانشگاه علوم پزشکی شیراز

دانشکده دندانپزشکی

پایان نامه جهت اخذ درجه دکترای دندانپزشکی

عنوان

بیماری سیلیاک و تظاهرات کلینیکی و دهانی آن

استاد راهنما

جناب آقای دکتر عباسعلی پایدار

استاد یار بخش آسیب شناسی فک و دهان و صورت

۱۳۸۷ / ۸ / ۱ - ۱

نگارش

عبدالمجید پرستوک

تایستان ۱۳۸۰ ۴۳۳۰۳۰۱

به نام خدا

## ارزیابی پایان نامه

پایان نامه شماره

### تحت عنوان

بیماری سیلیاک و تظاهرات کلینیکی و دهانی آن

توسط:

عبدالمجید پرستوک

در تاریخ ۱۸/۴/۸۰..... در کمیته بررسی پایان نامه مطرح و با نمره ۱۸/۱۲.....  
و درجه سیار خوب به تصویب رسید.

### استاد راهنما

جناب آقای دکتر عباسعلی پایدار

استادیار بخش آسیب شناسی فک و دهان و صورت

*[Handwritten signature]*

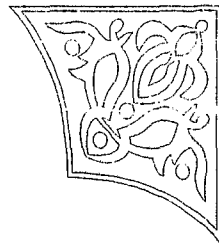
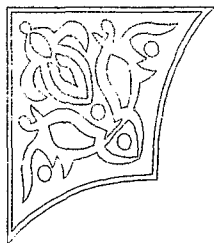
کمیته بررسی پایان نامه  
دانشگاه تهران  
۱۳۸۰/۴/۱۸

۱۳۸۰/۴/۱۸

هیات داوران:

- ۱- *[Handwritten signature]*
- ۲- *[Handwritten signature]*
- ۳- *[Handwritten signature]*
- ۴- *[Handwritten signature]*
- ۵- *[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*



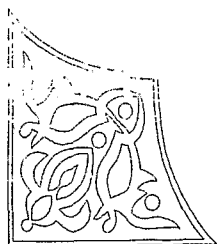
تقدیم به روح جاودان پدرم

او که تصویرش را در خودم

در قابی از عزیزترین و خوبترین تکه های جانم گرفته ام

و به یادگار ایام با هم بودنمان نگاهش داشته ام

تا ابد در تمام خاطراتم باقی خواهد ماند.





تقدیم به مادر عزیزم

آن الهه عشق و ایثار

او که برایم محبوب و صمیمی و همدل

و همیشه سنگ صبورم بوده است

و وجودش چراغی است برای زیستنم

والا ترین سپاسها پیشکش دستان همیشه پر تلاش



تقدیم به برادر م : مهران

که همواره صبور و باسکوه تمام بودم را  
حمایت کرده است

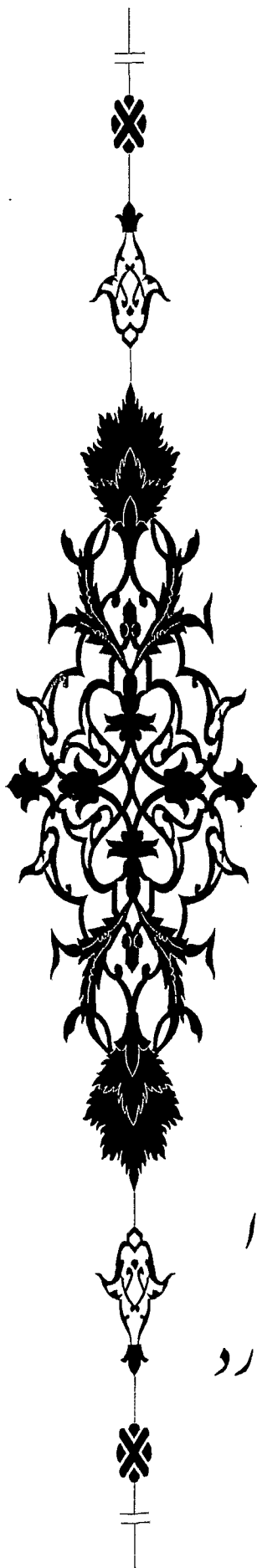
و به همسر و غنچه خوشبوی گلستان وجودشان

یاسمن

که شور و نشاطش به زندگی ام سادی می بخشد

تقدیم به مهربان برادر م : مهدی

که معنویت نگاهش برای لحظه هایم امید فردا را  
به ارمغان می آورد





باشکر فراوان از اساد کرامی ام

جناب آقای دکتر عباسعلی پایدار

که روشکر راهم بود در مسریریح و خم دانش

ویاریکر آخرین گامهایم بود در وادی گسترده علم





**با سپاس از تمامی استادانم**

**که در سفر علمی ام**

**و اندوختن دانش**

**سرفرازم کردند.**



تقدیم به تمامی دوستانم  
که درس مهر را، درس آشنا شدن را،  
درس زیستن در کنار یکدیگر را،  
و سرانجام درس زندگی را با هم آموختیم.

## فهرست مندرجات

صفحه	عنوان
VIII.....	مقدمه.....
۱.....	فصل اول: بیماری سیلیاک.....
۲.....	(۱) تعریف.....
۳.....	(۲) اپیدمیولوژی.....
۴.....	(۳) اتیولوژی و بیماری زائی.....
۵.....	(۴) مکانیزم های آسیب گلوتن به مخاط روده ای.....
۵.....	۱-۴) مکانیزم ایمنی (اختلالات ایمنی).....
۹.....	۲-۴) مکانیزم فاکتورهای ژنتیکی.....
۹.....	۳-۴) مکانیزم لکتین.....
۹.....	تئوری لکتین.....
۱۰.....	۴-۴) مکانیزم متابولیک.....
۱۰.....	تئوری متابولیک.....
۱۰.....	۵) آسیب شناسی ضایعات روده ای.....
۱۱.....	مقطع هیستولوژیک مخاط مسطح.....
۱۳.....	سیر بالینی بیماری سیلیاک در بچه ها.....
۱۳.....	(۶) تظاهرات بیماری؛ علائم و نشانه ها.....
۱۴.....	۱-۶) سن شروع.....
۱۵.....	۲-۶) وزن و قد.....
۱۶.....	۳-۶) اختلالات گوارشی.....
۱۷.....	۴-۶) نحوه بروز تظاهرات.....
۱۷.....	۱-۴-۶) درد شکمی.....

- ۱۸..... ۶-۴-۲) اتساع شکمی
- ۱۹..... ۶-۴-۳) استفراغ
- ۱۹..... ۶-۵) سایر تظاهرات
- ۱۹..... ۶-۵-۱) چماقی شدن انگشتان
- ۱۹..... ۶-۵-۲) زخمهای آفتی
- ۲۰..... ۶-۵-۳) تظاهرات نورولوژیک
- ۲۰..... ۷) کمبودهای ویژه تغذیه‌ای
- ۲۰..... ۷-۱) کم‌خونی فقر آهن
- ۲۰..... ۷-۲) راشی تیسیم، هیپوکالسمی، هیپوماگنزمی و تتانوس
- ۲۰..... ۷-۳) نقص مینایی دندان
- ۲۱..... ۷-۴) نارسایی پانکراس
- ۲۱..... ۸) تاریخچه انتقالی فامیلی
- ۲۱..... ۹) شیوع با توجه به جنسیت
- ۲۲..... ۱۰) گروه خونی و HLA
- ۲۲..... ۱۱) بیماریهای مرتبط با بیماری سیلیاک
- ۲۲..... ۱۱-۱) بیماری قند خون نوع اول
- ۲۲..... ۱۱-۲) کمبود ایمنوگلوبولین A
- ۲۳..... ۱۱-۳) درماتیت تبخالی شکل
- ۲۳..... ۱۱-۴) بیماریهای ریوی
- ۲۳..... ۱۱-۵) سندرم داون
- ۲۳..... ۱۱-۶) بیماری کبدی
- ۲۴..... ۱۱-۷) فیبروز سیستیک
- ۲۴..... ۱۱-۸) هماتولوژی

۲۵	فصل دوم: تظاهرات دهانی
۲۶	(۱) تظاهرات دهانی بیماری سیلیاک
۲۶	(۲) بیماریهایی که ممکن است با بیماری سیلیاک اشتباه گردند
۲۶	(۲-۱) اسپرو گرمسیری
۲۶	(۲-۲) اسپروکلاژنوز
۲۶	(۲-۳) لنفوم روده‌ای
۲۷	(۲-۴) درمانیت هرپتی فرم
۲۷	(۲-۵) بیماری کرون
۲۸	(۲-۶) علل ناشی از خدمات پزشکی
۲۸	(۲-۶-۱) برداشتن (قطع) جراحی
۲۸	(۲-۶-۲) آنتریت ناشی از اشعه
۲۸	(۲-۶-۳) داروها
۲۹	(۳) تغییرات بزاقی در بیماران مبتلا به سیلیاک
۲۹	(۴) تغییرات مخاط دهانی در بیماران مبتلا به سیلیاک که در رژیم غذایی فاقد گلوتن می‌باشند
۳۳	(۵) هیستولوژی زخمهای آفتی مینور
۳۵	علائم شایع در دهان
۳۵	(۶) نقایص مینایی دندانهای دائمی از نوع سیلیاکی
۳۹	(۷) DMF در بیماران سیلیاکی
۴۰	فصل سوم: تشخیص
۴۱	(۱) تشخیص
۴۲	(۲) بررسی‌ها
۴۲	(۲-۱) به دست آوردن یافته مبتنی بر بیماری سیلیاک
۴۲	(۲-۲) معین نمودن اثرات سوء جذب

- ۲-۳) ردّ نمودن شرایط و بیماریهای دیگر ..... ۴۲
- ۲-۴) شایعترین نحوه‌های بروز بیماری سیلیاک ..... ۴۲
- ۲-۴-۱) نوع کلاسیک بیماری در سن ۹ تا ۱۸ ماهگی ..... ۴۲
- ۲-۴-۲) نوزادان و شیرخواران زیر ۹ ماه ..... ۴۲
- ۲-۴-۳) نوع با بیوست ..... ۴۳
- ۲-۴-۴) شروع در سنین بالاتر ..... ۴۳
- ۲-۴-۵) نوع بچه‌های آسیایی در بریتانیا ..... ۴۳
- ۲-۴-۶) نوع بدون علامت در فرزندان ..... ۴۳
- ۲-۵) تست‌های ایمونولوژیک ..... ۴۳
- ۲-۶) سوء جذب چربی در روده ..... ۴۴
- ۲-۷) تست عرق ..... ۴۵
- ۲-۸) عفونت‌های انگلی ..... ۴۵
- ۲-۹) رادیولوژی ..... ۴۵
- ۲-۱۰) سن استخوانی ..... ۴۵
- ۲-۱۱) بیوپسی ژژنوم ..... ۴۵
- تکنیک انجام بیوپسی ژژنوم ..... ۴۶
- ۳) معیارهای تشخیصی بیماری سیلیاک در بچه‌ها ..... ۴۷
- ۴) یافته‌های آزمایشگاهی ..... ۵۰
- ۴-۱) بررسیهای مدفوع ..... ۵۰
- ۴-۲) تستهای خونی ..... ۵۰
- ۴-۳) تستهای تحمل خوراکی ..... ۵۱
- نحوه انجام تست Xylose ..... ۵۱
- ۴-۴) مطالعات رادیوگرافیک ..... ۵۱
- ۵) استفاده از نقایص مینایی در تشخیص بیماری سیلیاک ..... ۵۲

۵۳	فصل چهارم: درمان
۵۴	(۱) درمان
۵۴	(۱-۱) معالجه فوری
۵۴	(۱-۲) درمان مکمل
۵۵	(۱-۳) درمان با کورتیکواستروئید
۵۶	(۲) عوارض
۵۶	(۲-۱) بیماری‌های بدخیم
۵۷	(۲-۲) سایر بدخیمی‌ها
۵۷	(۲-۳) بحران سیلیاک
۵۷	(۴) زخم و تنگی روده باریک
۵۸	فصل پنجم: نتایج
۵۹	تفسیر و نتیجه‌گیری
۶۱	فصل ششم: بحث و بررسی
۶۵	فصل هفتم: خلاصه
۷۶	چکیده
۷۹	منابع و مأخذ

## فهرست تصاویر

صفحه	عنوان
۸.....	شکل ۱.....
۱۱.....	شکل ۲.....
۱۴.....	شکل ۳.....
۱۵.....	شکل ۴.....
۱۶.....	شکل ۵.....
۳۷.....	شکل ۶.....
۳۷.....	شکل ۷.....
۳۸.....	شکل ۸.....

## فهرست جداول

صفحه	عنوان
۱۷.....	جدول ۱
۱۹.....	جدول ۲
۳۰.....	جدول ۳
۱۳.....	جدول ۴
۳۸.....	جدول ۵



## مقدمه

شاید در نگاه اول انتخاب موضوع این پایان نامه، کمی اعجاب‌انگیز باشد، ولی علت اصلی انتخاب موضوع بدین صورت بوده است که دختر ۶ ساله‌ای در اسفند ۱۳۷۸ برای درمانهای ارتدسنسی به دانشکده دندانپزشکی ارجاع شد و با توجه به وضعیت خاص وی و جلب توجه اساتید و دانشجویان دانشکده نسبت به بیمار، که حتی در وهله اول با دیدن تصاویر رادیوگرافی معمولاً با بیماری املوژنز امپرفکتا اشتباه می‌گردد؛ پس از بررسی‌های فراوان این بیماری مشخص گردید.

با توجه به گسترش خدمات دندانپزشکی و ارتقاء آگاهی افراد و احتمال رجوع این بیماران خاص به دندانپزشکی، با وجودیکه بیماری بسیار نادر است، لازم دیدیم که دندانپزشکان تا حدی از این بیماری اطلاع داشته باشند.

لذا بر آن شدم تا مطالب مختصر در عین حال مفید و جامع در خصوص این بیماری فراهم آورم. بیماریهای روده باریک غالباً با اختلال در عملکرد روده توام هستند و این اختلال عملکرد از لحاظ بالینی خود را بصورت سندرم سوء جذب (Malabsorption syndrome) نشان می‌دهد.

بیماری سیلیاک یکی از مهمترین علل سوء جذب در شیرخواران و اطفال است. در این

بیماری مخاط روده باریک در افراد مستعد، با حضور گلوتن در غذا، صدمه می‌بیند. (۱)

در سال ۱۹۳۲ جی و تاینسن (Gee & Thaysen) در مورد مشخصات کلینیکی این بیماری

در بچه‌ها و بزرگسالان توضیح ارائه دادند. در سال ۱۹۵۰ دیک (Dick) متوجه گردید که

مصرف دانه غلات بخصوص در بیماری سیلیاک خطرناک می‌باشد و اعلام کرد در زمان

جنگ شیوع بیماری بدلیل قحطی و کاهش مصرف این نوع غلات کاهش می‌یابد، متعاقب آن

«ون دی کامر» (Van - de - kamer) و «ویجرز» (wejers) نشان دادند که پروتئینهای غیر قابل حل در آب و یا گلوتن گندم موادی هستند که به روده باریک بیماران سیلیاک صدمه می‌رسانند. (۲)

در سال ۱۹۵۴ «پولی» (poulley) بیوپسی بدست آمده از ضایعات روده‌ای افراد مبتلا به سیلیاک را مورد مطالعه قرار داد متعاقبا با پیشرفت وسایل بیوپسی و تشخیص، روبین و همکاران (Rubin & coworkers) دریافتند که بیماری سیلیاک در بچه‌ها و «اسپرو غیرگرمسیری» (Non tropical sprue) در بزرگسالان، بیماریهایی با تظاهرات کلینیکی و حالت‌های پاتولوژیک مشابه می‌باشند. (۲)

# فصل اول

## بیماری سیلیاک

*Celiac Disease*

## (۱) تعریف

بدون یک تقسیم‌بندی از بیماریهای سوء جذب روده‌ای تعریف سیلیاک اسپرو (celiac sprue) همراه‌کننده خواهد بود. نامهای متفاوتی برای این بیماری در نظر گرفته شده است از جمله بیماری سیلیاک، استاتوره بدون علت (Idiopathic steatorrhea)، اسپرو غیر گرمسیری و انتروپاتی اکتسابی به وسیله گلوتن (Gluten induced Enteropathy).

به دلیل اینکه این بیماری دارای تظاهرات بالینی، اتیولوژی، پاتولوژی و پاسخ به درمان مشابه در اطفال و بزرگسالان می‌باشد، واژه سیلیاک اسپرو مناسبترین واژه به نظر می‌رسد. با اینحال واژه «انتروپاتی اکتسابی به وسیله گلوتن» نیز جایگزین قابل قبولی است. (۲)

طبق تعریف، بیماری سیلیاک عبارتست از سوء جذب در اثر ساختمان غیر طبیعی روده باریک متأثر از عدم تحمل گلوتن (پروتئینی که در گندم و مواد حاصل از آن وجود دارد) همچنین سیلیاک اسپرو به صورت زیر تعریف شده است:

بیماری قسمت ابتدایی روده باریک که تغییرات غیر طبیعی روده باریک همراه با عدم تحمل دائمی نسبت به گلوتن مشخصه آن است.

حذف گلوتن از رژیم غذایی سبب از بین رفتن کامل تظاهرات بالینی و بازگشت مخاط روده باریک به حالت نرمال می‌شود.

پرواضح است که پاسخ مخاطی به گلوتن هم از نظر شدت و هم از نظر زمان پاسخگویی، متفاوت است. وارد کردن مجدد گلوتن به رژیم غذایی سبب تغییرات دوباره مخاط روده‌ای در ۹۵٪ افراد می‌شود. (۳)

بیماری سیلیاک یک اختلال مادام‌العمر است که بچه‌ها و بزرگسالان را درگیر می‌سازد و ممکن است در دوران بزرگسالی یا در کودکی بروز نماید. سیلیاک اسپرو یک انتروپاتی حساس به گلوتن است که باعث آتروفی مخاط روده کوچک، افزایش سطح سرمی آنتی‌بادی ضد گلیادین (Anti-gliadin Antibody) همراه با تظاهرات شناخته شده سوء جذب

می‌گردد. (۳)