

چکیده مراجع دندانپزشکی CDR

پریودنتولوژی بالینی کارانزا ۲۰۱۹

به کوشش:

دکتر محدثه حیدری

دکتر ندا مسلمی

سرشناسه	: مسلمی، ندا، ۱۳۵۷ - گردآورنده
عنوان و نام پدیدآور	: چکیده مراجع دندانپزشکی CDR پرپودنتولوژی بالینی کارانزا ۲۰۱۹ / به کوشش ندا مسلمی، محدثه حیدری.
مشخصات نشر	: تهران : شایان نمودار ۱۳۹۸
مشخصات ظاهری	: ۶۹۳ ص
شابک	: ۹۷۸-۹۶۴-۲۳۷-۴۶۲-۵
وضعیت فهرست نویسی	: فیبا
یادداشت	: کتاب حاضر برگرفته از کتاب " Newman and carranza's clinical periodontology, 13th ed, 2019 " اثر مایکل جی. نیومن... [و دیگران] است.
موضوع	: پرپودنتولوژی
موضوع	: Periodontics
موضوع	: پیوره
موضوع	: Periodontal disease
شناسه افزوده	: حیدری، محدثه، ۱۳۶۳ - گردآورنده
شناسه افزوده	: نیومن، مایکل جی، ۱۹۴۷ - م.
شناسه افزوده	: Newman, Michael G.
شناسه افزوده	: کارانزا، فرمین ا.، ۱۹۲۶ - . پیرادندانشناسی بالینی
رده بندی کنگره	: RK۳۶۱
رده بندی دیویی	: ۶۱۷/۶۳۲
شماره کتابشناسی ملی	: ۵۷۱۶۰۳۶

نام کتاب: چکیده مراجع دندانپزشکی CDR پرپودنتولوژی بالینی کارانزا ۲۰۱۹
 به کوشش: دکتر محدثه حیدری، دکتر ندا مسلمی
 ناشر: انتشارات شایان نمودار
 مدیر تولید: مهندس علی خزعلی
 حروف چینی و صفحه آرایی: انتشارات شایان نمودار
 طرح جلد: آلتیه طراحی شایان نمودار
 نوبت چاپ: دوم
 شمارگان: ۱۰۰۰ جلد
 تاریخ چاپ: پاییز ۱۳۹۸
 شابک: ۹۷۸-۹۶۴-۲۳۷-۴۶۲-۵
 قیمت: ۶۰۰،۰۰۰ ریال



شایان نمودار

دفتر مرکزی: تهران/ میدان فاطمی/ خیابان چهلستون/ خیابان دوم/ پلاک ۵۰/ بلوک B/ طبقه همکف تلفن: ۸۸۹۸۸۸۶۸

(تمام حقوق برای ناشر محفوظ است. هیچ بخشی از این کتاب، بدون اجازه مکتوب ناشر، قابل تکثیر یا تولید مجدد به هیچ شکلی، از جمله چاپ، فتوکپی، انتشار

الکترونیکی، فیلم و صدا نیست. این اثر تحت پوشش قانون حمایت از مولفان و مصنفان ایران قرار دارد.)

مقدمه

الهی!

مرا بیاموز که پیوسته تو را بجویم و همواره به عنوان یگانه پناهگاهم به تو رو کنم.

کتاب حاضر مجموعه‌ای از مهمترین مطالب آمده در ویرایش دوازدهم کتاب «Carranza's Clinical Periodontology» نوشته Carranza و Newman ، Takei ، Klokkevold می‌باشد. کتاب کارانزا سالهاست که به عنوان یکی از معتبرترین کتابها در رشته پریودنتولوژی و نیز یکی از کتابهای مرجع در آزمونهای ورودی دستیاری و بورده تخصصی این رشته، به شمار می‌رود.

به دنبال استقبال کم نظیر از ویرایش‌های قبلی کتاب «CDR کارانزا» توسط همکاران، دستیاران تخصصی، و دانشجویان عزیز بر آن شدیم تا نسبت به چاپ ویرایش جدید این کتاب که همراه با تغییرات قابل توجهی نیز بوده است، اقدام کنیم.

با توجه به اقتضای ماهیت کتابهای CDR ، سعی بر آن شده است که در این کتاب مفاهیم و نکات مهم از کتاب کارانزا گنجانیده شود. از این رو، مطالعه این کتاب جهت یادآوری، جمع‌بندی و یا مرور مطالب مهم توصیه می‌شود. از طرفی دیگر جهت یادگیری مباحث پایه‌ای علم پریودنتولوژی به شما خوانندگان عزیز پیشنهاد میشود که به کتاب کارانزا مراجعه فرمایید.

لازم به ذکر است که کتاب حاضر شامل تمام مطالب مهم در بخش های ONLINE نیز می باشد که تا ۹۸/۷/۱ بروزرسانی شده است.

از تمامی همکاران و دانشجویان عزیزی که با انتقادات و پیشنهادات سازنده خود در جهت رفع نواقص کتابهای قبلی ما را یاری نموده‌اند، ممنونیم. همچنین از سرکار خانم دکتر مینا طاهری عضو هیأت علمی گروه پریودانتیکس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران برای اصلاح اشکالات نگارشی موجود در ویرایش قبلی تشکر و قدردانی می کنیم.

وظیفه خود می‌دانیم که از مسئولین محترم انتشارات «شایان نمودار» به ویژه آقای مهندس علی خزعلی به خاطر تلاشهایی که در جهت انتشار و پیشبرد علم دندانپزشکی در ایران عزیزمان دارند، تشکر کنیم. امیدواریم این کتاب نیز همچون ویرایش‌های قبلی آن مورد استقبال همکاران و دانشجویان عزیز قرار گیرد. منتظر شنیدن نظرات و انتقادات شما خوانندگان محترم هستیم.

دکتر ندا مسلمی

دکتر محدثه حیدری

پاییز ۱۳۹۸

فهرست مطالب

بخش اول: دندانپزشکی مبتنی بر شواهد

فصل ۱: تصمیم‌گیری مبتنی بر شواهد ۹

فصل ۲: تفکر نقادانه: ارزیابی مدارک ۱۵

بخش دوم: اصول بیولوژیک پرودونتولوژی

قسمت اول: پریدنشیوم نرمال

فصل ۳: آناتومی، ساختار و عملکرد پریدنشیوم ۲۵

فصل ۴: سن و پریدنشیوم ۵۰

قسمت دوم: طبقه‌بندی و اپیدمیولوژی بیماریهای پریدنتال

فصل ۵: طبقه‌بندی بیماریها و شرایط مؤثر روی پریدنشیوم ۵۳

فصل ۶: اصول روشهای بررسی اپیدمیولوژیک بیماری پریدنتال ۶۱

قسمت سوم: اتیولوژی بیماریهای پریدنتال

فصل ۷: پاتوژنز بیماریهای پریدنتال ۶۷

فصل ۸: میکروبیولوژی بیماریهای پریدنتال ۸۲

فصل ۹: بیولوژی مولکولی در ارتباط میزان میکروب ۱۱۴

فصل ۱۰: رفع التهاب ۱۱۸

فصل ۱۱: Precision dentistry ژنتیک در ریسک بیماری پریدنتال و درمان آن ۱۲۷

فصل ۱۲: سیگار و بیماری پریدنتال ۱۳۱

فصل ۱۳: نقش جرم‌های دندان‌ی و سایر عوامل مساعدکننده موضعی ۱۳۷

قسمت چهارم: ارتباط بین بیماری پریدنتال و سلامت سیستمیک

فصل ۱۴: تأثیر شرایط سیستمیک ۱۴۷

فصل ۱۵: تأثیر عفونت پریدنتال بر سلامت سیستمیک ۱۶۸

قسمت پنجم: پاتولوژی لثه

فصل ۱۶: مکانیزمهای دفاعی لثه ۱۷۷

فصل ۱۷: التهاب لثه (gingivitis) ۱۸۳

فصل ۱۸: ویژگیهای بالینی ژنژیویت.....	۱۸۶
فصل ۱۹: افزایش حجم لثه.....	۱۹۳
فصل ۲۰: عفونت حاد لثه.....	۲۰۲
فصل ۲۱: بیماری لثه در کودکان.....	۲۰۹
فصل ۲۲: Desquamative Gingivitis.....	۲۱۶

قسمت ششم: پاتولوژی پریودنتال

فصل ۲۳: پاکت پریودنتال.....	۲۳۲
فصل ۲۴: تحلیل استخوان و الگوهای تخریب آن.....	۲۴۱
فصل ۲۵: پاسخ پریودنتال به نیروهای خارجی.....	۲۴۷
فصل ۲۶: اختلالات سیستم جونده موثر بر پریودنشیوم.....	۲۵۳
فصل ۲۷: پریودنتیت مزمن.....	۲۶۰
فصل ۲۸: پریودنتیت مهاجم (Aggressive Periodontitis).....	۲۶۶
فصل ۲۹: پریودنتیت نکروزه زخمی.....	۲۶۹
فصل ۳۰: پاتولوژی و درمان مشکلات پریودنتال در بیماران مبتلا به عفونت HIV.....	۲۷۲

بخش سوم: پریودانتیکس بالینی

قسمت اول: بیولوژی، تشخیص، بیومکانیک و طرح درمان

فصل ۳۱: سطوح ارزش بالینی.....	۲۹۰
فصل ۳۲: معاینات پریودنتال و تشخیص.....	۲۹۳
فصل ۳۳: رادیوگرافی به عنوان یک روش کمکی در تشخیص بیماریهای پریودنتال.....	۳۰۳
فصل ۳۴: ارزیابی بالینی خطر (Clinical Risk Assessment).....	۳۰۸
فصل ۳۵: تعیین پیش آگهی.....	۳۱۱
فصل ۳۶: طرح درمان.....	۳۱۷
فصل ۳۷: ثبت الکترونیک اطلاعات دندان (Electronic dental records) و سیستم‌های حمایتی تصمیم‌گیری.....	۳۲۱

قسمت دوم: درمان بیماران دارای نیازهای خاص

فصل ۳۸: آرامبخشی هوشیارانه.....	۳۲۴
فصل ۳۹: درمان پریودنتال در بیماران دچار مشکلات سیستمیک.....	۳۳۵
فصل ۴۰: اختلالات تنفسی حین خواب.....	۳۵۸
فصل ۴۱: درمان پریودنتال در خانم‌ها.....	۳۶۵
فصل ۴۲: درمان پریودنتال در سالمندان.....	۳۷۴
فصل ۴۳: درمان پریودنتیت مهاجم و انواع غیر معمول پریودنتیت.....	۳۸۴

قسمت سوم: تشخیص و درمان اورژانسه‌های پریودنتال

- فصل ۴۴: درمان بیماری‌های حاد لته‌ای ۳۹۰
- فصل ۴۵: طبقه بندی آبسه‌ها ۳۹۴
- فصل ۴۶: ضایعات اندودانتیک - پریودونتیک: پاتوژنز، تشخیصی و ملاحظات درمانی ۳۹۸

قسمت چهارم: درمان غیر جراحی

- فصل ۴۷: فاز I درمان پریودنتال ۴۰۷
- فصل ۴۸: کنترل بیوفیلم در بیماران پریودنتال ۴۱۱
- فصل ۴۹: بوی بد دهان ۴۲۴
- فصل ۵۰: جرمگیری و تسطیح سطح ریشه ۴۳۶
- فصل ۵۱: کاربرد وسایل سونیک و اولتراسونیک Irrigation ۴۵۱
- فصل ۵۲: درمان ضد عفونت سیستمیک (Antiinfective therapy) در بیماری پریودنتال ۴۵۶
- فصل ۵۳: مواد آنتی میکروبیال با حمل موضعی و ترشح کنترل شده ۴۶۴
- فصل ۵۴: تعدیل میزبان (Host Modulation) ۴۷۰
- فصل ۵۵: ارزیابی و درمان اکلوزال ۴۸۱
- فصل ۵۶: نقش مکمل درمان ارتودنسی ۴۸۵

قسمت پنجم: درمان جراحی

- فصل ۵۷: فاز II درمان پریودنتال ۴۹۲
- فصل ۵۸: آناتومی جراحی پریودنتال و پری ایمپلنت ۴۹۷
- فصل ۵۹: اصول کلی جراحی پریودنتال ۵۰۲
- فصل ۶۰: درمان جراحی پریودنتال ۵۱۲
- فصل ۶۱: درمان افزایش حجم لته ۵۲۶
- فصل ۶۲: جراحی Resective استخوان ۵۳۰
- فصل ۶۳: جراحی Reconstructive پریودنتال ۵۳۷
- فصل ۶۴: فورکیشن: درگیری و درمان آن ۵۵۱
- فصل ۶۵: جراحی پلاستیک و زیبایی پریودنتال ۵۵۷
- فصل ۶۶: فیبرین غنی از پلاکت و لکوسیت خصوصیات بیولوژیک و کاربرد ۵۷۲
- فصل ۶۷: میکروسرجری پریودنتال ۵۷۸
- فصل ۶۸: لیزر در درمان پریودنتال و پری ایمپلنت ۵۸۳

قسمت ششم: ارتباط متقابل پریدنتال-رستوریتیو

- فصل ۶۹: آماده‌سازی پریدونشیوم برای اقدامات رستوریتیو ۵۹۰
- فصل ۷۰: ارتباط متقابل رستوریتیو ۵۹۴
- فصل ۷۱: رویکردهای چندرشته‌ای multidisciplinary approach در درمان مشکلات دندانی و پریدنتال ۶۰۳
- فصل ۷۲: درمان حمایتی پریدنتال ۶۰۴

بخش چهارم: ایمپلنتولوژی دهانی

- فصل ۷۳: نتایج درمان پریدنتال ۶۰۹

قسمت اول: بیولوژی، تشخیص، بیومکانیک و طرح درمان

- فصل ۷۴: آناتومی، بیولوژی و فانکشن بافت‌های اطراف ایمپلنت ۶۱۲
- فصل ۷۵: ارزیابی بالینی بیمار تحت درمان با ایمپلنت ۶۲۱
- فصل ۷۶: تصویربرداری تشخیصی برای بیمار تحت درمان با ایمپلنت ۶۲۸
- فصل ۷۷: ملاحظات پروتزی در درمان ایمپلنت ۶۳۴

قسمت دوم: اقدامات جراحی

- فصل ۷۸: اقدامات پایه‌ای جراحی ایمپلنت ۶۴۴
- فصل ۷۹: افزایش موضعی ابعاد استخوان و بهبود محل قراردعی ایمپلنت ۶۵۱
- فصل ۸۰: اعمال جراحی پیشرفته ایمپلنت ۶۵۷
- فصل ۸۱: مدیریت زیبایی در موارد مشکل ۶۶۳
- فصل ۸۲: میکروسرجری ایمپلنت‌های دندانی - قرار دادن فوری ایمپلنت ۶۶۶
- فصل ۸۳: جراحی استخوان با دستگاه پیزو الکترونیک ۶۶۸
- فصل ۸۴: جراحی ایمپلنت با کمک روش دیجیتال ۶۷۴

قسمت سوم: عوارض

- فصل ۸۵: عوارض و شکست‌های مربوط به درمان ایمپلنت ۶۷۸

قسمت چهارم: مراقبت‌های نگهدارنده و نتایج درمان ایمپلنت

- فصل ۸۶: درمان حمایتی ایمپلنت ۶۸۸
- فصل ۸۷: نتایج درمان ایمپلنت ۶۹۳

بخش اول: دندانی‌شکی مبتنی بر شواهد

فصل اول: تصمیم‌گیری مبتنی بر شواهد

فصل دوم: تفکر نقادانه: ارزیابی مدارک

بخش اول: دندانی پزشکی مبتنی بر شواهد

تصمیم گیری

مبتنی بر شواهد

(Evidence-Based Decision Making)

اصول متدولوژی (روش شناسی) مبتنی بر شواهد، چهار چوب جامعی را جهت استناد به مدارک علمی در کنار تجارب کلینیکی و قضاوت در پاسخ به سؤالات و همچنین حفظ نوآوری در دندانی پزشکی فراهم می سازد. قابلیت یافتن، افتراق، ارزیابی و استفاده از اطلاعات مهمترین مهارتی است که باید توسط یک متخصص آموخته شود. ممتاز شدن در این مهارت، موجب دستیابی به یک حرفه تخصصی رضایت بخش و کامل می شود.

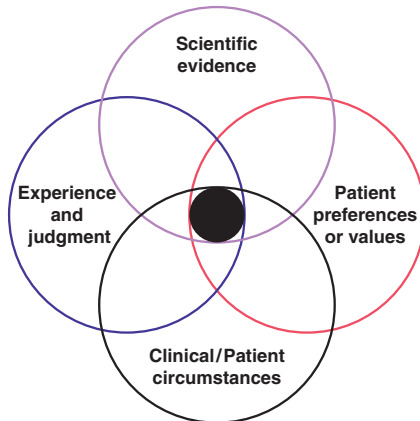
تاریخچه و تعریف

استفاده از مدارک حاصل از متون پزشکی جهت پاسخ به سؤالات، هدایت اعمال کلینیکی، و راهنمایی در عمل (practice)، اولین بار در دهه ۱۹۸۰ در دانشگاه McMaster، کانادا، Ontario پایه گذاری شد. این روش جدید، طبابت مبتنی بر شواهد [evidence-based medicine (EBM)] نامیده شد. EBM، "تلفیق بهترین مدارک تحقیقاتی با تجارب کلینیکی و منافع بیمار می باشد". اگرچه استفاده از مدارک به عنوان راهنمایی برای تصمیمات کلینیکی، پدیده نوینی نمی باشد، EBM از جنبه های زیر جدید است:

۱- شیوه های فراهم سازی مدارک با کیفیت بالا، مثل کار آزمایسی بالینی کنترل شده (randomized controlled trail) و دیگر شیوه های دارای طراحی مناسب.

۲- روش های آماری برای ترکیب و آنالیز مدارک (مطالعات مروری جامع (سیستماتیک) و متاآنالیز).

۳- روش های دستیابی به مدارک (پایگاه الکترونیکی داده ها) و به کار گیری آنها (تصمیم گیری مبتنی بر شواهد و راهکارهای عملی).



شکل ۱-۱ تصمیم‌گیری مبتنی بر شواهد

دندانپزشکی مبتنی بر شواهد

انجمن دندانپزشکی آمریکا (ADA)، دندانپزشکی مبتنی بر شواهد (EBD) را این‌طور تعریف کرده است: "رویکردی در مراقبت سلامت دهان است که نیاز به یکپارچه‌سازی متفکرانه شواهد علمی مرتبط با کلینیک، تاریخچه و شرایط دهانی و پزشکی بیمار، تجارب کلینیکی دندانپزشک، نیازهای درمانی و خواسته‌های بیمار دارد."

مزایای شیوه مبتنی بر شواهد در مقایسه با روش‌های ارزیابی دیگر عبارتند از:

- ۱- عینی است.
- ۲- از لحاظ علمی دقیق است.
- ۳- بیمار-محور است.
- ۴- تجربه بالینی را در نظر دارد.
- ۵- بر قضاوت صحیح تأکید دارد.
- ۶- جامع و کامل است.
- ۷- از متدولوژی شفاف استفاده می‌کند.

همچنین، تغییراتی در این زمینه‌ها صورت گرفته است: چه چیزهایی شواهد (مدارک) را تشکیل می‌دهند و چگونه می‌توان سوگرایی (bias) را به حداقل رساند، میزان مزایا و خطرات را به صورت کمی عنوان کرد، و منافع بیمار را در نظر گرفت. "به عبارت دیگر، اعمال مبتنی بر مدارک، تنها اصطلاح جدیدی برای یک عقیده قدیمی نبوده و به دنبال پیشرفت‌های صورت گرفته، در مانگر نیاز به کسب مهارت‌های زیر دارد:

(۱) جستجوی online به‌طور مؤثرتر و مفیدتر جهت یافتن شواهد موجود، و (۲) ارزیابی سریع اطلاعات و جدا کردن موارد ارزشمند و مفید از غیر آن."

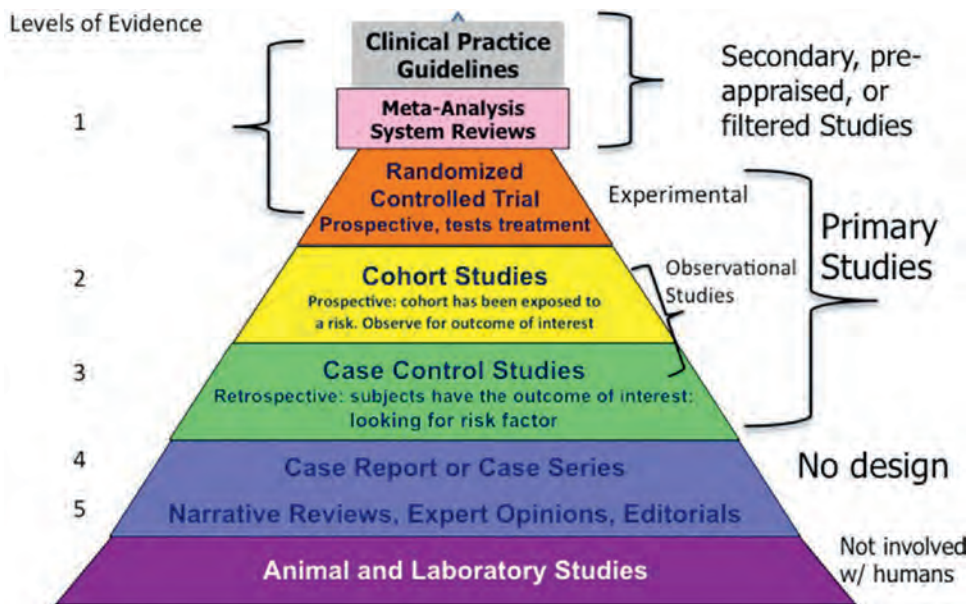
تصمیم‌گیری مبتنی بر شواهد [EBDM]، یک فرایند و ساختار سازمان‌یافته جهت فراگیری این مهارت‌ها بوده به طوری که بهترین شواهد علمی حین تصمیم‌گیری برای بیمار مورد استفاده قرار گیرند.

اصول تصمیم‌گیری مبتنی بر شواهد

استفاده از بهترین شواهد موجود، جایگزین تجارب یا اطلاعات کلینیکی حاصل از بیمار نمی‌باشد، بلکه بعد دیگری در فرایند تصمیم‌گیری مبتنی بر شواهد فراهم می‌کند، که متناسب با شرایط کلینیکی بیمار می‌باشد (شکل ۱-۱). این نوع فرایند تصمیم‌گیری تحت عنوان تصمیم‌گیری مبتنی بر شواهد نامیده می‌شود. EBDM، تنها مختص علم پزشکی یا نظام‌های سلامتی خاص نمی‌باشد؛ بلکه نشانگر نوعی مسیر میانبر در به کارگیری شواهد در تصمیمات کلینیکی است. هدف EBDM، متمرکز بر حل مشکلات کلینیکی بوده و شامل دو اصل اساسی زیر می‌باشد:

۱- شواهد هیچگاه به تنهایی جهت تصمیم‌گیری در کلینیک کفایت نمی‌کند.

۲- مراتب کیفیت (شکل ۱-۲) و قابلیت به کارگیری مدارک، به عنوان راهنما در تصمیم‌گیری کلینیکی در نظر گرفته می‌شوند.



شکل ۱-۲ سلسله مراتب مدارک بالینی از نظر کیفیت.

جدول ۱-۱ نوع پرسش در رابطه با نوع متدولوژی و سطوح مدارک

Type of Question	Methodology of Choice ¹	Question Focus ²
Therapy, prevention	MA or SR of randomized controlled trials SR of cohort studies	Study effect of therapy or test on real patients; allows for comparison between intervention and control groups; largest volume of evidence-based literature
Diagnosis	MA or SR of controlled trials (prospective cohort study) <i>Controlled trial</i> (Prospective: compare tests with a reference or "gold standard" test)	Measures reliability of a particular diagnostic measure for a disease against the "gold standard" diagnostic measure for the same disease
Etiology, causation, harm	MA or SR of cohort studies <i>Cohort study</i> (Prospective data collection with formal control group)	Compares a group exposed to a particular agent with an unexposed group; important for understanding prevention and control of disease
Prognosis	MA or SR of inception cohort studies <i>Inception cohort study</i> (All have disease but free of the outcome of interest) <i>Retrospective cohort</i>	Follows progression of a group with a particular disease and compares with a group without the disease

MA, Meta-analysis; SR, systematic review.



طرح استفاده از PICO جهت ایجاد چهار چوب برای سؤال، سه هدف کلیدی زیر را بر آورده می کند:

۱- تمرکز بر مهمترین مسأله و نتیجه
۲- شناسایی اصطلاحات کلیدی قابل استفاده در جستجو (Search)

۳- شناسایی صحیح مشکل، نتایج و پیامدهای حاصل از یک مداخله یا درمان خاص و نیز در نظر گرفتن ملاحظات لازم جهت ارزیابی اثربخشی مداخله و به کارگیری فرایند EBDM

۲- استفاده کننده مناسب از شواهد باشیم

استفاده از EBDM زمانی بحث برانگیز است که تنها یک مطالعه تحقیقاتی در مورد یک موضوع خاص در دسترس است. در این موارد، افراد باید از نظر اعتماد به آن مطالعه، جوانب احتیاط را در نظر گیرند؛ چون ممکن است نتایج آن، در مطالعه دیگری نقض شده باشد و تنها تأثیر (efficacy) و نه اثربخشی (effectiveness) آن مورد آزمایش قرار گرفته باشد.

منابع شواهد

دو نوع منبع مبتنی بر شواهد، اولیه و ثانویه می باشند که عبارتند از:
۱- منابع اولیه مطالعات تحقیقاتی و نشریات اصلی (original) می باشند که تصحیح و ترکیب نشده باشند مانند یک مطالعه کنترل شده تصادفی (RCT) یا یک مطالعه کوهورت.

۲- منابع ثانویه مطالعات و نشریات ترکیبی از تحقیقات اولیه می باشند. اینها شامل راهنمای اعمال بالینی (CPGS)، مرورهای سیستماتیک (SRs)، متاآنالیزها (MAs) و پروتکل ها مقالات مروری مبتنی بر شواهد. این واژه معمولاً برای افرادی که در استفاده از EBDM تازه کار هستند، گنجینه کننده است زیرا، اگر چه SRs منابع ثانویه شواهد می باشند، نسبت به منابع اولیه مانند یک RCT، در سطح بالاتری از شواهد در نظر گرفته می شوند.

هر دو منابع اولیه و ثانویه می تواند توسط انجام یک تحقیق با استفاده از بانک های اطلاعاتی بیومدیکال مانند Pub MEDLINE، EMBASE و بانک اطلاعاتی خلاصه مرورهای اثربخش (DARE) یافت شود.

فرآیند و مهارت های تصمیم گیری مبتنی بر شواهد:

EBDM نشان می دهد که کلینسین ها هرگز نمی توانند به طور کامل در مورد تمام شرایط، داروها، مواد یا محصولات موجود به روز باقی بمانند و به این ترتیب مکانیزمی را جهت تلفیق یافته های موجود با اعمال (Practice) روزانه جهت پاسخ به سوالات و به روز ماندن با نوآوری دندانه پزشکی مهیا می کند.

مهارت ها و توانایی های لازم جهت به کارگیری فرآیند تصمیم گیری مبتنی بر شواهد عبارتند از:

۱- تبدیل نیازها و مشکلات اطلاعاتی به سؤالات بالینی قابل پاسخ

۲- انجام جستجوی کامپیوتری مؤثر جهت یافتن بهترین شواهد خارجی، برای پاسخ دادن به سؤال مورد نظر

۳- ارزیابی دقیق مدارک از لحاظ اعتبار و کارایی (کاربری بالینی)

۴- به کارگیری نتایج ارزیابی، یا شواهد، در اعمال بالینی

۵- ارزیابی روند درمان و عملکرد خود

ترکیب "تکنولوژی" و "شواهد خوب"، به متخصصین مراقبت های سلامت اجازه می دهد تا فواید حاصل از تحقیقات کلینیکی را در مورد بیمار خود به کار گیرند.

۱- پرسیدن سؤالات مناسب: فرایند PICO

فرآیند مهارت های لازم در تبدیل نیازها و نقایص در زمینه اطلاعات به سؤالات کلینیکی، مشکل است. اما این امر در اعمال مبتنی بر شواهد، از اهمیت عمده ای برخوردار است. این فرایند، تقریباً همواره با سؤال یا مشکل بیمار آغاز می شود. یک سؤال خوب سازمان یافته، شامل ۴ جزء می باشد که در آن مشکل بیمار یا جامعه (Population:P)، مداخله (Intervention:I)، مقایسه (Comparison:C)، و نتیجه (Outcome:O)، تحت عنوان PICO شناسایی می شود.

هنگامی که این چهار جزء به وضوح مشخص شدند، می توان از ساختار زیر جهت سازمان دهی به سؤال استفاده کرد:

"آیا برای بیمار دچار ... (P)، مداخله ای (I)...، در مقایسه با ... (C) در بهبود/بدتر کردن ... (O) مؤثر است؟"

سطوح شواهد

بالاترین مرتبه برای درمان، CPGs هستند (شکل ۸-۸۶) که اظهارات سیستماتیک جهت کمک به کلینسین و بیمار برای مراقبت مناسب در شرایط خاص بالینی می‌باشند.^۸ CPG ها باید بر اساس بهترین شواهد علمی موجود، به ویژه از MAS و SRS باشد که همه آنچه در مورد یک موضوع شناخته شده است را به صورت عینی در کنار هم قرار دهد. سپس سطح و کیفیت شواهد توسط گروهی از کارشناسان که CPG را تدوین می‌کنند، آنالیز می‌شود. بنابراین هدف راهبردها، تبدیل تحقیقات به کاربرد عملی می‌باشد. همچنین، راهبردها در طول زمان با تکامل شواهد، تغییر خواهند کرد

اگر CPG وجود نداشته باشد، منابع دیگری از شواهد ارزیابی شده [خلاصه‌های نقادانه (Critical summaries)، عناوین ارزیابی شده نقادانه (Critically appraised topics) یا (CATs) MA, SRS (MA, SRS appraised topics) یا مورد مطالعات تحقیقاتی منحصر به فرد] جهت کمک به بروز ماندن در دسترس است.

SR خلاصه‌ای از چندین مطالعه تحقیقاتی که به منظور بررسی یک سوال خاص انجام شده اند، فراهم می‌سازد. مطالعات SR از شاخص‌های واضح و روشن جهت ارزیابی، ارزیابی و ترکیب شواهد حاصل از مطالعات RCT و سایر روش‌های Well-Controlled استفاده می‌کنند. مرورهای سیستماتیک با ارائه خلاصه مشخص از شواهد موجود در مورد یک موضوع و تصمیم‌گیری را تسهیل می‌کنند. SRS امکان مدیریت حجم بالای اطلاعات را فراهم می‌کند و دستیابی به مطالعات جدید را تسهیل می‌کند.

متا آنالیز یک فرآیند آماری است که اغلب همراه با مطالعات SR مورد استفاده قرار می‌گیرد. این مطالعه شامل ترکیب آنالیزهای آماری، چند مطالعه منفرد به یک آنالیز می‌باشد. وقتی که داده‌های اطلاعاتی از این مطالعات با همدیگر تلفیق می‌شوند، معمولاً تعداد نمونه و قوت (Power) مطالعه،

افزایش می‌یابد. در نتیجه، این تأثیر ترکیبی می‌تواند دقت برآورد اثرات درمانی و خطرات در معرض قرار گرفتن (exposure) را افزایش دهد.

شواهد دیگر غیر از مطالعات مروری جامع و متا آنالیز، به ترتیب شامل مطالعات RCT منفرد، مطالعات cohort، مطالعات Case-Control، و سپس مطالعات غیر انسانی می‌باشند. در غیاب شواهد علمی، نظرات توافقی افراد متخصص در آن زمینه تحقیقاتی و تجربه کلینیکی، مورد استفاده قرار می‌گیرد. این سلسله از شواهد مبتنی بر نظریه علت (رابطه علت و معلول) و لزوم کنترل سوگرایی می‌باشد. اگرچه هر سطحی می‌تواند در کل پیکره دانش نقش داشته می‌باشد، «تمام سطوح در تصمیم‌گیری برای بیماری به یک اندازه مفید نمی‌باشند». با پیشروی به سمت رأس هرم، تعداد مطالعات و نیز میزان متون موجود کاهش می‌یابد، در حالی که قدرت آنها در پاسخ به سوالات کلینیکی افزایش می‌یابد.

جستجو برای یافتن شواهد

منابع اولیه شواهد PubMed جهت فراهم سازی دسترسی به تحقیقات اولیه و ثانویه از متون biomedical طراحی شده است. PubMed دستیابی به MEDLINE، پایگاه اطلاعاتی فهرست کتب ملی پزشکی که دربرگیرنده رشته‌های مربوط به پزشکی، پرستاری، دندانپزشکی، دامپزشکی، سیستم مراقبت‌های سلامتی، و علوم پیش بالینی (Preclinic) می‌باشد را فراهم می‌سازد.

اغلب شناسایی واژگان مناسب جهت جستجو در PubMed کمک کننده است. این کار با استفاده از بانک اطلاعاتی عناوین موضوعات پزشکی (MeSH) انجام می‌شود

۳- ارزیابی شواهد

پس از شناسایی شواهد گردآوری شده به منظور پاسخ به یک سؤال، دارا بودن مهارت در درک شواهد یافت شده، حائز اهمیت است. در تمام موارد، لازم است که شواهد مورد بازدید قرار گیرند، که آيا روش‌ها به طور دقیق و صحیح به کار رفته‌اند

که در ارزیابی اثربخشی مداخله پرسیده می‌شود، این است که "آیا با مداخله یا درمان منتخب نتیجه مورد نظر حاصل شده است؟"

یا خیر. گروه‌های بین‌المللی مبتنی بر شواهد چک‌لیست‌ها و فرم‌های ارزیابی را ترتیب داده‌اند که استفاده‌کننده (user) را از طریق یک سری سؤالات "بله/خیر" سازمان یافته جهت تعیین اعتبار مطالعه منفرد یا مطالعه مروری جامع راهنمایی می‌کند.

جدول ۲-۱: مثال‌هایی از راهبردهای تحلیلی مهم

Guide	Purpose
CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) statement ^۳ http://www.consort-statement.org/	To improve the reporting and review of RCTs.
PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses) http://www.prisma-statement.org/	To improve the reporting and review of SRs.
CASP (Critical Appraisal Skills Program) ^۹ http://www.casp-uk.net/	To review RCTs, SRs, and several other types of studies.

RCTs, Randomized controlled trials; SRs, systematic reviews.

شیوه‌های معمول گزارش نتایج

وقتی که نتایج معتبر تشخیص داده شدند، مرحله بعدی تعیین این مطلب است که آیا این نتایج، فواید (یا مضرات) احتمالی، حائز اهمیت است یا خیر. Sackett و همکارانش^{۳۶} در مورد هر نوع مطالعه‌ای شاخص‌هایی را تعیین کردند که از لحاظ کلینیکی مفید می‌باشند. برای مثال، جهت تعیین اهمیت نتایج درمانی، انتظار می‌رود که مقالات:

(CER) control event rate,

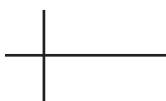
(EER) experimental event rate,

Absolute and relative risk reduction (ARR or RRR)، و (NNT) numbers needed to treat

را گزارش کنند.

۴- ارزیابی نتایج

مرحله نهایی در فرایند EBDM عبارت است از: ارزیابی اثربخشی مداخله و نتایج کلینیکی و تعیین این مطلب که چقدر فرایند EBDM مؤثر بوده است. برای مثال، یکی از سؤالاتی





تفکر نقادانه:

ارزیابی مدارک

۱) شکاک باشید.

در ایجاد نتایج گمراه کننده در زمینه بیماری های مزمن (مانند بیماری های پر یودنتال)، چند عامل نقش دارند:

۱- غلط چاپی

۲- شناسایی درمان موفق برای بیماری های مزمن بحث برانگیز است. برآورد می شود که تنها کمتر از ۱/۱٪ از تمام درمان های تحقیق شده به واقع مؤثر بوده اند.

۳- اغلب بیماری های مزمن پیچیده بوده و شامل هر دو علل محیطی و ژنتیک می باشند؛ دانش نا کامل و اشتباه در مورد اتیولوژی بیماری های مزمن می تواند منجر به اشتباه در اقدامات تشخیصی، پیش آگهی، و درمان شود.

۴- متدلوژی علمی ضعیف

۵- نیاز احتمالی باید در نظر گرفته شود که هیچ گلوله جادویی علیه جوانب مضر سبک زندگی متمدن وجود ندارد.

به چند دلیل در ارزیابی شواهد پر یودنتال، تردید لازم است:

۱- ماهیت مزمن و بحث برانگیز بیماری که باعث بروز روش های درمانی متعدد شده است. فراوانی روش های درمانی برای بیماری های پر یودنتال در حقیقت به معنای فقدان اطلاعات کافی بوده و اشاره بر این موضوع دارد که بایک بیماری مزمن چالش انگیز مواجه می باشیم.

۲- بیماری های پر یودنتال دیگر به عنوان بیماری های ساده و ابسته به پلاک که در گذشته تصور می شد، نمی باشند بلکه به عنوان بیماری های پیچیده ای (complex) با هر دو علت محیطی و ژنتیکی در نظر گرفته می شوند. تشخیص، درمان، و تحقیق درباره بیماری های پیچیده (complex) بحث برانگیز است.

۳- سطح کیفیت علمی مطالعات پر یودنتال پایین است.

۲) به استدلال های بیولوژیک اعتماد نکنید

تفکرات زنجیره ای سببی "A موجب B می شود، B موجب C می شود، بنابراین، A موجب C می شود"، شایع و خطر آفرین است. این مثال های مربوط به منطق در مان اگر



نظر در طولانی مدت تحت پیگیری قرار می گیرند. اگر میزان وقوع نتیجه بین افراد قرار گرفته در معرض با افرادی که در معرض قرار نگرفته اند، متفاوت باشد، ارتباطی بین اکسپوزر و نتیجه (endpoint) وجود دارد. مطالعه Cohort اغلب در تحقیقات کلینیکی غیر تجربی (یعنی، برای طرح های تحقیقاتی که در آنها از روش تصادفی کردن استفاده نشده است) طرح مطلوبی به شمار می رود. در پزشکی مبتنی بر شواهد، مطالعات Cohort، اگر درست اجراء شده باشند، در شواهد سطح ۲، عنوان می شوند.

۳- مطالعه مورد-شاهد (case-control). افراد "مورد" (افراد دارای نتیجه مورد نظر) با افراد "شاهد" (افراد فاقد نتیجه مورد نظر)، از نظر شیوع اکسپوزر با هم مقایسه می شوند. اگر شیوع اکسپوزر بین گروه مورد و گروه شاهد تفاوت داشته باشد، بین اکسپوزر و نتیجه ارتباط وجود دارد. در یک مطالعه مورد-شاهد، در انتخاب موارد (cases) و شواهد (controls) بدون سوگرایی (Bias) و در کسب اطلاعات قابل اعتماد-در مورد علل احتمالی بیماری که در گذشته روی داده-بحث است. استفاده از مطالعات مورد-شاهد، به منظور کسب شواهد معتبر به عنوان بحث برانگیزترین طرح مطالعاتی به شمار می رود. به همین دلیل، در پزشکی مبتنی بر شواهد، مطالعات مورد-شاهد، اگر درست اجراء شده باشند، به عنوان شواهد سطح ۳ به حساب می آیند.

برخلاف استنتاج قیاسی، که ارتباطات به دست آمده از آن صحیح یا غلط است، در مطالعات تجربی جامع نمی توان چنین صحت قطعی را به دست آورد. نتیجه گیری های مبتنی بر طرح های مطالعاتی کنترل شده، همواره همراه با درجاتی از تردید است و موجب محدودیت مایوس کننده ای برای کلینیسین هایی که در دنیای حقیقی کار می کنند و باید تصمیمات بله/خیر بگیرند، می شود.

۴) آیا عامل پیش از اثر روی داده است؟

در تحقیقات مربوط به بیماری مزمن، اغلب پی بردن به تقدم و تأخر (زمان بندی) مورد بحث بوده و اغلب به نتیجه نمی رسد. زمان بندی تنها معیاری است که برای ادعای علیت لازم

چه به ظاهر عقلانی و از نظر بیولوژیک قابل توجیه می باشند، منجر به آسیب به بیماران شدند. تفکر زنجیره ای سببی گاهی به عنوان "استنتاج قیاسی" (deductive inference)، "استدلال قیاسی" (deductive reasoning)، یا "سیستم منطقی" (logical system)، نامیده می شوند. در پزشکی یا دندانپزشکی، تصمیم گیری ها بر اساس استدلال قیاسی تمام موارد "صحیح نمی باشد و مطمئناً عمومیت ندارد. در پزشکی مبتنی بر شواهد، مدار کی که بر اساس استنتاج قیاسی هستند، در سطح ۵ (Level ۵) که پایین ترین سطح شواهد موجود است، طبقه بندی می شوند.

متأسفانه، اغلب دانش مادر مورد چگونگی پیشگیری، تدبیر، و درمان پر یودنتیت مزمن به میزان زیادی وابسته به استنتاج قیاسی است. برای مثال تصور می شده که تغییرات کم و کوتاه مدت در عمق پاکت یا سطح چسبندگی (attachment level) به معنی فواید محسوس و دراز مدت برای بیمار باشد، اما شواهد ناچیزی جهت تأیید این استنتاج قیاسی وجود دارد.

۳) چه سطحی از مدارک کنترل شده موجود است؟

در حال حاضر، استفاده از سه روش سیستماتیک، در تحقیقات کلینیکی مرسوم است:

۱- کارآزمایی بالینی تصادفی شده (Randomized controlled trial) یا RCT.

افراد به طور تصادفی در معرض اکسپوزرهای مختلف قرار داده شده و در طولانی مدت از لحاظ نتیجه مورد نظر پیگیری می شوند. اگر میزان وقوع نتیجه بین گروه ها متفاوت باشد، ارتباطی بین اکسپوزر و نتیجه وجود دارد. RCT، طرح "استاندارد طلایی" در تحقیقات کلینیکی است. در پزشکی مبتنی بر شواهد، مطالعات RCT، اگر صحیح اجراء شوند، به عنوان شواهد سطح ۱ (level ۱) به شمار می روند. سطح ۱، بالاترین (بهترین) سطح از شواهد موجود است.

۲- مطالعه همگروهی (Cohort)، افراد در معرض (exposed) با افرادی که در معرض قرار نگرفته اند (nonexposed) مقایسه شده و از نظر وقوع نتیجه مورد

بیمار تعیین می‌شوند که ممکن است تحت تأثیر اکسپوژر قرار گیرند، برای مثال، ممکن است سایز تومور تنها در بیماران نجات یافته ارزیابی شود یا آن که عمق پاکت تنها در دندان‌هایی که حین دوره maintenance از دست نرفته‌اند، ارزیابی شود. جهت اثبات علیّت، نتایج آنالیز زیر گروه نامناسب تقریباً همواره بی‌ارزش است. زیر گروه‌های مناسب (proper subgroup) بر اساس مشخصاتی از بیمار تعیین می‌شوند که نمی‌تواند تحت تأثیر اکسپوژر قرار گیرد، مثل جنس، نژاد، یا سن بیمار در یک مطالعه مروری که در مورد کارآزمایی‌های مربوط به بیماری قلبی عروقی انجام شده است. گفته می‌شود که حتی نتایج آنالیزهای نادرست از زیر گروه مناسب نیز می‌تواند موجب گمراهی شود.

۲- تغییر تعریف اکسپوژر. متعاقب یا حین انجام یک مطالعه، ممکن است تعریف اکسپوژر تغییر کند، یا تعداد اکسپوژرهای تحت مطالعه ممکن است اصلاح شوند. در یک مطالعه بحث برانگیز در مورد استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها در عفونت‌های گوش میانی، به جای درمان پلاسبو، از آنتی‌بیوتیک boutique استفاده شد، که احتمالاً موجب گمراهی در تفسیر اثربخشی (effectiveness) آنتی‌بیوتیک شد.

۳- تغییر تعریف نتیجه (endpoint). تقریباً تمام مطالعات مهم، یک نتیجه اصلی را در پیش فرض (pretrial hypothesis) مشخص می‌کنند. هر نوع اصلاحی در این نتیجه (endpoint) حین یا پس از مطالعه می‌تواند سؤال برانگیز باشد. در گذشته، "نتیجه اصلی" از پژوهش‌های راجع به "تجزیه شدن لخته" (clotbuster) توسط داروی استرپتوکیناز، میزان خوب پمپ شدن خون از قلب بود. وقتی که درمان اثری روی این نتیجه نداشت، تعریف نتیجه به "عبور مجدد خون (reperfusion) از شریان مسدود شده" تغییر کرد. در تحقیقات پرودنتال غیاب تعریف پیش‌آزمون مشخص برای نتیجه (endpoint)، شایع بوده و دیگر نیاز به تغییر تعریف نتیجه نمی‌باشد. مطالعه پرودنتال معمولاً شش

است و باید علت پیش از اثر روی داده باشد. در تحقیقات پرودنتال، بسیاری از مطالعاتی که در مورد رابطه پلاک یا عفونت‌های خاص با بیماری‌های پرودنتال می‌باشند، قادر به تعیین زمان‌بندی به طور مشخص نیستند. آیا نمای میکروبی مشاهده شده، نتیجه پرودنتیت است یا علت آن؟ آیا افراد مبتلا به پرودنتیت به علت دارا بودن سطوح ریشه‌ای بیشتر جهت تمیز کردن، دارای پلاک بیشتری هم هستند، یا این که بهداشت دهان آنها ضعیف‌تر است؟ همچنین، در مطالعات راجع به ارتباط احتمالی بین پرودنتیت مزمن و بیماری‌های سیستمیک نیز به همین مشکل بر می‌خوریم.

۵) از پیش فرض‌های نادرست باید اجتناب کرد.

(شرط بندی اسب پس از تمام شدن مسابقه بی‌فایده است) ماهیت علم آن است که فرضیه‌ها یا نظریات، مشاهدات را پیش‌گویی کنند، نه این که فرضیات یا نظریه‌ها منطبق بر داده‌های اطلاعاتی مشاهده شده باشند. در مواردی که پیش فرض (pretrial hypothesis) درست تعریف نشده باشد، منجر به نظریات پیچیده از داده‌های اطلاعاتی یا فرضیه‌های منطبق بر داده‌های مشاهده شده می‌شوند که اغلب، موجب می‌شود این مشخصه اصلی علم - یعنی پیش‌بینی در تحقیقات پزشکی و دندانپزشکی از دست برود. گزارش شده است که حتی برای مطالعات سازمان یافته شده با پروتکل‌های کتبی دقیق، محققین اغلب به خاطر نمی‌آورند که چه فرضیه‌هایی در همان موقع تعریف شده بودند، چه فرضیه‌هایی از داده‌های اطلاعاتی استنباط شده بودند، چه فرضیه‌هایی محتمل در نظر گرفته شدند و چه فرضیه‌هایی بعید بودند. می‌توان با شناسایی زیر گروه‌های بیماران، اکسپوژرها، و نتایج، به صورت زیر، از داده‌های اطلاعاتی نظریات باارزشی را به دست آورد:

۱- تغییر تعریف نمونه در آن مطالعه. یک روش شایع برای اصلاح پس‌فرض (posttrial hypothesis)، ارزیابی مناسب یا نامناسب بودن زیر گروه‌های نمونه مطالعه اصلی (original) است. زیر گروه‌های نامناسب (Improper subgroup) بر اساس مشخصاتی از

می شود. دو نوع مختلف از نتایج شناسایی شده‌اند. نتایج حقیقی (True endpoints)، نتایج محسوسی هستند که مستقیماً چگونگی احساس، عملکرد (Functions)، یا بقاء بیمار را می‌سنجند؛ مثال‌هایی از این قبیل، شامل از دست دادن دندان (tooth loss)، مرگ، و درد می‌باشند. نتایج جایگزین (surrogate endpoints)، نتایج نامحسوسی هستند که به جای نتایج حقیقی به کار می‌روند؛ مانند فشار خون و عمق پروبینگ پاکت پرئودنتال. اثرات درمانی روی نتایج جایگزین، لزوماً فواید کلینیکی حقیقی را منعکس نمی‌کنند. مهمترین لازمه یک مطالعه متناسب کلینیکی تعیین پیش فرض از یک نتیجه حقیقی است.

۲- مقایسهٔ اکسپوزرهای متداول و مناسب (در سؤال PICO، به عنوان مداخله (Intervention) و کنترل (Control) شناخته می‌شوند)

هر چه اکسپوزر مورد مطالعه شایع‌تر باشد، پرسش کلینیکی، مناسب‌تر خواهد بود. مقایسهٔ اکسپوزرهای کلینیکی مناسب، مستلزم: (۱) غیاب گروه‌های کنترل ساختگی و (۲) استفاده از گروه کنترل پلاسبو در موارد مقتضی، می‌باشد. تجویز دوزی کمتر از دوز استاندارد درمانی برای افراد گروه کنترل، یا انجام درمانی در مورد گروه کنترل که امکان تهیهٔ سؤالات کلینیکی حقیقی در مورد آن وجود نداشته باشد، مثال‌هایی از تحقیق نامناسب کلینیکی می‌باشند.

در مطالعات case-control یا cohort ممکن است اندازه‌گیری و تعریف اکسپوزرها (مثل جیوه، فلوراید، تنباکوی جویدنی) مشکل و غیر دقیق بوده و موجب نادرست شدن پاسخ‌ها شود.

۳- معرّف بودن نمونهٔ مورد مطالعه (در سؤال PICO، باید نشانگر تعریف بیمار (Patient) باشد)

هر چه تفاوت بین نمونهٔ مورد مطالعه و بیمار مورد نظر بیشتر باشد، کاربری نتیجه‌گیری مطالعه بیشتر مورد سؤال خواهد بود. به طور ایده‌آل، در مطالعات clinical trial باید از معیارهای ورود ساده‌ای استفاده شود به گونه‌ای که افراد تحت

نتیجه داشته و تعیین نمی‌شود که کدام نتیجه اصلی است، و همواره مشخص نیست که کدام نتیجه خوب یا بد است. به کار بردن حقه‌های آماری جهت دستیابی به نتایج دلخواه تحت چنین شرایطی بسیار آسان است.

انحراف از پیش فرض، اغلب تحریف داده‌های اطلاعاتی (data torturing) نامیده می‌شود. شناسایی data torturing در یک مقاله منتشر شده اغلب مورد بحث است؛ همان گونه که یک شکنجه‌کنندهٔ ماهر هیچ گونه جای زخم روی بدن قربانی به جانمی‌گذارد، یک تحریف‌کنندهٔ داده‌های اطلاعاتی ماهر نیز هیچ گونه نشانه‌ای روی مطالعه منتشر شده نمی‌گذارد.

منظور از opportunistic data torturing (تحریف فرصت طلبانهٔ داده‌های اطلاعاتی) استخراج داده‌ها بدون هدف اثبات یک دیدگاه خاص می‌باشد. Opportunistic data torturing، یک جنبهٔ ضروری از فعالیت علمی و ایجاد فرضیه است.

منظور از تحریف تحمیلی داده‌ها (Procrustean data torturing)، استخراج داده‌ها با هدف اثبات یک دیدگاه خاص است. همان گونه که شکنجه‌های تحمیلی مرگبار یونانیان، شامل متناسب کردن اسیران با بستر مربوطه چه از طریق کشیده کردن بدن فرد یا از طریق بریدن پاها جهت یکسان کردن طول بدن با طول بستر بود، بنابراین می‌توان با روش‌های تحمیلی (procrustean)، داده‌ها را با پیش فرض منطبق کرد.

۶- یک پیش فرض (pretrial hypothesis) مناسب از لحاظ کلینیکی باید چگونه باشد؟

سؤالات متناسب کلینیکی در پیش فرض از لحاظ چهار ویژگی مهم، مشترک می‌باشند:

۱- نتیجهٔ کلینیکی مناسب (در سؤال PICO به عنوان نتیجه (Outcome) شناسایی می‌شود)

یک نتیجه (endpoint)، معیاری است که مربوط به فرایند بیماری یا شرایطی بوده که جهت ارزیابی اثر اکسپوزر استفاده

جدول ۱-۲ جدول دو-در-دو اکسپوژر نتیجه

		ENDPOINT	
		Failure	Success
Exposure	Experimental	A	B
	Control	C	D

*Note that the top left cell, by convention, tallies the number of failures for the experimental group.

◀ Oddratio، نسبت احتمال وقایع است. جهت محاسبه odds ratio، یک جدول دو-در-دو (۲×۲) رسم می شود به طوری که نتیجه گیری و اکسپوژر در طول و عرض جدول قرار می گیرند (جدول ۱-۲). می توان با استفاده از داده های اطلاعاتی از مطالعات RCT، cohort، و case-control، odds ratio را محاسبه کرد. Odds ratio، نسبت "حاصل ضرب اعداد متقاطع در جدول" (ad/bc) است.

◀ محدوده اندازه odds ratio بین صفر تا بی نهایت است. odds ratio برابر یک، نشانه غیاب ارتباط است. odds ratio بزرگتر از ۱ به معنای اثر مضر و odds ratio کوچکتر از ۱، به معنای اثر محافظتی می باشد.

◀ فاصله اطمینان (confidence interval)، دامنه اعداد بین بالاترین حد اطمینان و کمترین حد اطمینان است. فاصله اطمینان شامل odds ratio حقیقی با احتمال از پیش تعیین شده مشخص (برای مثال ۹۵٪) است. در مطالعه تصادفی شده درست اجرا شده، در صورتی که فاصله اطمینان ۹۵٪ شامل اعداد مربوط به احتمال "عدم ارتباط واقعی" (مثلاً، odds ratio=۱) نباشد، معمولاً نتیجه گیری سببی امکان پذیر است و گفته می شود که از نظر آماری معنی دار (statistically significant) است.

در اپیدمیولوژی، در مواردی که افراد تحت اکسپوژر تصادفی نشده اند، تفسیر فاصله اطمینان مورد بحث است، چون هیچ اساس احتمال گرایی (در نوع تصادفی کردن) برای استنتاج سببی وجود ندارد. فرد بدبین می تواند این طور ادعا کند که از آنجا که هیچ گونه تصادفی کردن (randomization) وجود نداشته است، هیچ گونه تفسیر آماری مجاز نمی باشد.

مطالعه تا حد امکان بازتابی از شرایط عملی کلینیکی موجود در جامعه باشند.

۴- کم بودن خطای نوع I و II

◀ میزان خطای نوع I: احتمال آن که نتیجه گیری شود اثری وجود دارد، در حالی که در حقیقت، آن اثر وجود ندارد، یعنی احتمال این که مطالعه دارای نتیجه مثبت کاذب باشد؛ که این میزان، توسط پژوهشگر تعیین می شود، و مقادیر معمول آن ۱٪ و ۵٪ می باشند.

◀ میزان خطای نوع II: احتمال آن که نتیجه گیری شود اثری وجود ندارد، در حالی که در حقیقت، آن اثر وجود دارد، یعنی احتمال این که مطالعه دارای نتیجه منفی کاذب باشد؛ که معمولاً توسط پژوهشگر و در حد ۱۰٪ یا ۲۰٪ معین می شود. نکته: مکمل میزان خطای نوع II (یعنی عدد یک، منهای میزان خطای نوع II) به عنوان قوت (power) مطالعه نامیده می شود.

احتمال نتیجه مثبت کاذب یا منفی کاذب، علاوه بر میزان خطای نوع I و II، بستگی به احتمال یافتن اثری دارد که تحت کنترل محقق نباشد. در مورد بیماری های مزمن، که احتمال شناسایی در مان های مؤثر یا علل حقیقی کم است، حتی در مواقعی که میزان خطای نوع I کم باشد، نتایج مثبت کاذب بالا است. جهت به حداقل رساندن نتایج مثبت کاذب و منفی کاذب در مطالعات متناسب کلینیکی، نیاز است که میزان خطای نوع I و II اندک باشد.

۷) میزان ارتباط اهمیت دارد.

تا حد زیادی، اندازه (میزان) ارتباط در تفسیر علیت نقش تعیین کننده دارد. هر چه ارتباط بزرگتر (بیشتر) باشد، احتمال آن که آن ارتباط به واسطه سوگرایی (Bias) ایجاد شده باشد کمتر است، و احتمال آن که آن ارتباط سببی باشد، بیشتر است. یک روش آسان جهت تخمین اندازه ارتباط، محاسبه نسبت احتمال وقوع (odds ratio) است.

◀ odds برای یک واقعه، احتمال وقوع یک رویداد، تقسیم بر احتمال عدم وقوع آن رویداد است.

ratio هر دو حضور دارند.

دوم، این که تا چه اندازه مخدوش کننده‌ها به درستی اندازه گیری شده‌اند؟ بعضی از مخدوش کننده‌های احتمالی، مثل سن، جنس، و نژاد می‌توانند نسبتاً به طور صحیح اندازه گیری شوند. اندازه گیری سایر مخدوش کننده‌های احتمالی مثل سیگار یا نحوه زندگی، بسیار مشکل تر است. تفاوت بین آنچه که اندازه گرفته می‌شود و آنچه که واقعیت دارد منجر به حذف نا کامل سوگرایی (bias) و در نتیجه ارتباطات کاذب می‌شود. سوگرایی باقیمانده، گاهی به عنوان مخدوش کنندگی باقیمانده (residual confounding) نامیده می‌شود. مخدوش کنندگی باقیمانده در اپیدمیولوژی شایع بوده و یکی از دلایل ضعیف تر بودن تأثیر مطالعات case-control و cohort نسبت به مطالعات تصادفی شده (randomized) در شناسایی اثرات کوچک است. برای مثال، دستیابی به خلاصه صحیح سابقه مصرف سیگار در طول زندگی انسان ممکن است غیر ممکن باشد.

سوم، این که آیا طرح ریزی آماری مخدوش کننده‌ها مناسب بود؟ هر نوع اشتباه در شناسایی ارتباطات فانکشنال موجب سوگرایی می‌شود. برای مثال، در صورتی که ارتباط بین یک مخدوش کننده و یک نتیجه خطی فرض شود، در حالی که در واقع این ارتباط بصورت مربع (مجذور) باشد، سوگرایی ایجاد خواهد شد.

سیگار که یک مخدوش کننده بالقوه در بسیاری از مطالعات است، آنچنان مخدوش کننده قوی است که اپیدمیولوژیست‌های برجسته متعددی پیشنهاد کرده‌اند که جهت حذف احتمال مخدوش کنندگی باقیمانده توسط سیگار، نیاز به محدود کردن نمونه‌ها به افرادی است که هیچگاه سیگار نکشیده‌اند (never-smokers). کنترل مخدوش کنندگی بحث متدلوژیک مهمی در اپیدمیولوژی بوده، و تصادفی کردن (randomization) تهاوش موجود جهت حذف قابل اعتماد مخدوش کنندگی است.

۹) آیا مطالعه به طور مناسب تصادفی شده است؟

در مواقعی که نتایج تحت فرضیات "چه می‌شود اگر" تفسیر می‌شوند، باید بر نمایش بصری ارتباطات شناسایی شده و بر آنالیزهای حساسیت (sensitivity) تأکید شود. در برخورد خوشبینانه این موضوع بحث می‌شود که عدم تصادفی کردن مانع انجام استنتاج آماری نمی‌شود، و همواره از این فرض آغاز می‌شود که "تقسیم‌ها تصادفی بودند" (حتی اگر در واقع نبودند).

در مواردی که افراد به طور تصادفی در معرض اکسپوزرها قرار می‌گیرند، حتی در مورد ارتباطات بسیار کوچک (یعنی ارتباطات بسیار نزدیک به ۱، مثل ۱/۱) می‌توان مطمئن بود. در صورتی که افراد به طور غیر تصادفی در معرض اکسپوزرها قرار گرفته باشند، چه در مطالعات cohort و یا مطالعات case-control، اندازه ارتباط گزارش شده (مثل odds ratio) در تفسیر یافته‌ها نقش کلیدی دارد. به علت سوگرایی ذاتی در تحقیقات اپیدمیولوژیک، odds ratio کوچک نمی‌تواند قابل اطمینان باشد.

۸) آیا "حتی یک عامل دیگری وجود دارد که به همان خوبی یا بهتر عمل کند"

سه سؤال مرتبط با مخدوش کنندگی را باید در ارزیابی علیت مدنظر قرار داد که در ذیل در مورد آنها بحث می‌شود.

اول، این که آیا تمام عوامل مخدوش کننده مهم شناسایی شده‌اند؟ بیماری‌های پیچیده چندین risk factor دارند، که می‌توانند در ارتباط گزارش شده به عنوان مخدوش کننده عمل کنند: مخدوش کننده‌های چندگانه باید در آنالیزهای آماری وارد شوند.

➤ ارتباطی که از نظر مخدوش کنندگی احتمالی تعدیل نشده باشد، به عنوان ارتباط خام (crude association) نامیده می‌شود. در مواقعی که این ارتباط خام از نظر مخدوش کنندگی احتمالی تعدیل شده باشد، ارتباط تنظیم شده (adjusted association) نامیده می‌شود. معمولاً، ارتباطات خام از نظر مخدوش کننده‌های چندگانه، تنظیم شده، و crude odds ratio و نیز adjusted odds

با این حال، به علت ملاحظات اخلاقی و عدم امکان فراهم سازی حجم نمونه بزرگ، در بعضی موارد انجام مطالعات تصادفی شده مشکل می باشد. اصول اخلاقی ایجاب می کند که میزان منافع مطالعات مداخله ای طراحی شده باید بیش از میزان مضرات آن باشد، جوامعی که تحت مطالعه قرار می گیرند از یافته ها سود ببرند، رضایت آگاهانه از افراد مورد مطالعه اخذ شود، اگر چه در واقع از نظر اثربخشی درمان شک و تردید وجود دارد. تفسیر این اصول اخلاقی تا حد زیادی توسط فرهنگ و دوران تاریخی تعیین می شود. بعلاوه، اصول اخلاقی نقش مهمی را در تعیین انواعی از سؤالات کلینیکی که از اهمیت کافی در طراحی یک (Randomized) RCT) Controlled Trial بر خوردار می باشند، دارند.

ملاحظات مربوط به حجم نمونه ممکن است مانع از طراحی مطالعات RCT شوند. هر چه احتمال وقوع نتیجه در مطالعه RCT کمتر باشد، حجم نمونه باید بزرگتر باشد. در مورد وقایع نادری مثل اندوکاردیت باکتریال به دنبال اعمال دندانپزشکی یا ابتلا به ویروس HIV پس از در معرض قرار گرفتن به سرسوزن دندانپزشکی آلوده به ویروس HIV، احتمالاً انجام مطالعات RCT هیچگاه امکان نخواهد داشت زیرا تعداد حجم نمونه مورد نیاز ۱۰۰/۰۰۰ یا میلیون ها نفر خواهد بود.

علاوه بر علل اخلاقی و عملی، ممکن است موضوعات سیاسی مهمی نیز پیرامون مطالعات کلینیکی وجود داشته باشد. با این حال، برای طراحی و اجراء دقیق مطالعات RCT نیاز به شواهد روشن و صریح می باشد. هر چه تأثیر مفیدی که در مطالعات مشاهده ای شناسایی شده، کوچکتر باشد، اکسپوژر شایع تر بوده و نیاز به وجود شواهد و مدارک RCT بیشتر است. اگر چه ممکن است سؤالات کلینیکی مهم خاصی هیچگاه پاسخ قطعی نداشته باشند، غیاب مدارک RCT برای سؤالات کلینیکی مهم، ممکنست برای آنان که در جستجوی راهبردهای عملی مبتنی بر مدارک می باشند، ناامید کننده باشد.

۱۱) اثرات پلاسبو: واقعی یا ساختگی؟

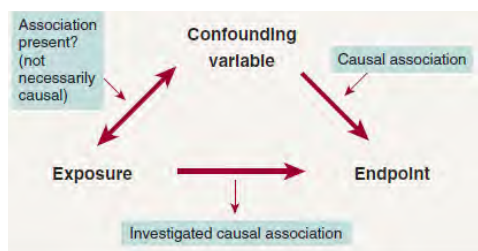
مطالعات متعدّد نشان داده اند که چقدر تصادفی سازی نامناسب می تواند موجب سوگرایی در یافته های مطالعه شود. در یک مطالعه مروری، قابلیت خارج کردن بیماران از مطالعه پس از اقدامات مربوط به تصادفی کردن، احتمال نتایج قابل توجه (significant) را سه برابر و احتمال پخش نابرابر عوامل مخدوش کننده را در میان گروه های مورد مقایسه، دو برابر بیشتر کرد.

اثرات درمانی گزارش شده از آزمون هایی که در آنها کلینیسین ها قادر به نقض کدهای تصادفی می باشند، به طور متوسط ۳۰٪ بیش از اثرات گزارش شده از آزمون هایی است که امکان نقض تصادفی سازی وجود ندارد.

به طور ایده آل، تصادفی سازی (randomization) مناسب شامل اجزاء زیر است: اول این که، افراد قبل از تصادفی سازی وارد یک مطالعه می شوند: مشخصات پایه ای بیماری، ثبت شده و به یک فرد یا سازمان مستقل واگذار می شود. با این مرحله اطمینان حاصل می شود که اطلاعات پایه ای، "هر" بیماری که مورد تصادفی سازی قرار خواهد گرفت، در دسترس می باشد. بدون این مرحله، بیماران تصادفی شده، ممکن است "از دست روند" که منجر به سوگرایی خواهد شد. سپس، فرد یا سازمان مستقل، به طور تصادفی، نوع درمان را برای نمونه ها مقرر خواهد کرد و کلینیسین را راجع به انجام درمان ها در گروه های مختلف مطلع خواهد کرد. این فرایند تصادفی سازی باید قابل بازرسی باشد و فرایندهای تصادفی سازی کاذب مثل شیر - خط غیر قابل قبول هستند. در نهایت، نتیجه صرف نظر از زمان پیگیری یا همکاری بیمار، و مطابق با درمان مقرر (assigned) و نه در مان دریافت شده (received) ارزیابی می شود. در آنالیزهای حساسیت (sensitivity) جهت تعیین میزان "تأثیر اطلاعات از دست رفته" در ایجاد سوگرایی نتیجه گیری ها، از Imputation استفاده می شود. کل فرایند تصادفی سازی پیچیده بوده و اغلب مانع از ایجاد نتایج غیر قابل اعتماد می شود.

۱۰) چه مواقعی به مدارک تصادفی نشده اعتماد کنیم؟

بیمار یا اعتبار تحقیق) به دلایلی تحت تأثیر منافع ثانویه قرار گیرد". معمولاً منفعت ثانویه، منفعت مالی است، البته می تواند موارد دیگری را نیز شامل شود؛ مثل تعصبات مذهبی یا علمی، عقاید ایدئولوژیک یا سیاسی، یا منافع علمی (مثل ترفیع رتبه). بررسی صحیح موضوعات تضاد منافع یک جنبه مهم در تحقیقات بالینی می باشد. حین طراحی تحقیق، داده های اطلاعاتی مستقل و هیأت نظارت کننده مطمئن، موجب محافظت علیه چنین سوگرایی هایی می شود. خط مشی مقرر شده توسط مجلات، آموزشگاه های علمی، و دولت ها نیز می توانند اثر تضاد منافع را کاهش دهند.



شکل ۱-۲

چه انگیزه ای در محققین بالینی موجب قرار دادن بیماران در معرض خطرات جراحی های ساختگی (sham یا mock) می شود، در حالی که تاکنون هیچ گونه مزیتی برای این بیماران شناخته نشده است؟ بخشی از پاسخ این سؤال در پدیده ای به نام "اثرات پلاسبو" جای می گیرد: اثرات مفیدی که بعضی بیماران متعاقب شرکت در مطالعه، اثر متقابل بیمار-پزشک، امیدوار شدن بیمار برای بهبودی، یا تمایل بیمار برای کسب رضایت پزشک، به دست می آورند. به علت چنین اثراتی از پلاسبو، بدون جراحی های ساختگی، بیان این مسأله که آیا بهبودی های مشاهده شده در مطالعات کلینیکی ناشی از اثرات پلاسبوی مرتبط با خود عمل جراحی می باشد یا آن که ناشی از به کار بردن عنصر فعال مورد نظر در جراحی است، غیر ممکن خواهد بود.

در کل، مدارک کافی در دسترس است که نشان می دهند که اثرات پلاسبو می توانند واقعی و قابل اندازه گیری باشند، و این که میزان اثر پلاسبو می تواند وابسته به درمان مورد نظر و نوع نتیجه مورد ارزیابی باشد.

۱۲) آیا حفاظتی در مقابل تضاد منافع (conflict of interest) صورت گرفته است؟

تضاد منافع چنین توصیف می شود که "یک سری شرایطی که به واسطه آنها، قضاوت حرفه ای مربوط به منافع اولیه (مثل رفاه

بخش دوم: اصول بیولوژیک پرئودونتولوژی

قسمت اول: پرئودنشیوم نرمال

فصل ۳: آناتومی، ساختار و عملکرد پرئودنشیوم

فصل ۴: سن و پرئودنشیوم

قسمت دوم: طبقه بندی و اپیدمیولوژی بیماریهای پرئودنتال

فصل ۵: طبقه بندی بیماریها و شرایط مؤثر روی پرئودنشیوم

فصل ۶: اصول روشهای بررسی اپیدمیولوژیک بیماری پرئودنتال

قسمت سوم: اتیولوژی بیماریهای پرئودنتال

فصل ۷: پاتوژنز بیماریهای پرئودنتال

فصل ۸: میکروبیولوژی بیماریهای پرئودنتال

فصل ۹: بیولوژی مولکولی در ارتباط میزان میکروب

فصل ۱۰: رفع التهاب

فصل ۱۱: Precision dentistry: ژنتیک در ریسک بیماری و درمان پرئودنتال

فصل ۱۲: سیگار و بیماری پرئودنتال

فصل ۱۳: نقش جرم های دندانی و سایر عوامل مساعدکننده موضعی

قسمت چهارم: ارتباط بین بیماری پرئودنتال و سلامت سیستمیک

فصل ۱۴: تأثیر شرایط سیستمیک

فصل ۱۵: تأثیر عفونت پرئودنتال بر سلامت سیستمیک

قسمت پنجم: پاتولوژی لثه

فصل ۱۶: مکانیزمهای دفاعی لثه

فصل ۱۷: التهاب لثه (gingivitis)

فصل ۱۸: ویژگیهای بالینی ژنژیویت

فصل ۱۹: افزایش حجم لثه

فصل ۲۰: عفونت حاد لثه

فصل ۲۱: بیماری لثه در کودکان

فصل ۲۲: Desquamative Gingivitis

قسمت ششم: پاتولوژی پریودنتال

فصل ۲۳: پاکت پریودنتال

فصل ۲۴: تحلیل استخوان و الگوهای تخریب آن

فصل ۲۵: پاسخ پریودنتال به نیروهای خارجی

فصل ۲۶: اختلالات سیستم جوته موثر بر پریودنشیوم

فصل ۲۷: پریودنتیت مزمن

فصل ۲۸: پریودنتیت مهاجم (Aggressive Periodontitis)

فصل ۲۹: پریودنتیت نکروزه زخمی

فصل ۳۰: پاتولوژی و درمان مشکلات پریودنتال در بیماران مبتلا به عفونت HIV

قسمت اول: پریودنشیوم نرمال

آناتومی، ساختار و عملکرد پریودنشیوم

پریودنشیوم، شامل لثه و attachment apparatus (پریودنتال لیگامنت، سمتموم و استخوان آلوئول) است. از طرفی، مخاط دهان نیز شامل سه ناحیه زیر می‌باشد:

۱- Masticatory mucosa، که خود شامل لثه و پوشش کام سخت است.

۱- specialized mucosa

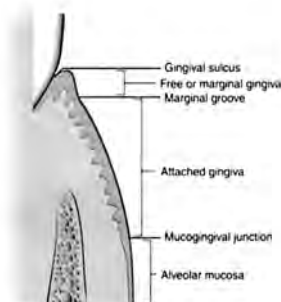
۲- oral mucous membrane

لثه، زائده آلوئولار و گردن دندان تا سطحی دقیقاً در کرونال CEJ را می‌پوشاند. لثه از نظر آناتومیک، شامل نواحی attached، marginal و interdental می‌باشد و بر اساس نیازهای فانکشنال خود، تفاوت‌های قابل ملاحظه‌ای را از نظر تمایز (differentiation) بافت شناسی، و ضخامت نشان می‌دهند. ساختار اختصاصی لثه تمایز یافته، انعکاسی از اثر بخشی آن به عنوان مانعی در مقابل نفوذ میکروب‌ها و عوامل مضر به بافت‌های عمقی تر می‌باشد.

لثه مارچینال، همچون یقه (collar-like) دندان را در بر می‌گیرد؛ و در ۵۰٪ موارد، توسط free gingival groove از لثه چسبنده متمایز شده و معمولاً عرض آن ۱mm است.

اپیکالی ترین نقطه مارچین لثه کنگره‌ای، gingival zenith نامیده می‌شود و ابعاد اپیکو کرونال و مزیدستال آن بین ۰/۰۶ و ۰/۹۶mm است.

سالکوس لثه‌ای، V شکل بوده و به زحمت به پروب اجازه ورود می‌دهد. عمق سالکوس لثه در حالت ایده آل یا کاملاً نرمال، حدود ۰mm است. عمق هیستولوژیک سالکوس لثه



شکل ۱-۳- دیاگرامی که نواحی شاخص آناتومیک در لثه را نشان می‌دهد.

بافت اپی تلیالی لثه

ویژگی های میکروسکوپی یک اپی تلیوم لثه

در حال حاضر اعتقاد بر این است که سلول های اپی تلیالی با پاسخ تعاملی به باکتری ها نقش فعالی در دفاع ذاتی دارند. به این معنا که اپی تلیوم در پاسخ به عفونت، در علامت دهی (signaling) پاسخ های بعدی میزبان، و در الحاق پاسخ های ایمنی ذاتی و اکتسابی شرکت می کنند. برای مثال، سلول های اپی تلیالی می توانند با افزایش تکثیر سلولی (proliferation)، تغییر در وقایع سیگنال سلولی، تغییرات در تمایز (differentiation) و مرگ سلولی، و در نهایت، تغییر در تعادل حیاتی بافت (tissue homeostasis)، به باکتری ها پاسخ دهند. همچنین این سلول ها می توانند با سنتز سیتوکین ها، adhesion molecules, growth factors و آنزیم ها به محرکات خارجی پاسخ دهند. احتمالاً مهمترین موضوع در مقابله با تهاجمات دهانی توسط لثه، ویژگی های فانکشنال سد لثه ای است نه خصوصیات مورفولوژیک.

نکته: در یکپارچگی ساختاری (Architectural integrity) اپی تلیوم، اتصالات بین سلولی، بازال لامینا و اسکلت سلولی حاوی کراتین نقش دارند.

اپی تلیوم لثه، از نوع سنگفرشی مطبق (stratified squamous epithelium) بوده و از لحاظ مورفولوژیک و فانکشنال شامل سه ناحیه، اپی تلیوم خارجی یا دهانی، اپی تلیوم سالکولار، و اپی تلیوم جانکشنال می باشد. اپی تلیوم لثه شامل سلول های زیر است:

الف) کراتینوسایت

سلول اصلی اپی تلیوم لثه، کراتینوسایت است. سایر سلول های موجود در اپی تلیوم لثه، clear cell یا Nonkeratinocyte نام دارند که عبارتند از: سلول لانگرهانس، سلول مرکل و ملانوسیت.

عمل اصلی اپی تلیوم لثه ای، محافظت از ساختمان های عمقی است؛ در ضمن تبادل انتخابی با محیط دهان را نیز انجام می دهد که این عمل، به واسطه تکثیر و تمایز کراتینوسایت ها فراهم می شود.

در شرایط نرمال (از نظر کلینیکی)، در سمت فاشیال، طبق یک مطالعه $1/8^{mm}$ (متغییر بین 0 تا 6^{mm}) و در مطالعات دیگر $1/5^{mm}$ و $0/69^{mm}$ گزارش شده است.

عمق پروبینگ (probing) سالکوس لثه در حالت نرمال (از نظر کلینیکی)، 3^{mm} - 2^{mm} است.

- لثه چسبنده، محکم به استخوان آلوئول چسبیده است و دارای خاصیت ارتجاعی (resilient) می باشد. لثه چسبنده، از عمق سالکوس آغاز شده و تا خط موکو جینجیوال (Mucogingival) ادامه می یابد.

لثه مارچینال و لثه چسبنده، از نوع "لثه کراتینیزه" می باشند.

- حداکثر عرض لثه چسبنده، در ناحیه اینسایزورهای بالا ($4/5^{mm}$ - $3/5^{mm}$) و اینسایزورهای پایین ($3/9^{mm}$ - $3/3^{mm}$) و حداقل عرض لثه چسبنده، در ناحیه پر مولر اول بالا ($1/9^{mm}$) و پر مولر اول پایین ($1/8^{mm}$) می باشد.

- محل خط mucogingival، در تمام طول عمر ثابت می ماند. پس تغییر در میزان لثه چسبنده، بر اساس تغییر قسمت کروئالی آن صورت می گیرد. عرض لثه چسبنده، تا سن ۴ سالگی و با supraeruption دندان، افزایش می یابد. لثه بین دندانی (interdental gingiva)، ممکن است هر می شکل (pyramidal) و یا به صورت col باشد، و این بستگی به (۱) نقطه تماس بین دو دندان و (۲) حضور یا غیاب تحلیل لثه (recession) دارد. در صورت حضور تحلیل لثه، col وجود نخواهد داشت.

لثه بین دندانی، در اطراف از نوع لثه مارچینال و در مرکز، از لثه چسبنده است. اگر دیاستم وجود داشته باشد، لثه بین دندانی گرد (round) شده و فاقد interdental papilla خواهد بود.

نکته: مطالعات اخیر نشان دادند که اجزای ماتریکس خارج سلولی ساختار پرئودنتال می توانند فعالیت سلولی ساختار مجاور را تحت تأثیر قرار دهند. در نتیجه تغییرات پاتولوژیک در یک جزء پرئودنتال ممکن است تأثیر واضحی در ترمیم و رژنراسیون سایر اجزاء داشته باشد.

سایر پروتئین‌ها (غیر از کراتین) که حین بلوغ سلولی ساخته می‌شوند، عبارتند از:

۱- **keratolin** و **involucrin** که پیش‌ساز و ماده متشکله **envelope** (ساختار مقاوم از لحاظ شیمیایی که زیر غشاء سلول قرار گرفته‌اند) می‌باشد.

۲- **filaggrin** پیش‌سازهای فیلاگرین، در گرانول‌های کراتو هیالین قرار دارند و در تبدیل لایه گرانولوزم به لایه شاخی، این گرانول‌ها ناپدید شده و تبدیل به فیلاگرین می‌شوند. پس فیلاگرین، ماتریکس کورنو سیت‌ها را تشکیل می‌دهد.

نتیجه‌گیری: کورنو سیت‌ها، (کراتینوسایت‌های لایه کورنوتم)، حاوی اجزاء زیر می‌باشند:

۱- ماده اصلی تشکیل دهنده کراتینوسایت، باندل‌های تونوفیلامنت‌های کراتین می‌باشد.

۲- ماتریکس آمورف فیلاگرین.

۳- **envelope** مقاوم در زیر غشاء سلول.

◀ اتصال بین کورنو سیت‌ها، بیشتر از نوع دسموزوم است. دسموزوم، شامل ۱) دو **attachment plaque** متراکم که تونوفیبریل‌ها به آن داخل می‌شوند و ۲) یک خط بینابینی **electron-dense** که در جزء خارج سلولی حضور دارد.

تونوفیلامنت‌ها، که تظاهر مورفولوژیک اسکلت سلولی کراتینی می‌باشند، به صورت شعاعی (**brush-like**) از **attachment plaque** به داخل سیتوپلاسم منتهی می‌شوند.

همچنین در فاصله بین دو سلول، برآمدگی‌های سیتوپلاسمیک مشابه **microvilli** وجود دارد که حالت انگشتانه‌ای ایجاد می‌کند.

تعداد اندکی از اتصالات بین کورنو سیت‌ها، نیز از نوع **tight** می‌باشند (**Zone occludens**)؛ به طوری که غشاء دو سلول، در آن ناحیه، با هم یکی شده است. به نظر می‌رسد که این اتصال در نقل و انتقال یون‌ها و مولکول‌های کوچک بین دو سلول مؤثر است.

◀ ارگانل‌های موجود در داخل کراتینوسایت، عبارتند از: میتو کندری و آنزیم‌های درون میتو کندری (شامل

تکثیر (**proliferation**)، بیشتر از طریق میتوز سلول‌های لایه بازال و به تعداد کمتر در لایه‌های بالاتر صورت می‌گیرد. تمایز (**differentiation**) همان فرآیند کراتینیزاسیون است؛ مهمترین تغییرات مورفولوژیک طی فرآیند کراتینیزاسیون عبارتند از:

۱- **flattening** سلول‌ها به سمت سطح

۲- افزایش تونوفیلامنت‌ها و جانکشن بین سلولی

۳- پیدایش گرانول‌های کراتو هیالین

۴- محو شدن هسته

◀ در کراتینیزاسیون کامل (ارتو کراتینیزاسیون)، لایه سطحی، شاخی (**Horny**) است (مثل آنچه که در پوست دیده می‌شود) و در لایه **Corneum** و همچنین لایه گرانولوزم تمایز یافته (**well-defined**)، هسته دیده نمی‌شود.

تنها نواحی اندکی از اپی تلیوم لثه خارجی (**oral or outer gingival epithelium**)، از نوع ارتو کراتینیزه است و بیشتر این نواحی از نوع پاراکراتینیزه می‌باشند.

◀ در لثه پاراکراتینیزه فرآیند فوق تانیمه‌راه کراتینیزاسیون پیش می‌رود؛ یعنی هسته سلول‌ها در لایه **corneum** پیکنوزه باقی مانده و گرانول‌های کراتو هیالین به طور پراکنده مشاهده شده و لایه گرانولوزوم به وجود نمی‌آید.

◀ در اپی تلیوم غیر کراتینیزه، اگر چه باز هم کراتینوسایت‌ها، سلول‌های اصلی می‌باشند، لایه‌های کورنوتم و گرانولوزوم دیده نمی‌شوند. سلول‌های لایه سطحی، دارای هسته‌های فعال و زنده هستند.

پروتئین کراتین، متشکل از پلی‌پپتیدهای مختلفی است که به واسطه **isoelectric point** و وزن مولکولی خود شناسایی می‌شوند. هر چه وزن مولکولی کراتین بیشتر باشد، شماره مربوط به آن، کوچکتر خواهد بود.

سلول‌های بازال، شروع به ساخت کراتین با وزن مولکولی پایین می‌کنند (مثل k_{14} با وزن مولکولی $40 \cdot 10^3$) و هر چه سلول‌ها به سطح نزدیکتر می‌شوند، وزن مولکولی کراتین‌ها نیز بزرگتر خواهد شد (k_{68}) کراتین اصلی لایه کورنوتم است.

طویل g-specific (گرانول‌های Birbeck) بوده و فعالیت ATPase بالایی دارند.

سلول‌های لانگرهانس در اپی‌تلیوم دهانی لثه، و به مقدار کمتر در اپی‌تلیوم سالکولار حضور دارند؛ اما در اپی‌تلیوم جانکشنال حضور ندارند.

۳- سلول مرکل، در لایه‌های عمقی تر اپی‌تلیوم و در مجاورت انتهای عصب حضور دارد. از طریق دسموزوم به سلول‌های مجاور متصل شده و به عنوان گیرنده حس لامسه (tactile receptor) عمل می‌کند.

بازال لامینا: بازال لامینا، $400-300 \text{ \AA}$ ضخامت دارد و فاصله آن بالای بازال 400 \AA است. بازال لامینا، خود، شامل دو لایه lamina densa و lamina lucida است.

◀ لامینادنسا، به بافت همبند، اتصال داشته و حاوی کلاژن type IV می‌باشد. Anchoring fibrils موجود در بافت همبند به لامینادنسا متصل می‌شوند.

◀ لامینالوسیدا، با سلول لایه بازال اتصال همی دسموزوم دارد و ترکیب اصلی آن گلیکوپرونتین لامینین است.

نکته: کمپلکس بازال لامینا و فیبریل‌های بافت همبند، periodic acid-Schiff positive (PAS positive) هستند و به صورت یک خط Argrophilic در میکروسکوپ نوری (optical level) دیده می‌شوند.

بازال لامینا به مایعات نفوذپذیر است؛ اما به عنوان سدی در مقابل مواد خاص عمل می‌کند.

شاخص‌های متابولیک و ساختاری مناطق مختلف اپی‌تلیوم لثه

الف) اپی‌تلیوم دهانی یا خارجی (oral or outer epithelium)

از این دو حالت است. البته نوع پاراکراتینیزه یا پاراکراتینیزه و یا ترکیبی میزان کراتینیزاسیون لثه، با افزایش سن و آغاز دوره یائسگی، کاهش می‌یابد؛ اما ربطی به مراحل مختلف سیکل ماهیانه ندارد.

سوکسینیک دهیدروژناز و نیکوتین آمید-آدنین دی‌نوکلئوتید و سیتوکروم اکسیداز) که در فعالیت سیکل تری کربوکسیلیک دخالت دارند، در لایه‌های عمقی تر اپی‌تلیوم بیشتر حضور دارند؛ از آن جا که لایه‌های عمقی تر، به عروق خونی و در نتیجه اکسیژن نزدیکترند، در آنها گلیکولیز هوازی صورت می‌گیرد. برعکس، آنزیم‌های pentose shunt، مثل گلوکز-۶-فسفاتاز، به سمت سطح، دارای فعالیت بیشتری می‌شوند. این مسیر، محصولات بینایی بیشتری را جهت تولید RNA، تولید می‌کند تا پروتئین‌های کراتینیزاسیون سنتز شوند.

گرانول‌های کراتینوزوم یا odland bodies، شامل مقادیر زیادی "اسید فسفاتاز" هستند؛ این گرانول‌ها، در سطحی ترین لایه طبقه خاردار دیده می‌شوند. این گرانول‌ها lysosome تغییر یافته می‌باشند. آنزیم اسید فسفاتاز، در تخریب غشاء ارگانل‌ها نقش دارد؛ این عمل به طور ناگهانی بین لایه گرانولوزوم و کورنئوم و حین cementation سلولی در کورنئوسایت‌ها روی می‌دهد.

هر چه درجه کراتینیزاسیون بیشتر باشد، اسید فسفاتاز موجود در سلول هم بیشتر خواهد بود.

ب) سلول‌های غیر کراتینوسایت (clear cells)

۱- ملانوسایت، دندریتیک بوده و در لایه‌های بازال و خاردار حضور دارد. ملانین در ارگانل‌های premelanosome یا melanosome سنتز می‌شود. این ارگانل‌ها حاوی تیروزیناز می‌باشند. تیروزیناز، تیروزین را هیدروکسیله می‌کند.

تیروزین → دی‌هیدروکسی فنیل آلانین (DOPA) ← ملانین. سلول‌هایی که گرانول‌های ملانین را فاگوسیت می‌کنند، ملانوفاز یا ملانوفور نام دارند.

۲- سلول لانگرهانس نیز دندریتیک بوده و در تمام لایه‌های سوپرابازال حضور دارد. این سلول‌ها جزئی از سیستم رتیکیلواندوتلیال (Mononuclear phagocyte system) هستند و به عنوان Ag-presenting cell (APC) برای لنفوسیت‌ها عمل می‌کنند. این سلول‌ها حاوی گرانول‌های

آنزیم گلوکز-۶-فسفات دهیدروژناز، در تمام لایه‌های اپی‌تلیوم سالکولار به میزان کم اما یکنواخت وجود دارد. در عوض، در اپی‌تلیوم کراتینیزه به سمت سطح فعالیت این آنزیم‌ها بتدریج بیشتر می‌شود.

اسید فسفاتاز در سلول‌های اپی‌تلیوم سالکولار وجود ندارد، اگر چه لیزوزوم‌ها در سلول‌های متفلس شده دیده شده‌اند.

در دو حالت، احتمال دارد که اپی‌تلیوم سالکولار، کراتینیزه شود: ۱- در معرض محیط دهان قرار گیرد.

۲- فلور باکتریال سالکوس، کاملاً حذف شود.

همچنین، عکس این موارد، باعث تبدیل اپی‌تلیوم کراتینیزه به غیر کراتینیزه می‌شود.

اپی‌تلیوم سالکولار، به عنوان یک غشاء نیمه تراوا، عمل می‌کند (اجازه به باکتری‌ها برای ورود بداخل لثه و خروج مایعات به داخل سالکوس).

ج) اپی‌تلیوم جانکشنال (JE) از نوع سنگفرشی مطبق غیر کراتینیزه است. در اوائل زندگی، ضخامت آن ۳-۴ لایه است؛ اما با افزایش سن، به ۲۰-۱۰ لایه می‌رسد. به صورت یک نوار collar-like، دندان را احاطه می‌کند.

به علاوه، ضخامت اپی‌تلیوم جانکشنال از انتهای کروئالی به سمت اپیکال به تدریج باریک می‌شود، به طوری که عرض آن در سمت کروئال ۱۰ تا ۲۹ سلول، و در انتهای اپیکالی که در بافت سالم در ناحیه cemento-enamel junction قرار می‌گیرد، تنها یک تادو سلول است.

برخلاف اپی‌تلیوم جانکشنال، اپی‌تلیوم سالکولار، به میزان زیاد توسط لکوسیت‌های پلی‌مرفونوکلنار (PMN) مورد ارتشاح قرار نگرفته و به نظر قابلیت نفوذپذیری کمتری دارد.

طول، $1/35^{mm}$ - $0/25$ JE است. JE حاصل تلاقی Reduced Enamel Epithelium (REE) و اپی‌تلیوم دهانی، حین رویش دندان است؛ با اینحال، حضور REE برای تشکیل JE ضروری نمی‌باشد؛ برای مثال تشکیل JE روی ایمپلنت‌دندانی یا بعد از جراحی لثه نیازی به حضور REE ندارد.

شدت کراتینیزاسیون در نواحی مختلف دهان (از زیاد به کم) عبارتند از:

۱- کام (بیشترین)

۲- لثه

۳- سطح شکمی (ventral) زبان

۴- مخاط گونه (کمترین)

◀ **کراتین‌های K_1 ، K_2 ، K_3 و K_4 تا K_{11}** که مختص epidermal-type differentiation هستند، در مناطق ارتو کراتینیزه (کراتینیزه) دارای میزان بالایی هستند و در مناطق پاراکراتینیزه، با شدت کمتری دیده می‌شوند.

◀ **کراتین‌های K_5 و K_6** مشخصه مناطق با تکثیر بالا (highly proliferative) می‌باشند.

◀ **K_7 و K_{11}** سایتو کراتین‌های (stratification-specific) می‌باشند.

◀ **کراتین K_{19}** در مناطق پاراکراتینیزه دیده می‌شود؛ اما در مناطق ارتو کراتینیزه حضور ندارد.

◀ **آنزیم اسید فسفاتاز و آنزیم‌های pentose shunt** در لایه‌های سطحی تر به وفور دیده می‌شوند.

◀ **تجمع گلیکوژن داخل سلولی** نشانه آن است که مسیرهای گلیکولیتیک به کار نمی‌روند؛ پس، هر چه درجه کراتینیزاسیون و یا میزان التهاب بیشتر باشد، ذخیره گلیکوژن سلولی کمتر است.

ب) اپی‌تلیوم سالکولار نازک و غیر کراتینیزه بوده و از اپی‌تلیوم سنگ فرشی مطبق تشکیل شده است. retepeg ندارد و بسیاری از سلول‌های آن نشانه‌ای از hydropic degeneration دارند.

◀ **K_7 و K_{11}** (به نام سایتو کراتین‌های esophageal) و K_{19} در اپی‌تلیوم سالکولار حضور دارند.

◀ سلول مر کل در اپی‌تلیوم سالکولار وجود ندارد.

درجه فعالیت آنزیمی، بخصوص در مورد آنزیم‌های مخصوص کراتینیزاسیون، در اپی‌تلیوم سالکولار، کمتر از اپی‌تلیوم دهانی است.

۲- External basal lamina (بازال لامینای

متصل به بافت همبند) ساختار این بازال لامینا، مشابه بازال لامینا در سایر مناطق بدن است.

◀ شواهد histochemical، حاکی از آن است که در منطقه Junctional epithelial attachment، "پلی ساکاریدهای خنثی" حضور دارند.
 ◀ لامینین ها در ساختار بازال لامینا، نقش اصلی را در مکانیزم چسبندگی بازی می کنند.

◀ چسبندگی JE به دندان، توسط gingival fibers تقویت می شود؛ JE به همراه gingival fibers، dentogingival unit را که یک واحد Functional است تشکیل می دهند.

◀ اپی تلیوم دهانی و اپی تلیوم سالکولار تا حد زیادی به عنوان محافظ حین فانکشن عمل می کنند، در حالی که اپی تلیوم جانکشنال نقش های بسیار بیشتری داشته و در کنترل سلامت بافتی، از اهمیت قابل ملاحظه ای برخوردار می باشد.

◀ اپی تلیوم جانکشنال از چند طریق در مقابله با کلونیزاسیون باکتری ها در ناحیه زیر لته ای نقش دارد: (۱) اتصال محکم به سطح دندان، (۲) اجازه ورود مایع لته ای، سلول های التهابی و اجزاء دفاع ایمنی به مار جین لته، (۳) با Turnover بالا در تعدیل رابطه میزبان انگل و ترمیم سریع بافت کمک می کند، و (۴) ممکن است مانند ماکروفاژ و نوتروفیل، قابلیت endocytic داشته باشد.

تکامل سالکوس لته

پس از تکمیل ساخته شدن مینا، مینا توسط REE پوشیده می شود؛ REE به واسطه بازال لامینا و همی دسموزوم به سطح دندان متصل می شود. با رسیدن دندان به اپی تلیوم خارجی دهان، REE تبدیل به JE می شود و در حقیقت، آملوبلاست ها (داخلی ترین لایه REE) تبدیل به سلول های سنگفرشی مطابق اپی تلیوم جانکشنال می شوند. تبدیل REE به JE، از سمت کروئال به اپیکال انجام می شود. طبق نظر

لایه های سلولی JE که در مجاورت سطح دندان نیستند، حاوی ارگانل های زیر می باشند:

(۱) ریبوزوم های آزاد، (۲) ساختارهای Membrane-bound مثل دستگاه گلژی، (۳) واکونل ها که به عنوان فاگوسیت عمل می کنند و (۴) اجسام lysosomal؛ اما odland body و اسید فسفاتاز وجود ندارند. پروتئین های K_{۱۹} و همچنین K_۵ و K_{۱۴} (کراتین های stratification-specific) هم در JE وجود دارند.

توجه: طبق نظر Morgan و همکارانش چون در JE، K_۴ و K_{۱۳} وجود ندارند، مرز بین JE و اپی تلیوم سالکولار، از طریق این سایتو کراتین ها قابل تشخیص می باشد.

توجه: JE، تنها اپی تلیوم غیر کراتینیزه مطبق در دهان است که در آن K_۴ و K_{۱۳} سنتز نمی شود.

مسأله مهم دیگر در مورد JE، عدم حضور K_۶ و K_{۱۶} علی رغم Turn over سلولی بالا می باشد. همچون اپی تلیوم سالکولار، در اپی تلیوم جانکشنال نیز فعالیت آنزیم های گلیکولیتیک کم بوده و اسید فسفاتاز وجود ندارد.
 JE، در دو طرف، دارای بازال لامینا است:

۱- Internal basal lamina (بازال لامینای متصل

به سطح دندان) لامینادنسا، نزدیک ترین لایه متصل به دندان است. به نظر می رسد که رشته های ارگانیک، از مینا به داخل لامینادنسا گسترش می یابند. اتصال لامینا لوسیدا به اپی تلیوم از طریق همی دسموزوم صورت می گیرد. ممکن است همی دسموزوم ها به عنوان نواحی خاصی از انتقال سیگنال عمل کرده و بنابراین می توانند در تنظیم پروژن، تکثیر سلولی و تمایز سلولی شرکت داشته باشند. همچنین JE به سمان آفیریلار روی تاج (که معمولاً در یک میلیمتری CEJ حضور دارد) و سمان ریشه، به همین طریق متصل می شود. در internal basal lamina، کلاژن Type IV وجود ندارد. اما ساختار لامینین، مشابه بازال لامینا در نواحی دیگر است.

ساختمان‌های کوتیکول روی دندان

تعریف Cuticle: ساختمان نازک، آسلولار و دارای زمینه یکنواخت (Homogen) می‌باشد. به طور کلی کوتیکول‌ها در دو دسته عمده قرار می‌گیرند:

۱- کوتیکل با منشأ تکاملی (developmental) مثل:

الف) REE که شامل آمبولاست‌های postsecretory و سلول‌های لایه بینابینی (stratum intermedium) موجود در "انامل ارگان" می‌باشد.

ب) coronal cementum (سمتوم آفیریلار) اگر REE سرریعاً از روی مینا حذف شود، مینا در تماس مستقیم با بافت همبند قرار می‌گیرد. در این صورت بافت همبند، coronal cementum را تشکیل می‌دهد.

در انسان گاهی تکه‌های نازکی از fibrillar cementum، در نیمه سرویکالی تاج دندان دیده می‌شود.

ج) dental cuticle شامل یک لایه از مواد ارگانیک یکنواخت (Homogen) با ضخامت متغیر (تقریباً ۰/۲۵ میکرون) و ساختمان پروتئینی است و بر روی سطح مینا قرار می‌گیرد؛ گاهی اوقات، dental cuticle، در نزدیکی CEJ و بر روی یک لایه از سمان آفیریلار رسوب می‌کند. ممکن است dental cuticle، بین JE و سطح دندان حضور داشته باشد. dental cuticle احتمالاً از تجمع اجزاء مایع بافتی به وجود می‌آید؛ البته حضور dental cuticle همیشگی نیست.

۲- کوتیکل با منشأ اکتسابی (Acquired cuticle):

منشأ آن، خارجی است. برای مثال از بزاق، باکتری، کلکولوس و stain منشأ می‌گیرد.

مایع لثه‌ای یا مایع سالکوس (Sulcular Fluid)

ارزش مایع لثه‌ای در آن است که می‌تواند چه به عنوان ترانسودا یا گزودان نمایان شود. مایع لثه‌ای حاوی مجموعه بزرگی از بیومارکرهایی می‌باشد که می‌توان از آنها در تشخیص و پیش‌آگهی بهره برد. مایع لثه‌ای حاوی اجزاء بافت همبند، اپی‌تلیوم، سلول‌های التهابی، سرم، و فلور میکروبی ساکن در مارجین یا سالکوس لثه (در شرایط بیماری پاکت) می‌باشد. حین التهاب جریان مایع لثه‌ای افزایش می‌یابد، و به تدریج

Listgarten و Schroeder، فرآیند تبدیل REE به JE،

۱-۲ سال طول می‌کشد.

فعالیت میتوزی در تمام لایه‌های JE دیده می‌شود. جهت regeneration سلول‌های JE، به سمت دندان و در جهت کروئال است تا این که در نهایت سلول‌های متفلس شده به سالکوس بریزند که همین مسئله، جزء مهمی از مکانیزم‌های دفاعی ضد میکروبی در dentogingival junction می‌باشد. وقتی که دندان به حفره دهان راه پیدا می‌کند، سالکوس لثه تشکیل می‌شود. در این زمان، JE و REE، یک نوار پهن چسبیده به سطح دندان را از نزدیک به نوک تاج تا CEJ تشکیل داده‌اند. در دندان "کامل‌روده"، فقط JE باقی می‌ماند.

نوسازی (Renewal) اپی‌تلیوم لثه‌ای

فعالیت میتوزی اپی‌تلیوم لثه‌ای، در یک دوره ۲۴ ساعته، بیشترین سرعت را در صبح و کمترین سرعت را در عصر داراست.

توجه: سرعت میتوزی، در مناطق غیر کراتینیزه و در gingivitis، بیشتر است.

سرعت میتوزی، ربطی به جنسیت ندارد.

سرعت میتوزی در نواحی مختلف دهان در حیوانات آزمایشگاهی از زیاد به کم عبارت است از:

۱- مخاط گونه

۲- کام سخت

۳- اپی‌تلیوم سالکولار

۴- JE

۵- سطح خارجی لثه مارجینال

۶- لثه چسبیده

◀ مدت Turnover (در حیوانات آزمایشگاهی):

● در گونه، زبان و کام، ۶-۵ روز است.

● در لثه، ۱۲-۱۰ روز است (ممکن است با افزایش سن، افزایش یابد).

● در JE، ۶-۱ روز است.

ترکیب آن مشابه آگزودای التهابی می شود.

روش اصلی انتشار مایع لته‌ای از طریق basement membrane، از میان فضاهای بین سلولی (intercellular)

نسبتاً وسیع‌اپی تلیوم جانکشنال، و سپس به سالکوس لته است.

◀ اعمال مایع شیار لته‌ای یا مایع سالکولار، عبارتند از:

۱- تمیز کردن سالکوس

۲- این مایع حاوی پروتئین‌های پلاسمایی است که می‌تواند موجب تقویت چسبندگی اپی‌تلیوم به دندان شود.

۳- عمل آنتی‌میکروبیال

۴- ترشح آنتی‌بادی جهت اعمال دفاعی لته.

بافت همبندی لته

بافت همبندی لته، اصطلاحاً «لامینا پروبریا» نامیده می‌شود؛ و شامل لایه‌های پایلری و رتیکولر است.

مهمترین اجزاء بافت همبندی لته، الیاف کلاژن (حدود ۶۰٪ حجمی)، فیبروبلاست‌ها (۵٪)، عروق، اعصاب، و ماده زمینه‌ای (حدود ۳۵٪) می‌باشند.

الف) ماده زمینه‌ای لامینا پروبریا بی‌شکل (آمورف) بوده و حاوی مقادیر زیادی آب می‌باشد. در ماده زمینه‌ای لامینا پروبریا، پروتئوگلیکان‌ها (اسید هیالورونیک و کندرویتین سولفات) و گلیکوپروتئین‌های فیبرونکتین (مهمترین گلیکوپروتئین لامینا پروبریا) و لامینین وجود دارند.

توجه: گلیکوپروتئین‌ها، مسئول واکنش PAS positive ضعیف در ماده زمینه‌ای می‌باشند.

◀ اعمال فیبرونکتین:

۱- اتصال فیبروبلاست‌ها به فایرها و بسیاری از سایر اجزاء ماتریکس بین سلولی.

۲- کمک به cell adhesion و cell migration.

◀ لامینین در اتصال بازال لامینا به اپی‌تلیوم مؤثر است.

ب) سه نوع فایبر در بافت همبند لته عبارتند از:

◀ کلاژن

:Type I

۱- تشکیل دهنده قسمت اعظم لامینا پروبریا.

۲- مسئول استحکام کششی بافت همبند لته

:Type IV

الیاف *Argyrophilic reticulum* (کلاژن Type IV)

بین باندل‌های کلاژن Type I، به صورت شاخه شاخه

قرار گرفته‌اند و در ادامه الیاف basement membrane

دیواره‌های عروق خونی می‌باشند.

◀ رتیکولار

◀ **الاستیک** این الیاف شامل الیاف اکسی‌تالان، elanin و الاستین می‌باشند که در میان الیاف کلاژن پراکنده هستند.

باندل‌های کلاژن متراکمی که به سمتوم بدون سلول الیاف خارجی (acellular extrinsic cementum) درست در

زیر اپی‌تلیوم جانکشنال متصل شده‌اند، connective tissue attachment را تشکیل می‌دهند. ثبات این اتصال یک عامل

کلیدی در محدود کردن مهاجرت اپی‌تلیوم جانکشنال است.

الیاف لته‌ای (Gingival fibers) به صورت باندل‌های

کلاژنی (کلاژن نوع I) می‌باشند که در بافت همبند لته

مارجینال حضور دارند. اعمال الیاف لته‌ای عبارتند از:

۱- لته مارجینال را در مقابل دندان مثل یک حلقه نگه می‌دارد.

۲- ایجاد سختی لازم در مقابل نیروهای مضغی

۳- فراهم کردن مجاورت لته مارجینال با سمان ریشه و لته

چسبنده مجاور آن

سه گروه اصلی الیاف لته‌ای، عبارتند از:

۱- **گروه Gingivodental** که در سطوح فاشیال،

لینگوال و بین‌دندانی حضور دارند. این الیاف از سمانی که

درست در زیر سالکوس لته قرار گرفته است، شروع شده و

در سطح فاشیال و لینگوال به صورت بادبزنی (fan-like) به

لته مارجینال ختم می‌شوند؛ البته ممکن است به پریوست و یا

لته چسبنده نیز ختم شوند. این الیاف در قسمت بین‌دندانی به

کرست لته بین‌دندانی ختم می‌شوند.

۲- **گروه Circular** نمای Ring-like دارند، در قسمت

لته مارجینال و بین‌دندانی حضور داشته و دندان را دور می‌زنند.

دیده نمی‌شوند. نوع لنفوسیت غالب در زیر JE لته سالم در کودکانی که به تازگی دندان آن روییده است T-cell است. لنفوسیت‌های suppressor، cytotoxic، Thelper و NK در سیستم تشخیص دفاعی اولیه نقش دارند. اما با گذشت زمان، نسبت B-cell و پلاسما سل (جهت ساخت Ab علیه آنتی ژن‌هایی که قبلاً توسط Tcell شناسایی شده‌اند)، بیشتر می‌شود.

ترمیم بافت همبندی لته

به علت turn over rate بالای بافت همبندی لته، قابلیت ترمیم و بازسازی (regenerative) آن به طور قابل ملاحظه‌ای خوب است. همچنین لته معمولاً شواهد ناچیزی از scar پس از اعمال جراحی نشان می‌دهد که احتمالاً ناشی از بازسازی سریع ساختار فیروزه بافت‌ها است. با این حال، قابلیت ترمیم آن به اندازه periodontal ligament یا بافت اپی‌تلیالی زیاد نمی‌باشد.

تغذیه خونی

عروق خونی نقش مهمی در درناژ مایع بافتی و در انتشار التهاب دارد. در ژنژیویت و پرپودنتیت، تشکیل مویرگ‌ها و عروق در شبکه عروقی موجود در زیر اپی‌تلیوم سالکوس لته و اپی‌تلیوم جانکشنال، به طور قابل ملاحظه‌ای تغییر می‌کند. به این صورت که در غیاب التهاب، شبکه عروقی منظم، تکرار شونده و لایه لایه است و در هنگام التهاب نامنظم با عروق کوچک و حلقه‌ای شکل (Loop)، گشاد شده و پیچ در پیچ می‌باشد. امروزه، عروق خونی به روش واکنش‌های immunohistochemical علیه پروتئین‌های سلول‌اندوتلیال (فاکتور VIII و Adhesion Molecules) مشاهده می‌شوند. قبل از آن، الگوی واسکولاریزاسیون بافت پرپودنتال به وسیله واکنش histoenzymatic الکالین فسفاتاز و آدنوزین تری فسفاتاز مشخص می‌شد زیرا فعالیت این آنزیم‌ها در سلول‌های اندوتلیال بالا است. در حیوانات آزمایشگاهی جهت توزیع عروقی از جوهر هندی استفاده می‌شد. واکنش

۳- گروه Transseptal در قسمت بین دندانی حضور دارند. به طور افقی از سمان موجود در ناحیه زیر سالکوس شروع شده و به همان ناحیه از دندان مجاور ختم می‌شوند. گاهی آنها را جزء ایاف اصلی لیگامان پرپودنتال هم طبقه‌بندی می‌کنند؛ چون در ناحیه بین اپی‌تلیوم زیرین سالکوس و کرس استخوان بین دندانی قرار می‌گیرند. طبق نظر Page و همکارانش، دو گروه دیگر از ایاف لته‌ای نیز حضور دارند، که عبارتند از:

الف) ایاف Semicircular (بلافاصله در زیر CEJ) که از سطح مزایال یک دندان به سطح دیستال آن متصل می‌شوند. ب) ایاف Transgingival که از سطح پروگزیمال یک دندان با عبور از سطح فاسیال یا لینگوال دندان مجاور به سطح پروگزیمال دندان سوم متصل می‌شوند. بافت همبندی لته تا حد زیادی یک بافت همبندی فیروزه است که حاوی اجزایی از بافت همبندی مخاط دهان و نیز بعضی ایاف (dentogingival) با منشأ فولیکول دندانی می‌باشد.

ج) اجزاء سلولی بافت همبند لته

سلول اصلی در بافت همبند لته، «فیبروبلاست» است که (۱) تمام اجزاء اصلی بافت همبند را می‌سازد؛ همچنین، (۲) تنظیم تجزیه کلاژن را برعهده دارد. از ویژگی‌های فیبروبلاست‌های پرپودنشیوم، غیر همگنی (heterogeneity) است که به نظر می‌رسد برای عملکرد طبیعی بافت‌ها ضروری می‌باشد. غیر از فیبروبلاست‌ها، در بافت همبند تعداد زیادی Mast cell دیده می‌شوند. تعداد سلول‌های چربی و اتوزینوفیل در بافت همبند لته بسیار ناچیز است. < کانون‌های کوچکی از پلاسما سل‌ها و لنفوسیت‌ها در بافت همبند لته نرمال در قاعده سالکوس دیده می‌شوند. < نوتروفیل‌ها به میزان کمی در بافت همبند و سالکوس لته‌ای که از نظر کلینیکی طبیعی است، دیده می‌شوند. < لنفوسیت‌ها، حتی قبل از رویش کامل دندان، در بافت همبند لته سالم دیده می‌شوند؛ اما لنفوسیت‌ها در لته «ایده آل»

- (myelinated) بوده و در مجاورت عروق خونی قرار دارند. ساختمان‌های عصبی زیر در بافت همبند لته دیده می‌شوند:
- ۱- شبکه‌ای از الیاف انتهایی argyrophilic که گاهی به اپی تلیوم هم گسترش می‌یابند.
 - ۲- اجسام Meissner (حس لامسه).
 - ۳- گیرنده‌های انتهایی از نوع Krause (رستپورهای گرمایی).
 - ۴- اجسام دوکی شکل کپسول دار

ارتباط علائم کلینیکی و میکروسکوپی لته

- رنگ لته، صورتی مرجانی (coral pink) است. رنگ لته، بستگی به (۱) ضخامت و میزان کراتینیزاسیون اپی تلیوم و (۲) حضور سلول‌های پیگمانته دارد.
- رنگ آلئولار موکوزا، قرمز و براق بوده و سطحی صاف دارد. اپی تلیوم آلئولار موکوزا، از اپی تلیوم لته، نازکتر بوده، غیر کراتینیزه است و rete peg ندارد. بافت همبند آلئولار موکوزا، شل است و عروق خونی آن، بسیار بیشتر از لته می‌باشد.
- ملانین پیگمان قهوه‌ای با منشأ غیر هموگلوبین است که دارای خصوصیات زیر می‌باشد:
- ۱- ملانین مسئول پیگمانتاسیون نرمال پوست، لته و سایر غشاهای مخاطی دهان می‌باشد.
 - ۲- ملانین در تمام افراد نرمال وجود دارد (اغلب در حد غیر قابل تشخیص از لحاظ بالینی) اما در افراد آلپینیسیم به شدت کاهش می‌یابد یا وجود ندارد.
 - ۳- پیگمانتاسیون ملانین در مخاط دهان، در افراد سیاهپوست واضح‌تر است.
 - ۴- اسید اسکوربیک مستقیماً می‌تواند منجر به کاهش پیگمانتاسیون ملانین در بافت لته‌ای شود. نحوه انتشار پیگمانتاسیون مخاط دهان در سیاهپوستان به صورت زیر است: کام سخت ۶۱٪؛ لته ۶۰٪؛ غشاء مخاطی ۲۲٪؛ و زبان ۱۵٪.
- پیگمانتاسیون لته، یا به صورت تغییر رنگ منتشر و ارغوانی

PAS نیز دیواره عروق خونی را بوسیله Positive line در غشا بازال، مشخص می‌کند.

اسکن میکروسکوپی الکترونی را نیز می‌توان از تزریق پلاستیک به عروق از طریق کاروتید، استفاده نمود.

سلول‌های اندوتلیال دارای فعالیت nucleotidase-۵ نیز می‌باشند. به علاوه، laser Doppler flowmetry یک روش غیر تهاجمی برای مشاهده تغییرات جریان خون در رابطه

با بیماری است. سه منبع دریافت خونی در لته، عبارتند از:

- ۱- آرتریول‌های سوپراپریوستتال (در سطوح فاشیال و لینگوال استخوان آلئول)
- ۲- عروق لیگامان پریودنتال (PDL)
- ۳- آرتریول‌های خارج شده از کرست آلئول (در سطوح بین دندانی).

مویگ‌های موجود در سطح لته خارجی (دهانی)، به صورت hair pin loop, spiral (مارپیچ) و varice در بین rete peg گسترش می‌یابند. این لوپ‌های مویرگی، عمود بر سطح لته خارجی قرار می‌گیرند.

مویگ‌های موجود در طول اپی تلیوم سالکولار، با هم آناستوموز نموده و یک شبکه مسطح را ایجاد می‌کنند، که به موازات مینا از قاعده سالکوس تا مارجین لته امتداد می‌یابد.

مویگ‌های موجود در ناحیه col، به هر دو صورت آناستوموز و loop دیده می‌شوند.

لنفاتیک‌ها (Lymphatics) لنفاتیک‌های لته، در نهایت، به ویژه به لثه‌های submaxillary ختم می‌شوند. لنفاتیک‌هایی که در دست در زیر JE حضور دارند، به پریودنتال لیگامنت (PDL) وارد می‌شوند؛ اما لنفاتیک‌های سایر نواحی بافت همبند لته، به پرپوست و سپس به لثه‌های ناحیه‌ای وارد می‌شوند.

اعصاب لته‌ای

اعصاب لته‌ای از PDL و اعصاب لیبال، باکال و پالاتال منشأ می‌گیرند. در بافت‌های همبندی لته، اغلب الیاف عصبی میلینه