

چکیده مراجع دندانپزشکی CDR

پریو دن تو لوزی بالینی کار انز ۲۰۱۹

به کوشش:

دکتر محمد ناصر حیدری

دکتر ندا اسلامی

عنوان و نام پدیدآور	: مسلمی، ندا، ۱۳۵۷ء، گردآورنده چکیده مراجع دندانپزشکی CDR پریو دنتولوژی بالینی کارانزا ۲۰۱۹ به کوشش ندا مسلمی، محدثه حیدری.	سرشناسه
مشخصات نشر	: تهران: شایان نمودار ۱۳۹۸	مشخصات نشر
مشخصات ظاهری	: ۹۷۸-۹۶۴-۲۳۷-۴۶۲-۵	مشخصات ظاهری
شابک	: فیبا	شابک
و ضعیت فهرست نویسی	: کتاب حاضر برگفته از کتاب "Newman and Carranza's Clinical Periodontology, 13th ed, 2019"	و ضعیت فهرست نویسی
یادداشت	: "اثر مایکل جی، نیومن... [و دیگران] است.	یادداشت
موضوع	: پریو دنتولوژی	موضوع
موضوع	: Periodontics	موضوع
موضوع	: پبوره	موضوع
موضوع	: Periodontal disease	موضوع
شناسه افزوده	: حیدری، محدثه، ۱۳۶۳ء، گردآورنده	شناسه افزوده
شناسه افزوده	: نیومن، مایکل جی، ۱۹۴۷ء - م.	شناسه افزوده
شناسه افزوده	: Newman, Michael G	شناسه افزوده
ردہ بندی کنگره	: کارانزا، فرمین ا، ۱۹۲۶ء - پیرادندانشناسی بالینی	شناسه افزوده
ردہ بندی دیوبی	: RK۳۶۱	ردہ بندی کنگره
ردہ بندی دیوبی	: ۶۱۷/۶۳۲	ردہ بندی دیوبی
شماره کتابشناسی ملی	: ۵۷۱۶۰۳۶	شماره کتابشناسی ملی

نام کتاب: چکیده مراجع دندانپزشکی CDR پریو دنتولوژی بالینی کارانزا ۲۰۱۹

به کوشش: دکتر محدثه حیدری، دکتر ندا مسلمی

ناشر: انتشارات شایان نمودار

مدیر تولید: مهندس علی خزرعلی

حروف چینی و صفحه آرایی: انتشارات شایان نمودار

طرح جلد: آتلیه طراحی شایان نمودار

نوبت چاپ: پنجم

شمارگان: ۱۰۰۰ جلد

تاریخ چاپ: پاییز ۱۴۰۲

شابک: ۹۷۸-۹۶۴-۲۳۷-۴۶۲-۵

قیمت: ۴۰۰,۰۰۰ ریال



شایان نمودار

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

وب سایت: [shayannemoodar.com](http://www.shayannemoodar.com)

ایнстاگرام: [Shayan.nemoodar](https://www.instagram.com/shayan.nemoodar/)

(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 یکانه پناهگاهم به تو رو کنم.

کتاب حاضر مجموعه‌ای از مهمترین مطالب آمده در ویرایش دوازدهم کتاب Carranza's Clinical Periodontology نوشته Newman, Takei, Klokkevold و Carranza می‌باشد. کتاب کارانزا سال‌هاست که به عنوان یکی از معتبرترین کتابها در رشته پریودنولوژی و نیز یکی از کتابهای مرجع در آزمونهای ورودی دستیاری و بورد 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 شدید 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 پریودنولوژی به شما خوانندگان عزیز پیشنهاد می‌شود که به کتاب کارانزا مراجعه فرمایید. لازم به ذکر است که کتاب حاضر شامل تمام مطالب مهم در بخش‌های ONLINE نیز می‌باشد 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 می‌کنیم.

وظيفة 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

۹	فصل ۱: تصمیم‌گیری مبتنی بر شواهد
۱۵	فصل ۲: تفکر نقادانه: ارزیابی مدارک

بخش دوم: اصول بیولوژیک پریودنوتولوژی

قسمت اول: پریودنشنیومنرمال

۲۵	فصل ۳: آناتومی، ساختار و عملکرد پریودنشنیومن
۵۰	فصل ۴: سن و پریودنشنیومن

قسمت دوم: طبقه‌بندی و اپیدمیولوژی بیماریهای پریودنتال

۵۳	فصل ۵: طبقه‌بندی بیماریها و شرایط مؤثر روی پریودنشنیومن
۶۱	فصل ۶: اصول روش‌های بررسی اپیدمیولوژیک بیماری پریودنتال

قسمت سوم: اتیولوژی بیماریهای پریودنتال

۶۷	فصل ۷: پاتولوژی بیماریهای پریودنتال
۸۲	فصل ۸: میکروبیولوژی بیماریهای پریودنتال
۱۱۴	فصل ۹: بیولوژی مولکولی در ارتباط میزان میکروب
۱۱۸	فصل ۱۰: رفع التهاب
۱۲۷	فصل ۱۱: Precision dentistry: ژنتیک در رسیک بیماری پریودنتال و درمان آن
۱۳۱	فصل ۱۲: سیگار و بیماری پریودنتال
۱۳۷	فصل ۱۳: نقش جرم‌های دندانی و سایر عوامل مساعد کننده موضعی

قسمت چهارم: ارتباط بین بیماری پریودنتال و سلامت سیستمیک

۱۴۷	فصل ۱۴: تأثیر شرایط سیستمیک
۱۶۸	فصل ۱۵: تأثیر عفونت پریودنتال بر سلامت سیستمیک

قسمت پنجم: پاتولوژی لثه

۱۷۷	فصل ۱۶: مکانیزم‌های دفاعی لثه
۱۸۳	فصل ۱۷: التهاب لثه (gingivitis)

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

قسمت ششم: پاتولوژی پریودنتال

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

بخش سوم: پریودانتیکس بالینی

	قسمت اول: بیولوژی، تشخیص، بیومکانیک و طرح درمان
۲۹۰	فصل ۳۱: سطوح ارزش بالینی.
۲۹۳	فصل ۳۲: معاینات پریودنتال و تشخیص.
۳۰۳	فصل ۳۳: رادیوگرافی به عنوان یک روش کمکی در تشخیص بیماریهای پریودنتال.
۳۰۸	فصل ۳۴: ارزیابی بالینی خطر (Clinical Risk Assessment).
۳۱۱	فصل ۳۵: تعیین پیش آگهی.
۳۱۷	فصل ۳۶: طرح درمان.
۳۲۱	فصل ۳۷: ثبت الکترونیک اطلاعات دندانی (Electronic dental records) و سیستم های حمایتی تصمیم گیری.

قسمت دوم: درمان بیماران دارای نیازهای خاص

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

قسمت سوم: تشخیص و درمان اورژانس‌های پریودنتال

فصل ۴۴: درمان بیماری‌های حادثه‌ای ۳۹۰
فصل ۴۵: طبقه‌بندی آبسه‌ها ۳۹۴
فصل ۴۶: ضایعات اندودانتیک - پریودنتیک: پاتوژن، تشخیصی و ملاحظات درمانی ۳۹۸

قسمت چهارم: درمان غیرجراحی

فصل ۴۷: فاز آ درمان پریودنتال ۴۰۷
فصل ۴۸: کنترل بیوفیلم در بیماران پریودنتال ۴۱۱
فصل ۴۹: بوی بددهان 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: تعديل 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 لثه 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 پریودنتال- رستوریتیو

..... ۵۹۰	فصل ۶۹: آماده سازی پریودونشیوم برای اقدامات رستوریتیو
..... ۵۹۴	فصل ۷۰: ارتباط متقابل رستوریتیو
..... ۶۰۳	فصل ۷۱: رویکردهای چندرشته‌ای multidisciplinary approach در درمان مشکلات دندانی و پریودنتال
..... ۶۰۴	فصل ۷۲: درمان حمایتی پریودنتال

بخش چهارم: ایمپلنتولوژی دهانی

..... ۶۰۹	فصل ۷۳: نتایج درمان پریودنتال
-----------	-------------------------------

قسمت اول: بیولوژی، تشخیص، بیومکانیک و طرح درمان

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

قسمت دوم: اقدامات جراحی

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

قسمت سوم: عوارض

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

قسمت چهارم: مراقبت‌های نگهدارنده و نتایج درمان ایمپلنت

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

بخش اول: دندانپزشکی مبتنی بر شواهد

فصل اول: تصمیم‌گیری مبتنی بر شواهد

فصل دوم: تفکر نقادانه: ارزیابی مدارک

(Evidence-Based Decision Making)

اصول متداول‌لوژی (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 دندانپزشکی فراهم می‌سازد. 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 رضایت‌بخش و کامل می‌شود.

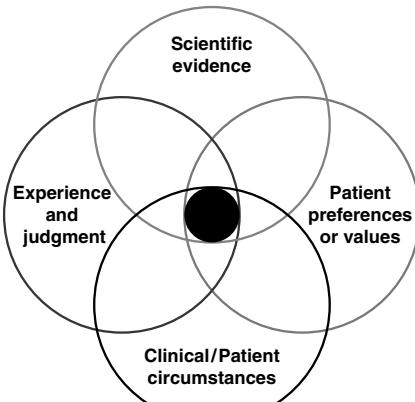
بخش اول: دندانپزشکی مبتنی بر شواهد

تصمیم‌گیری مبتنی بر شواهد

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 پایه‌گذاری شد. این روش جدید، طبابت مبتنی بر شواهد [evidence-based medicine (EBM)] نامیده شد. "تلغیق بهترین مدارک تحقیقاتی با تجارب کلینیکی و منافع بیمار می‌باشد". اگرچه استفاده از مدارک به عنوان راهنمایی برای تصمیمات کلینیکی، بدیله‌نویسی نمی‌باشد، EBM از جنبه‌های زیر جدید است:

- ۱- شیوه‌های فراهم‌سازی مدارکی با کیفیت بالا، مثل کارآزمایی بالینی کنترل شده (randomized controlled trial) و دیگر شیوه‌های دارای طراحی مناسب.
- ۲- روش‌های آماری برای ترکیب و آنالیز مدارک (مطالعات مروری جامع (سیستماتیک) و متا-آنالیز).
- ۳- روش‌های دستیابی به مدارک (پایگاه الکترونیکی داده‌ها) و به کار گیری آنها (تصمیم‌گیری مبتنی بر شواهد و راهکارهای عملی).



شکل ۱-۱ تصمیم‌گیری مبتنی بر شواهد

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، درمانگر نیاز به کسب مهارت‌های زیر دارد:

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

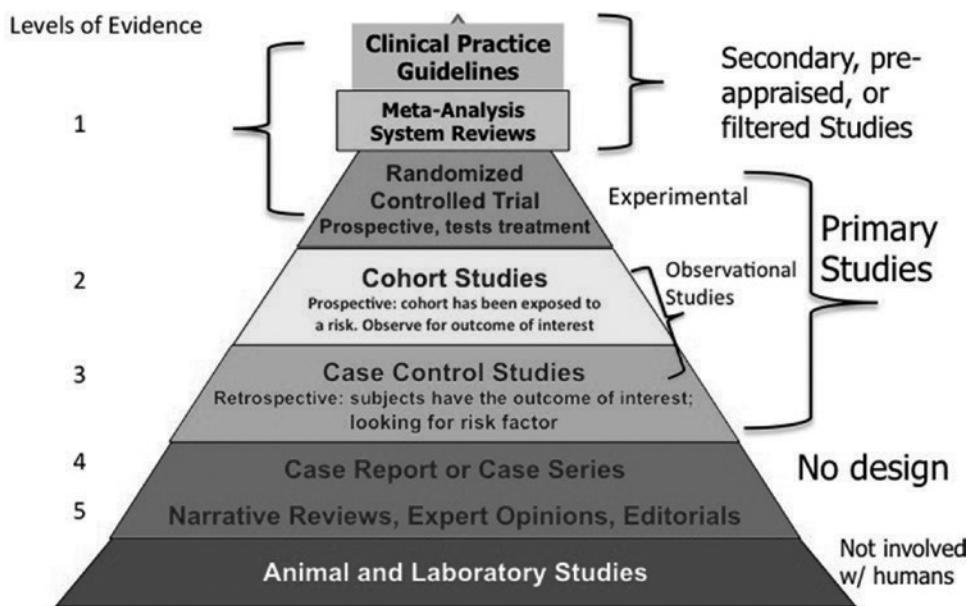
تصمیم‌گیری مبتنی بر شواهد [EBDM]، یک فرایند و ساختار سازمان یافته جهت فراگیری این مهارت‌ها بوده به طوری که بهترین شواهد علمی حین تصمیم‌گیری برای بیمار مورد استفاده قرار گیرند.

اصول تصمیم‌گیری مبتنی بر شواهد

استفاده از بهترین شواهد موجود، جایگزین تجارت 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 کار گیری شواهد در تصمیمات کلینیکی است. هدف EBDM، متمرکز بر حل مشکلات کلینیکی بوده و شامل دو اصل اساسی زیر می‌باشد:

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

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



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

جدول ۱-۱ نوع بررسی در رابطه با نوع متداول‌تر و سطوح مدارک

Type of Question	Methodology of Choice	Question Focus
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.

فرآیند و مهارت‌های تصمیم‌گیری مبتنی بر شواهد:

EBDM نشان می‌دهد که کلینسین‌ها هر گز نمی‌توانند به طور کامل در مورد تمام شرایط، داروهای ماده یا محصولات موجود به روز باقی بمانند و به این ترتیب مکانیزمی راجه تلفیق یافته‌های موجود با اعمال (Practice) روزانه جهت پاسخ به سوالات و به روز ماندن با نوآوری دندانپزشکی مهیا می‌کند.

مهارت‌های توافقی های لازم جهت به کار گیری فرآیند:

تصمیم‌گیری مبتنی بر شواهد عبارتند از:

- ۱- تبدیل نیازها و مشکلات اطلاعاتی به سوالات بالینی قابل پاسخ
- ۲- انجام جستجوی کامپیوتری مؤثر جهت یافتن بهترین شواهد خارجی، برای پاسخ دادن به سوال مورد نظر
- ۳- ارزیابی دقیق مدارک از لحاظ اعتبار و کارآیی (کاربری بالینی)
- ۴- به کار گیری نتایج ارزیابی، یا شواهد، در اعمال بالینی
- ۵- ارزیابی روند درمان و عملکرد خود

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

۱- پرسیدن سوالات مناسب: فرایند PICO

فرآیندی مهارت‌های لازم در تبدیل نیازها و نقایص در زمینه اطلاعات به سوالات کلینیکی، مشکل است. اما این امر در اعمال مبتنی بر شواهد، از اهمیت عمدی برخوردار است. این فرایند، تقریباً همواره با سوال یا مشکل بیمار آغاز می‌شود. یک سوال خوب سازمان یافته، شامل ۴ جزء می‌باشد که در آن مشکل بیمار یا جامعه (Population:P)، مداخله (Intervention:I)، مقایسه (Comparison:C)، و نتیجه (Outcome:O)، تحت عنوان PICO شناسایی می‌شود.

هنگامی که این چهار جزء به وضوح مشخص شدند، می‌توان از ساختار زیر جهت سازماندهی به سوال استفاده کرد:
"آیا برای بیمار دچار... (P)، مداخله‌ی (I)...، در مقایسه با... (C)... در بهبود/ بدتر کردن.... (O) مؤثر است؟"

منابع شواهد

دونوع منع مبتنی بر شواهد، اولیه و ثانویه می‌باشند که عبارتند از:

- ۱- منابع اولیه مطالعات تحقیقاتی و نشریات اصلی (original) می‌باشد 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 می‌باشند. اینها شامل راهنمای اعمال بالینی (CPGS)، (MAs) و (SRs)، متابالیزها (SAs)، متآنالیزها (MASes) و پروتکل‌ها مقالات مروری مبتنی بر شواهد. این واژه معمولاً برای افرادی که در استفاده از EBDM تازه کار هستند، گیج کننده است زیرا، اگرچه منابع ثانویه شواهد می‌باشند، نسبت به منابع اولیه مانند یک RCT، در سطح بالاتری از شواهد در نظر گرفته می‌شوند.

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

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

شواهد دیگر غیر از مطالعات مروری جامع و متانالیز، 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 علیت (رابطه علت و معلول) و لزوم کنترل سوگراوی می‌باشد. اگرچه هر سطحی می‌تواند در کل پیکره دانش نقش داشته باشد، «تمام سطوح در تصمیم‌گیری برای بیماری به یک اندازه مفید نمی‌باشند».

با پیش روی 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 دربر گیرنده رشته‌های مربوط به پزشکی، پرستاری، دندانپزشکی، دامپزشکی، سیستم مراقبت‌های سلامتی، و علوم پیش‌بالینی (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، دارای بودن مهارت در درک شواهد یافت شده، حائز اهمیت است. در تمام موارد، لازم است که شواهد مورد بازدید قرار گیرند، که آیا روش‌های طور دقیق و صحیح به کار رفته‌اند

سطوح شواهد

بالاترین مرتبه برای درمان، CPGs هستند (شکل ۸۶-۸) که اظهارات سیستماتیک جهت کمک به کلینیشن و بیمار برای مراقبت مناسب در شرایط خاص بالینی می‌باشند.^۸ CPGs 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 (CATs) یا (Critically appraised topics)، MAs، SRs مطالعات تحقیقاتی منحصر به فرد [جهت کمک به بروز ماندن در دسترس است].

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

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

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 چك لیست‌ها و فرم‌های ارزیابی را ترتیب داده‌اند که استفاده کننده (user) را از طریق یک سری سؤالات "بله/خیر" سازمان یافته جهت تعیین اعتبار مطالعه منفرد یا مطالعه مسروزی 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) ^۴ 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^۵ در مورد هر نوع مطالعه‌ای شاخص‌هایی را تعریف 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



دوازده ابزار برای ارزیابی مدارک

۱) شکاک باشید.

درايجاد نتایج گمراه كننده در زمينه يماری های مزمن (مانند يماری های پریودنتال)، چند عامل نقش دارند:

۱- غلط چاپی

۲- شناسایی درمان موفق برای يماری های مزمن بحث برانگیز است. برآورده می شود که تنها کمتر از ۰/۱٪ از تمام درمان های تحقیق شده به واقع مؤثر بوده اند.

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

۴- متداوله علمی ضعیف

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

به چند دلیل در ارزیابی شواهد پریودنتال، تردید لازم است:

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

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

۳- سطح کیفیت علمی مطالعات پریودنتال پایین است.

۲) به استدلال های بیولوژیک اعتماد نکنید

تفکرات زنجیره ای سبیی "(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 درمان اگر

تفکر نقادانه:

ارزیابی مدارک



نظر در طولانی مدت تحت پیگیری قرار می‌گیرند. اگر میزان وقوع نتیجه بین افراد قرار گرفته در معرض با افرادی که در معرض قرار نگرفته‌اند، متفاوت باشد، ارتباطی بین اکسپوژر و نتیجه (Cohort) اغلب در تحقیقات کلینیکی غیر تجربی (یعنی، برای طرح‌های تحقیقاتی که در آنها از روش تصادفی کردن استفاده نشده است) طرح مطلوبی به شمار می‌رود. در پژوهشی مبتنی بر شواهد، مطالعات Cohort، اگر درست اجراء شده باشد، در شواهد سطح ۲، عنوان می‌شوند.

۳- مطالعه مورد-شاهد (case-control). افراد "مورد" (افراد دارای نتیجه مورد نظر) با افراد "شاهد" (افراد فاقد نتیجه مورد نظر)، از نظر شیوه اکسپوژر باهم مقایسه می‌شوند. اگر شیوه اکسپوژر بین گروه مورد و گروه شاهد تفاوت داشته باشد، بین اکسپوژر و نتیجه ارتباط وجود دارد. در یک مطالعه مورد-شاهد، در انتخاب موارد (cases) و شواهد (controls) بدون سوگراوی (Bias) و در کسب اطلاعات قبل 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 می‌رود. به همین دلیل، در پژوهشی مبتنی بر شواهد، مطالعات مورد-شاهد، اگر درست اجراء شده باشند، به عنوان شواهد سطح ۳ به حساب می‌آیند.

برخلاف استنتاج قیاسی، که ارتباطات به دست آمده از آن صحیح یا غلط است، در مطالعات تجربی جامع نمی‌توان چنین صحبت قطعی را به دست آورد. نتیجه گیری‌های مبتنی بر طرح‌های مطالعاتی کنترل شده، همواره بادرجاتی از تردید است و موجب محدودیت مأیوس کننده‌ای برای کلینیسین‌هایی که در دنیای حقیقی کار می‌کنند و باید تصمیمات بله/خیر بگیرند، می‌شود.

۴) آیا عامل پیش از اثر روی داده است؟

در تحقیقات مربوط به بیماری مزمن، اغلب پی‌بردن به تقدم و تأخیر (زمان‌بندی) مورد بحث بوده و اغلب به نتیجه نمی‌رسد. زمان‌بندی تنها معیاری است که برای ادعای علیت لازم

چه به ظاهر عقلانی و از نظر بیولوژیک قابل توجیه می‌باشد، منجر به آسیب به بیماران شدند. تفکر زنجیره‌ای سببی گاهی به عنوان "استنتاج قیاسی" (deductive inference)، "استدلال قیاسی" (deductive reasoning)، یا "سیستم منطقی" (logical system)، نامیده می‌شوند. در پژوهشی یا دندانپزشکی، تصمیم گیری‌های بر اساس استدلال قیاسی "در تمام موارد" صحیح نمی‌باشد و مطمئناً عمومیت ندارد. در پژوهشی مبتنی بر شواهد، مدارکی که بر اساس استنتاج قیاسی هستند، در سطح ۵ (Level ۵) که پایین ترین سطح شواهد موجود است، طبقه‌بندی می‌شوند.

متأسفانه، اغلب دانش مادر مورد چگونگی پیشگیری، تدبیر، و درمان پریودنتیت مزمن به میزان زیادی وابسته به استنتاج قیاسی است. برای مثال تصور می‌شده که تغیرات کم و کوتاه مدت در عمق پاکت یا سطح چسبندگی (attachment) به معنی فواید محسوس و دراز مدت برای بیمار باشد، اما شواهد ناجیزی 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 .RCT (Randomized controlled trial)

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

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

بیمار تعیین می شوند که ممکن است تحت تأثیر اکسپوژر قرار گیرند، برای مثال، ممکن است سایز تومور تها در بیماران نجات یافته ارزیابی شود یا آن که عمق پاکت تنها در دندان هایی که حین دوره maintenance از دست نرفته اند، ارزیابی شود. جهت اثبات علیت، نتایج آنالیز زیر گروه نامناسب تقریباً همواره بی ارزش است. زیر گروه های مناسب (proper subgroup) بر اساس مشخصاتی از بیمار تعیین می شوند که نمی توانند تحت تأثیر اکسپوژر قرار گیرند، مثل جنس، نژاد، یا سن بیمار در یک مطالعه موروری که در مورد کارآزمایی های مربوط به بیماری قلبی عروقی انجام شده است. گفته می شود که حتی نتایج آنالیز های نادرست از زیر گروه نامناسب نیز می توانند موجب گمراهی شود.

۲- تغییر تعریف اکسپوژر، متعاقب یا حین انجام یک مطالعه، ممکن است تعریف اکسپوژر تغییر کند، یا تعداد اکسپوژر های تحت مطالعه ممکن است اصلاح شوند. در یک مطالعه بحث برانگیز در مورد استفاده از آنتی بیوتیک ها در عفونت های گوش میانی، به جای درمان پلاسبو، از آنتی بیوتیک boutique استفاده شد، که احتمالاً موجب گمراهی در تفسیر اثر بخشی (effectiveness) آنتی بیوتیک شد.

۳- تغییر تعریف نتیجه (endpoint). تغیریات تمام مطالعات مهم، یک نتیجه اصلی را در پیش فرض (pretrial hypothesis) مشخص می کنند. هر نوع اصلاحی در این نتیجه (endpoint) حین یا پس از مطالعه می تواند سؤال برانگیز باشد. در گذشته، "نتیجه اصلی" از پژوهش های راجع به "تجزیه شدن لخته" (clotbuster) توسط داروی استرپتو کیناز، 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 پریودنتال غیاب تعریف پیش آزمون مشخص برای نتیجه (endpoint)، شایع بوده و دیگر نیاز به تغییر تعریف نتیجه نمی باشد. مطالعه پریودنتال معمولاً اش

است و باید علت پیش از اثر روى داده باشد. در تحقیقات پریودنتال، بسیاری از مطالعاتی که در مورد رابطه پلاک یا عفونت های خاص بایماری های پریودنتال می باشند، قادر به تعیین زمان بندی به طور مشخص نیستند. آینماهی میکروبی مشاهده شده، نتیجه پریودنتیت است یا علت آن؟ آیا افراد مبتلا به پریودنتیت به علت دارا بودن سطوح ریشه ای بیشتر جهت تمیز کردن، دارای پلاک بیشتری هم هستند، یا این که بهداشت دهان آنها ضعیف تر است؟ همچنین، در مطالعات راجع به ارتباط احتمالی بین پریودنتیت مزمن و بیماری های سیستمیک نیز به همین مشکل بر می خوریم.

(۵) از پیش فرض های نادرست باید اجتناب کرد.

(شرط بندی اسب پس از تمام شدن مسابقه بی فایده است) ماهیت علم آن است که فرضیه های از نظریات، مشاهدات را پیش گویی کنند، نه این که فرضیات یا نظریه ها منطبق بر داده های اطلاعاتی مشاهده شده باشند. در مواردی که پیش فرض (pretrial hypothesis) درست تعریف نشده باشد، منجر به نظریات پیچیده از داده های اطلاعاتی یا فرضیه های منطبق بر داده های مشاهده شده می شوند که اغلب، موجب پیشگویی و دندانپزشکی از دست برود. گزارش شده است که حتی برای مطالعات سازمان یافته شده با پروتکل های کتبی دقیق، محققین اغلب به خاطر نمی آورند که چه فرضیه هایی در همان موقع تعریف شده بودند، چه فرضیه هایی از داده های اطلاعاتی استنبط شده بودند، چه فرضیه هایی محتمل در نظر گرفته شدند و چه فرضیه هایی بعدی بودند. می توان با شناسایی زیر گروه های بیماران، اکسپوژرها، و نتایج، به صورت زیر، از داده های اطلاعاتی نظریات بازرسی را به دست آورد:

۱- تغییر تعریف نمونه در آن مطالعه. یک روش شایع برای اصلاح پس فرض (posttrial hypothesis)، ارزیابی مناسب یا نامناسب بودن زیر گروه های نمونه مطالعه اصلی (original) است. زیر گروه های 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) (surrogate endpoints)، نتایج نامحسوسی هستند که به جای نتایج حقیقی به کار می‌روند؛ مانند فشار خون و عمق پرورینگ پاکت پریودنتال. اثرات درمانی روی نتایج جایگزین، لزوماً فواید کلینیکی حقیقی را منعکس نمی‌کنند. مهمترین لازمه یک مطالعه متناسب کلینیکی تعیین پیش‌فرض از یک نتیجه حقیقی است.

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

هر چه اکسپوژر مورد مطالعه شایع تر باشد، پرسش کلینیکی، مناسب تر خواهد بود. مقایسه اکسپوژرهای کلینیکی مناسب، مستلزم: (۱) غیاب گروه‌های کنترل ساختگی و (۲) استفاده از گروه کنترل پلاسیو در موارد مقتضی، می‌باشد. تجویز دوزی کمتر از دوز استاندارددرمانی برای افراد گروه کنترل، یا انجام درمانی در مورد گروه کنترل که امکان تهیه سؤالات کلینیکی حقیقی در مورد آن وجود نداشته باشد، مثال‌هایی از تحقیق نامناسب کلینیکی می‌باشند.

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

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

هر چه تفاوت بین نمونه مورد مطالعه و بیمار مورد نظر بیشتر باشد، کاربری نتیجه گیری مطالعه بیشتر موردن 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 دخواه تحت چنین شرایطی بسیار آسان است.

انحراف از پیش‌فرض، اغلب تحریف داده‌های اطلاعاتی data torturing (data torturing) نامیده می‌شود. شناسایی torturing در یک مقاله منتشر شده اغلب مورد بحث است؛ همان‌گونه که یک شکنجه کننده ماهر هیچ گونه جای زخم روی بدن قربانی به جانمی گذارد، یک تحریف کننده داده‌های اطلاعاتی ماهر نیز هیچ گونه نشانه‌ای روی مطالعه منتشر شده نمی‌گذارد.

﴿منظور از Opportunistic data torturing (تحریف فرست طبلانه داده‌های اطلاعاتی) استخراج داده‌های بدون هدف اثبات یک دیدگاه خاص می‌باشد. opportunistic data torturing، یک جنبه ضروری از فعالیت علمی و ایجاد فرضیه است.﴾

﴿منظور از تحریف تحملی داده‌ها (Procrustean data torturing)، استخراج داده‌ها با هدف اثبات یک دیدگاه خاص است. همان‌گونه که شکنجه‌های تحملی مرگبار یونانیان، شامل متناسب کردن اسیران باستر مرمر بوطه 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 تحملی (procrustean)， داده‌های را با پیش فرض منطبق کرد.﴾

﴿یک پیش‌فرض (pretrial hypothesis) مناسب از لحاظ کلینیکی باید چگونه باشد؟﴾

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

۱- نتیجه 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 اکسپوژر استفاده

جدول ۲-۱ 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.

« Odds ratio، نسبت احتمال وقایع است. جهت محاسبه odds ratio، یک جدول دو-در-دو (2×2) رسم می شود به طوری که نتیجه گیری واکسپوژر در طول و عرض جدول قرار می گیرند (جدول ۲-۱). می توان با استفاده از اداده های اطلاعاتی از مطالعات case-control، cohort و RCT، Odds ratio را محاسبه کرد. Odds ratio ضرب اعداد مقاطعه 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 odds ratio اعداد مربوط به احتمال "عدم ارتباط واقعی" (مثال ۱=ratio ۱) نباشد، معمولاً نتیجه گیری سبی امکان پذیر است و گفته می شود که از نظر آماری معنی دار (statistically significant) است.

در اپیدیولوژی، 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 سبی وجود ندارد. فربدین می تواند این طوراً عاکند 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 باشد.

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 قوّت (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 درمان 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 اند که 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 سوگراایی (Bias) ایجاد شده باشد کمتر است، و احتمال آن که آن ارتباط سبی 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 تاچه اندازه مخدوش کننده های درستی اندازه گیری شده اند؟ بعضی از مخدوش کننده های احتمالی، مثل سن، جنس، و نژاد می توانند نسبتاً به طور صحیح اندازه گیری شوند. اندازه گیری سایر مخدوش کننده های احتمالی مثل سیگار یا نحوه زندگی، بسیار مشکل تراست. تفاوت بین آنچه که اندازه گرفته می شود و آنچه که واقعیت دارد منجر به حذف ناکامل سوگراوی (bias) و در نتیجه ارتباطات کاذب می شود. سوگراوی باقیمانده، گاهی به عنوان مخدوش کننده گی باقیمانده (residual confounding) نامیده می شود. مخدوش کننده گی باقیمانده در اپیدمیولوژی شایع بوده و یکی از دلائل ضعیف تربودن تأثیر مطالعات cohort و case-control 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 اماری مخدوش کننده ها مناسب بود؟ هر نوع اختیاه در شناسایی ارتباطات فانکشنال موجب سوگراوی می شود. برای مثال، در صورتی که ارتباط بین یک مخدوش کننده و یک نتیجه خطی فرض شود، در حالی که در واقع این ارتباط بصورت مریع (مجنوز) باشد، سوگراوی ایجاد خواهد شد.

سیگار که یک مخدوش کننده بالقوه در بسیاری از مطالعات است، آنچنان مخدوش کننده قوی است که اپیدمیولوژیست های بر جسته متعددی پیشنهاد کرده اند که جهت حذف احتمال مخدوش کننده گی باقیمانده توسط سیگار، نیاز به محدود کردن نمونه های افرادی است که هیچگاه سیگار نکشیده اند (never-smokers). کنترل مخدوش کننده گی بحث متداول یک مهمنی در اپیدمیولوژی (randomization) تهاروش بوده، و تصادفی کردن (randomization) موجود جهت حذف قابل اعتماد مخدوش کننده گی است.

(۹) آیا مطالعه به طور مناسب تصادفی شده است؟

در مواقعي که نتایج تحت فرضيات "چه می شود اگر" تفسیر می شوند، باید بر نمایش بصری ارتباطات شناسایی شده و بر آنالیزهای حساسیت (sensitivity) تأکید شود. در برخورد خوشبینانه این موضوع بحث می شود که عدم تصادفی کردن مانع انجام استنتاج آماری نمی شود، و همواره از این فرض آغاز می شود که "تقسیم ها تصادفی بودند" (حتی اگر در واقع نبودند).

در مواردی که افراد به طور تصادفی در معرض اکسپوژرها قرار می گیرند، حتی در مورد ارتباطات بسیار کوچک (یعنی ارتباطات بسیار نزدیک به ۱/۱) می توان مطمئن بود. در صورتی که افراد به طور غیر تصادفی در معرض اکسپوژرها قرار گرفته باشند، چه در مطالعات cohort و یا مطالعات odds، اندازه ارتباط گزارش شده (مثل case-control) در تفسیر یافته ها نقش کلیدی دارد. به علت سوگراوی ذاتی در تحقیقات اپیدمیولوژیک، odds ratio کوچک نمی تواند قابل اطمینان باشد.

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

سه سؤال مرتبط با مخدوش کننده گی را باید در ارزیابی علیت مدنظر قرار داد که در ذیل در مورد آنها بحث می شود. اول، این که آیا تمام عوامل مخدوش کننده مهم شناسایی شده اند؟ بیماری های پیچیده چندین risk factor دارند، که می توانند در ارتباط گزارش شده به عنوان مخدوش کننده عمل کنند: مخدوش کننده های چند گانه باید در آنالیزهای آماری وارد شوند.

﴿ ارتباطی که از نظر مخدوش کننده گی احتمالی تعديل نشده باشد، به عنوان ارتباط خام (crude association) نامیده می شود. در مواقعي که این ارتباط خام از نظر مخدوش کننده گی احتمالی تعديل شده باشد، ارتباط تنظیم شده (adjusted association) نامیده می شود. معمولاً ارتباطات خام از نظر مخدوش کننده های چند گانه، تنظیم شده، و نیز crude odds ratio و adjusted odds ratio

با این حال، به علت ملاحظات اخلاقی و عدم امکان فراهم سازی حجم نمونه بزرگ، در بعضی موارد انجام مطالعات تصادفی شده مشکل می‌باشد. اصول اخلاقی ایجاب می‌کند که میزان منافع مطالعات مداخله‌ای طراحی شده باید بیش از میزان مضرات آن باشد، جوامعی که تحت مطالعه قرار می‌گیرند از باتفاقه‌ها سود ببرند، رضایت آگاهانه از افراد مورد مطالعه اخذ شود، اگرچه در واقع از نظر اثربخشی درمان شک و تردید وجود دارد. تفسیر این اصول اخلاقی تا حد زیادی توسط فرهنگ و دوران تاریخی تعیین می‌شود. بعلاوه، اصول اخلاقی نقش مهمی را در تعیین انواعی از سوالات کلینیکی که از اهمیت کافی در طراحی یک (RCT) Randomized Trial برخوردار می‌باشند، دارند.

ملاحظات مربوط به حجم نمونه ممکن است مانع از طراحی مطالعات RCT شوند. هرچه احتمال وقوع نتیجه در مطالعه RCT کمتر باشد، حجم نمونه باید بزرگ‌تر باشد. در مورد وقایع نادری مثل اندوکارдیت باکتریال به دنبال اعمال دندانپزشکی یا ابتلا به ویروس HIV پس از در معرض قرار گرفتن به سرسوزن دندانپزشکی آلوود به ویروس HIV، احتمالاً انجام مطالعات RCT هیچگاه امکان نخواهد داشت زیرا تعداد حجم نمونه مورد نیاز ۱۰۰/۰۰۰ یا میلیون هانفر 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 می‌باشد. هرچه تأثیر مفیدی که در مطالعات مشاهده‌ای شناسایی شده، کوچکتر باشد، اکسپوژر شایع تر بوده و نیاز به وجود شواهد و مدارک RCT بیشتر است. اگرچه ممکن است سوالات کلینیکی مهم خاصی هیچگاه پاسخ قطعی نداشته باشند، غایب مدارک RCT برای سوالات کلینیکی مهم، ممکنست برای آنان که در جستجوی راهبردهای عملی مبتنی بر مدارک می‌باشند، نامید کنندۀ باشد.

۱۱) اثرات پلاسیبو: واقعی یا ساختگی؟

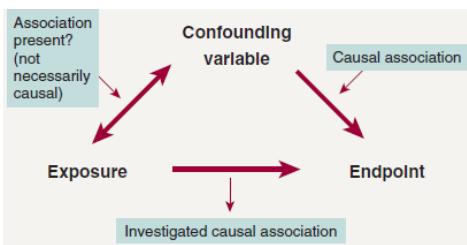
مطالعات متعدد نشان داده‌اند که چقدر تصادفی سازی نامناسب می‌تواند موجب سوگراحتی در یافته‌های مطالعه شود. در یک مطالعه مروری، قابلیت خارج کردن بیماران از مطالعه پس از اقدامات مربوط به تصادفی کردن، احتمال نتایج قابل توجه (significant) را سه برابر و احتمال پخش نابرابر عوامل مخدوش کننده را در میان گروه‌های مورد مقایسه، دو برابر بیشتر کرد.

اثرات درمانی گزارش شده از آزمون‌هایی که در آنها کلینیسین‌ها قادر به نقض کدهای تصادفی می‌باشند، به طور متوسط ۳۰٪ بیش از اثرات گزارش شده از آزمون‌هایی است که امکان نقض تصادفی سازی وجود ندارد.

به طور ایده‌آل، تصادفی سازی (randomization) مناسب شامل اجزاء زیر است: اول این که، افراد قبیل از تصادفی سازی وارد یک مطالعه می‌شوند: مشخصات پایه‌ای بیماری، ثبت شده و به یک فرد یا سازمان مستقل واگذار می‌شود. با این مرحله اطمینان حاصل می‌شود که اطلاعات پایه‌ای، "هر یکی از دست روند" که منجر به سوگراحتی خواهد شد. سپس، فرد یا سازمان مستقل، به طور تصادفی، نوع درمان را برای نمونه‌ها مقرر خواهد کرد و کلینیسین را راجع به انجام درمان‌ها در گروه‌های مختلف مطلع خواهد کرد. این فرایند تصادفی سازی باید قابل بازرسی باشد و فرایندهای تصادفی سازی کاذب مثل شیر- خط غیر قابل قبول هستند. درنهایت، نتیجه صرفنظر از زمان پیگیری یا همکاری بیمار، و مطابق با درمان مقرر (assigned) و نه درمان دریافت شده (received) ارزیابی می‌شود. در آنالیزهای حساسیت (sensitivity) جهت تعیین میزان "تأثیر اطلاعات از دست رفته" در ایجاد سوگراحتی نتیجه گیری‌ها، از Imputation استفاده می‌شود. کل فرایند تصادفی سازی پیچیده بوده و اغلب مانع از ایجاد نتایج غیر قابل اعتماد می‌شود.

۱۰) چه مواقعي به مدارک تصادفي نشده اعتماد کنیم؟

بیمار یا اعتبار تحقیق) به دلایلی تحت تأثیر منافع ثانویه قرار گیرد". معمولاً منفعت ثانویه، منفعت مالی است، البته می‌تواند موارد دیگری را نیز شامل شود؛ مثل تعصبات مذهبی یا علمی، عقاید ایدئولوژیک یا سیاسی، یا منافع علمی (مثل ترفع رتبه). بررسی صحیح موضوعات تضاد منافع یک جنبه مهم در تحقیقات بالینی می‌باشد. حین طراحی تحقیق، داده‌های اطلاعاتی مستقل و هیأت نظارت کننده مطمئن، موجب محافظت علیه چنین سوگرایی‌هایی می‌شود. خط مشی مقرر شده توسط مجلات، آموزشگاه‌های علمی، دولت‌های نیز می‌توانند اثر تضاد منافع را کاهش دهند.



شكل ۲-۱

چه انگیزه‌ای در محققین بالینی موجب قراردادن بیماران در معرض خطرات جراحی‌های ساختگی (mock sham) می‌شود، در حالی که تاکنون هیچ گونه مزیتی برای این بیماران شناخته نشده است؟ بخشی از پاسخ این سؤال در پدیده‌ای به نام "اثرات پلاسبو" جای می‌گیرد: 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 می‌آورند. به علت چنین اثراتی از پلاسبو، بدون جراحی‌های ساختگی، بیان این مسئله که آیا بهبودی‌های مشاهده شده در مطالعات کلینیکی ناشی از اثرات پلاسبوی مرتبط با خود عمل جراحی می‌باشد یا آن که ناشی از به کار بردن عنصر فعال مورد نظر در جراحی است، غیرممکن خواهد بود.

در کل، مدارک کافی در دسترس است که نشان می‌دهند که اثرات پلاسبو می‌توانند واقعی و قابل اندازه گیری باشند، و این که میزان اثر پلاسبو می‌تواند 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 می‌شود که "یک سری شرایطی که به واسطه آنها، قضاوت حرفه‌ای مربوط به منافع اولیه (مثلاً رفاه

بخش دوم: اصول بیولوژیک پریودونتولوژی

قسمت اول: پریودنشیوم نرمال

فصل ۳: آناتومی، ساختار و عملکرد پریودنشیوم

فصل ۴: سن و پریودنشیوم

قسمت دوم: طبقه‌بندی و اپیدمیولوژی بیماریهای پریودنتال

فصل ۵: طبقه‌بندی بیماریها و شرایط مؤثر روی پریودنشیوم

فصل ۶: اصول روش‌های بررسی اپیدمیولوژیک بیماری پریودنتال

قسمت سوم: ایولوژی بیماریهای پریودنتال

فصل ۷: پاتوژنز بیماریهای پریودنتال

فصل ۸: میکروبیولوژی بیماریهای پریودنتال

فصل ۹: بیولوژی مولکولی در ارتباط میزان میکروب

فصل ۱۰: رفع التهاب

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

فصل ۱۲: سیگار و بیماری پریودنتال

فصل ۱۳: نقش جرم‌های دندانی و سایر عوامل مساعد کننده موضعی

قسمت چهارم: ارتباط بین بیماری پریودنتال و سلامت سیستمیک

فصل ۱۴: تأثیر شرایط سیستمیک

فصل ۱۵: تأثیر عفونت پریودنتال بر سلامت سیستمیک

قسمت پنجم: پاتولوژی لثه

فصل ۱۶: مکانیزم‌های دفاعی لثه

فصل ۱۷: التهاب لثه (gingivitis)

فصل ۱۸: ویژگیهای بالینی ژنتیویت

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 جونده 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 پریودنشیم

پریودنشیم، شامل لثه و (پریونتال لیگامن)، سمنتوم و استخوان آلوئول) است. از طرفی، مخاط دهان نیز شامل سه ناحیه زیر می باشد:

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

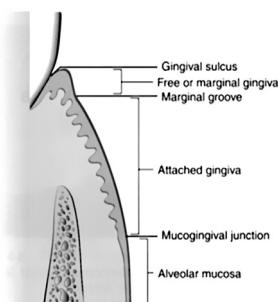
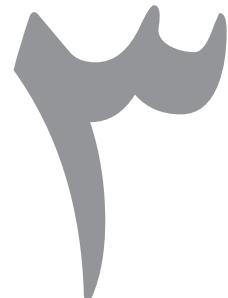
۲- specialized mucosa

۳- oral mucous membrane

لثه، زائد آلوئولا رو گردن دندان تا سطحی دقیقاً در کرونال CEJ را می پوشاند. لثه از نظر آناتومیک، شامل نواحی interdental و marginal attached می باشد و براساس نیازهای فانکشنال خود، تفاوت های قابل ملاحظه ای را از نظر تمایز (differentiation) بافت شناسی، و ضخامت نشان می دهد. ساختار اختصاصی لثه تمایز یافته، انعکاسی از اثر بخشی آن به عنوان مانعی در مقابل نفوذ میکروب ها و عوامل مضر به بافت های عمقی تر می باشد.

لثه مارجینال، همچون یقه (collar-like) دندان را در بر می گیرد؛ و در ۵۰٪ موارد، توسط free gingival groove از لثه چسبنده تمایز شده و معمولاً عرض آن 1 mm است. اپیکالی ترین نقطه مارجین لثه کنگره ای، gingival zenith، نامیده می شود و ابعاد اپیکو کرونال و مزیودیستال آن بین 0.6 mm و 0.96 mm است.

سالکوس لثه ای، V شکل بوده و به زحمت به پرورب اجازه ورود می دهد. عمق سالکوس لثه در حالت ایده آل یا کاملاً نرمال، حدود 0.5 mm است. عمق هیستولوژیک سالکوس لثه



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

۱- بافت اپی تلیالی لثه

ویژگی های میکرو سکو پیک اپی تلیوم لثه

در حال حاضر اعتقاد بر این است که سلول های اپی تلیالی با پاسخ تعاملی به باکتری هانقش فعالی در دفاع ذاتی دارند. به این معنا که اپی تلیوم در پاسخ به عفونت، در علامت دهنی (signaling) پاسخ های بعدی میزبان، و در الحق پاسخ های اینمی ذاتی واکتسابی شرکت می کنند. برای مثال، سلول های اپی تلیال می توانند با افزایش تکثیر سلولی (proliferation)، تغییر در واقعیت سیگنانل 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 های می توانند با استرداد (adhesion molecules)، رشد (growth factors)، سیتوکین ها، و فانکشنال سد لثه ای است نه خصوصیات مورفو لوژیک.

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

اپی تلیوم لثه، از نوع سنتگرفسی مطبق (stratified squamous) بوده و از لحاظ مورفو لوژیک و فانکشنال شامل سه ناحیه، اپی تلیوم خارجی یادهایی، 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 رانیز 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 $1/8\text{ mm}$ (متغیر بین $0\text{ - }6\text{ mm}$) و در مطالعات دیگر $1/5\text{ mm}$ و $0/69\text{ mm}$ گزارش شده است.

عمق بروینگ (probing) سالکوس لثه در حالت نرمال (از نظر کلینیکی)، $2-3\text{ mm}$ است.

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

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

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

- محل خط mucogingival، در تمام طول عمر ثابت می ماند. پس تغییر در میزان لثه چسبنده، بر اساس تغییر قسمت کرونالی 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 مستگی به ۱) نقطه تماس بین دندان و ۲) حضور یا غایب تحلیل (recession) دارد. در صورت حضور تحلیل لثه، col وجود نخواهد داشت.

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

نکته: مطالعات اخیر نشان دادند که اجزای ماتریکس خارج سلولی ساختار پریودنتال می توانند فعالیت سلولی ساختار مجاور را تحت تأثیر قرار دهند. در تیجه تغییرات پاتولوژیک در یک جزء پریودنتال 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-involucrin و keratolinin که پیش ساز و ماده متشكله envelope ساختار مقاوم از لحاظ شیمیایی که زیر غشاء سلول قرار گرفته اند) می‌باشد.

۲-filaggrin پیش سازهای فیلاگرین، در گرانول‌های کراتوهیالن قرار دارند و در تبدیل لایه گرانولوزم به لایه شاخی، این گرانول‌های اپیدیشده و تبدیل به فیلاگرین می‌شوند. پس

فیلاگرین، ماتریکس کورنثوسایت‌ها را تشکیل می‌دهد.
نتیجه گیری: کورنثوسایت‌ها، (کراتینوسایت‌های لایه کورنثوم)، حاوی اجزاء زیر می‌باشند:

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

۲- ماتریکس آمورف فیلاگرین.

۳- envelope مقاوم در زیر غشاء سلول.

» اتصال بین کورنثوسایت‌ها، بیشتر از نوع دسموزوم است. دسموزوم، شامل ۱) دو attachment plaque متراتکم که توноفیبریل‌های آن داخل می‌شوند و ۲) یک خط بینایی 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 کورنثوسایت‌ها، نیز از نوع tight junction می‌باشند (Zonea 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: میتوکندری و آنزیم‌های درون میتوکندری (شامل

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

۱- flattening سلول‌های سمت سطح

۲- افزایش توnofیلامنت‌ها و جانکشن بین سلولی

۳- پیدایش گرانول‌های کراتوهیالن

۴- محو شدن هسته

» در کراتینیزاسیون کامل (ارتوکراتینیزاسیون)، 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 ابی تلیوم لثه خارجی (oral or outer gingival epithelium)، از نوع ارتکراتینیز است و بیشتر این نواحی از نوع پاراکراتینیز می‌باشند.

» در لشه پاراکراتینیزه فرآیند فوق تانیمه راه کراتینیزاسیون پیش می‌رود؛ یعنی هسته سلول‌های دارای corneum پیکنوزه باقی مانده و گرانول‌های کراتوهیالن به طور پراکنده مشاهده شده و لایه گرانولوزم به وجود نمی‌آید.

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

پروتئین کراتین، متشكل از پلی پپتیدهای مختلفی است که به واسطه isoelectric point وزن مولکولی خود شناسایی می‌شوند. هر چه وزن مولکولی کراتین بیشتر باشد، شماره مربوط به آن، کوچکتر خواهد بود.

سلول‌های بازal، شروع به ساخت کراتین با وزن مولکولی پایین می‌کنند (مثل ۴۰^{kd}) با وزن مولکولی ۶۸^{kd} و هر چه سلول‌های سمت سطح نزدیکتر می‌شوند، وزن مولکولی کراتین ها نیز بزرگ‌تر خواهد شد، کراتین اصلی لایه کورنثوم است.

طويل g-specific (گرانول های Birbeck) بوده و فعالیت ATPase بالای دارند. سلول های لانگرهانس در اپی تلیوم دهانی لش، و به مقدار کمتر در اپی تلیوم سالکولار حضور دارند؛ اما در اپی تلیوم جانکشنال حضور ندارند.

۳- سلول مرکل، در لایه های عمقی تر اپی تلیوم و در مجاورت انتهای عصب حضور دارد. از طریق دسموزوم به سلول های مجاور متصل شده و به عنوان گیرنده حس لامسه (tactile receptor) عمل می کند.

با زال لامینا: با زال لامینا، $400\text{-}400^{\text{A}}$ ضخامت دارد و فاصله آن بالای بازالت 40^{A} است. بازالت لامینا، خود، شامل دو لایه lamina lucida و lamina densa است.

» لامینادنسا، به بافت همبند، اتصال داشته و حاوی کلژن type IV Anchoring fibrils می باشد. موجود در بافت همبند به لامینادنسا متصل می شوند.

» لامینالوسیدا، با سلول لایه بازالت اتصال همی دسموزوم دارد و ترکیب اصلی آن گلیکوپروتئین لامینین است.

نکته: کمپلکس بازالت لامینا و فیبریل های بافت همبند، (PAS positive) periodic acid-Schiff positive هستند و به صورت یک خط Argyrophilic در میکروسکوپ نوری (optical level) دیده می شوند.

با زال لامینا به مایعات نفوذ پذیر است؛ اما به عنوان سدی در مقابل مواد خاص عمل می کند.

شاخص های متابولیک و ساختاری مناطق مختلف اپی تلیوم لثه

الف) اپی تلیوم دهانی یا خارجی (oral or outer epithelium) از نوع کراتینیزه پاراکراتینیزه یا ترکیبی از این دو حالت است. البته نوع پاراکراتینیزه شایع تر است. میزان کراتینیزاسیون لثه، با افزایش سن و آغاز دوره یائسگی، کاهش می یابد؛ اما ربطی به مراحل مختلف سیکل ماهیانه ندارد.

سوکسینیک دهیدروژناز و نیکوتین آمید- آدنین دی نوکلئوتید و سیتوکروم اکسیداز که در فعالیت سیکل تری کربوکسیلیک دخالت دارند، در لایه های عمقی تر اپی تلیوم بیشتر حضور دارند؛ از آن جا که لایه های عمقی تر، به عروق خونی و در نتیجه اکسیژن نزدیکترند، در آنها گلیکولیز pentose هوازی صورت می گیرد. بر عکس، آنزیم های shunt، مثل گلوکز ۶-فسفاتاز، به سمت سطح، دارای فعالیت بیشتری می شوند. این مسیر، محصولات بینابینی بیشتری را جهت تولید RNA، تولید می کند تا پروتئین های کراتینیزاسیون سنتز شوند.

گرانول های کراتینوزوم یا odland bodies، شامل مقادیر زیادی "اسید فسفاتاز" هستند؛ این گرانول ها، در سطحی ترین lysosome لایه طبقه خاردار دیده می شوند. این گرانول ها تغییر یافته می باشند. آنزیم اسید فسفاتاز، در تخریب غشاء ارگانل های نقش دارد؛ این عمل به طور ناگهانی بین لایه گرانولوزم و کورنثوم و حین cementation بین سلولی در کورنثوسایت هاروی می دهد.

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

(b) سلول های غیر کراتینوسایت (clear cells)

۱- ملانوسایت، دندریتیک بوده و در لایه های بازالت و خاردار حضور دارد. ملانین در ارگانل های premelanosome یا melanosome سنتز می شود. این ارگانل ها حاوی تیروزیناز می باشند. تیروزیناز، تیروزین را هیدرو کسیله می کند. تیروزین \leftarrow دی هیدرو کسی فیل آلانین (DOPA) \leftarrow ملانین.

سلول هایی که گرانول های ملانین را فاگوسیت می کنند، ملانوفاژ یا ملانوفور نام دارند.

۲- سلول لانگرهانس نیز دندریتیک بوده و در تمام لایه های سوپر بازالت حضور دارد. این سلول ها جزئی از سیستم رتیکولاندو تیال (Mononuclear phagocyte system) هستند و به عنوان Ag-presenting cell (APC) برای لنفوцит ها عمل می کنند. این سلول ها حاوی گرانول های

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

اسید فسفاتاز در سلول‌های اپیتیلیوم سالکولار وجود ندارد، اگرچه لیزوژوم‌های سلول‌های مختلف شده دیده شده‌اند.

در دو حالت، احتمال دارد که اپیتیلیوم سالکولار، کراتینیزه شود:

۱- در معرض محیط دهان قرار گیرد.

۲- فلور باکتریال سالکوس، کاملاً حذف شود.

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

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

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

به علاوه، ضخامت اپیتیلیوم جانکشنال از انتهای کرونالی به سمت اپیکال به تدریج باریک می‌شود، به طوری که عرض آن در سمت کرونال ۲۹ تا ۱۰ سلول، و در انتهای اپیکالی که در بفت سالم در ناحیه cementoenamel junction قرار می‌گیرد، تنها یک تادو سلول است.

برخلاف اپیتیلیوم جانکشنال، اپیتیلیوم سالکولار، به میزان زیاد توسط لکوسیت‌های پلی‌مرفونوکلئار (PMN) مورد ارتشاف قرار نگرفته و به نظر قابلیت نفوذپذیری کمتری دارد.

طول، $0.25-1.25\text{ mm}$ JE است. JE حاصل تلاقی Reduced Enamel Epithelium (REE) و اپیتیلیوم DEHANی، حضور در REE است؛ با اینحال، حضور REE برای تشکیل JE ضروری نمی‌باشد؛ برای مثال تشکیل JE روی REE ایمپلنت دندانی 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- لنه

۳- سطح شکمی (ventral) زبان

۴- مخاط گونه (کمترین)

» کراتین‌های K_1 و K_2 و K_3 که مختص در اتوکراتینیزه (کراتینیزه) دارای میزان بالایی هستند، در مناطق epidermal-type differentiation مناطق پاراکراتینیزه، باشد کمتر دیده می‌شوند.

» کراتین‌های K_4 و K_5 مشخصه مناطق با تکثیر بالا (highly proliferative) می‌باشند.

» سایتوکراتین‌های K_6 و K_7 مناطق stratification-specific می‌باشند.

» کراتین K_9 در مناطق پاراکراتینیزه دیده می‌شود؛ اما در مناطق اتوکراتینیزه حضور ندارد.

» آنزیم اسید فسفاتاز و آنزیم‌های pentose shunt در لایه‌های سطحی تربه و فور دیده می‌شوند.

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

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

» K_{10} و K_{11} (به نام سایتوکراتین‌های esophageal) در اپیتیلیوم سالکولار حضور دارند.

» سلول مرکل در اپیتیلیوم سالکولار وجود ندارد. درجه فعلیت آنزیمی، بخصوص در مورد آنزیم‌های مخصوص کراتینیزاسیون، در اپیتیلیوم سالکولار، کمتر از اپیتیلیوم دهانی است.

باذال لامینای External basal lamina -۲

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

» شواهد histochemical، حاکی از آن است که در منطقه Junctional epithelial attachment، پلی ساکاریدهای خشی "حضور دارند.

» لامینین هادر ساختار باذال لامینا، نقش اصلی رادر مکانیزم چسبندگی بازی می کنند.

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

» اپی تلیوم دهانی و اپی تلیوم سالکولار تا حد زیادی به عنوان محافظت 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 هادر ناحیه زیر لثه ای نقش دارد: (۱) اتصال محکم به سطح دندان، (۲) اجازه ورود مایع لثه ای، سلول های التهابی Turnover بالا و اجزاء دفاع ایمنی به مارجین لثه، (۳) با در تعديل رابطه میزبان انسگل و ترمیم سریع بافت کمک می کند، و (۴) ممکن است مانند ماکروفاژ و نوتروفیل، قابلیت endocytic داشته باشد.

تمام سالکووس لثه

پس از تکمیل ساخته شدن مینا، مینا تو سطح REE پوشیده می شود؛ REE به واسطه باذال لامینا و همی دسموزوم به سطح دندان متصل می شود. بارسیدن 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 مطبق اپی تلیوم جانکشنال می شوند. تبدیل REE به JE، از سمت کرونال 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 گلتری، (۳) واکوئل ها که به عنوان فاگوسیت عمل می کنند و (۴) اجسام lysosomelike؛ اما odland body و همچنین K_{۱۴} و K_۹ (کراتین های stratification) هم در JE وجود دارند.

توجه: طبق نظر Morgan و همکارانش چون در JE، 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_{۱۴} و K_۹ سنتز نمی شود.

مسئله مهم دیگر در مورد JE، عدم حضور K_{۱۴} و K_۹ Turnover علی رغم 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 باذال لامینا است:

۱- باذال 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 لو سیدا به اپی تلیوم از طریق همی دسموزوم صورت می گیرد. ممکن است همی دسموزوم ها به عنوان نواحی خاصی از انتقال سیگنانل عمل کرده و بنابراین می توانند در تنظیم بروززن، تکثیر سلولی و تمایز سلولی شرکت داشته باشند. همچنین JE به سمان آفیریلدر روی تاج (که معمولاً در یک میلیمتری CEJ حضور دارد) و سمان ریشه، به همین طریق متصل می شود. در Type IV internal basal lamina، کلاژن وجود ندارد. اما ساختار لامینین، مشابه باذال لامینا در نواحی دیگر است.