

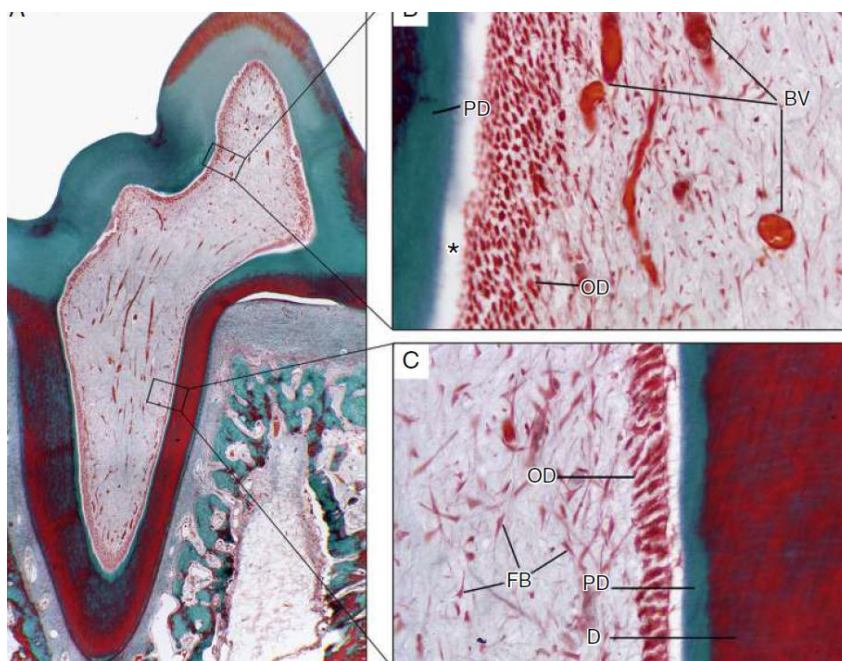
پاتوژنز بیماری های پالپ و پری اپیکال / فصل ۱ رفرنس

سطح اهمیت: A

هیستولوژی و فیزیولوژی پالپ دندان نرمال:

پالپ دندان یک بافت همبندی منحصر به فرد با عروق خونی، لنفاتیک و عناصر عصبی است که از سلول های **تیغه عصبی (neural crest)** منشا گرفته و در داخل دندان در یک اتاقک که با دیوارهای محکم احاطه شده است.

پالپ دندان دارای **ادنتوبلاست** است، سلول هایی بسیار تخصصی یافته با فانکشن **ترشحي** که نه تنها عاج را میسازد، بلکه با تأثیر بر اپی تلیوم دندان در مراحل اولیه تکامل دندان تشکیل مینا را هم آغاز می کند. همچنین پالپ شامل فیبروبلاست ها، سلول های مزانشیمال تمایز نیافته، کلاژن تایپ ۱ و ۲، پروتئوگلیکان ها، گلیکوپروتئین ها و آب می باشد.



نمای هیستولوژی از دندان مولر موش. تصاویر سمت راست پالپ را نشان می دهند. BV=blod vessels, D=dentin,

FB=fibroblast, OD=odontoblast, PD=pre dentin,

ادنتوبلاست ها یک لایه palisading (پرچین مانند) تشکیل می دهند که دیواره های فضای پالپ را می پوشانند و زائده های آنها به حدود **دو سوم توبول های عاجی** گسترده می شوند.

توبول ها در سنین جوانی قطور تر هستند و با افزایش سن به دلیل ضخیم تر شدن عاج پری توبولار، اسکروتیک تر می شوند.

ادنتوبلاست در درجه اول در تولید **عاج مینرالیزه** دخیل هستند. آن ها به وسیله اتصالات شکاف دار (Gap junction) به هم متصل می شوند که به آنها اجازه می دهد که یک **غشای نیمه تراوا** را تشکیل دهند.

ادنتوبلاست ها با بیان **Toll-like receptor**، سیتوکین ها و دیفنسین ها از بین مدیاتورهای ایمنولوژیک دیگر، نقش مهمی در دفاع دارند.

دو دسته از الیاف حسی که پالپ را عصب دهی می کنند عبارتند از:

۱. الیاف آ-دلتا $A\delta$ در محیط پالپ

۲. الیاف C در مرکز پالپ

۱. الیاف آ-دلتا $A\delta$ در محیط پالپ:

این الیاف میلین دار مسئول پاسخ **سریع و تیز** به تغییرات **حرارتی** هستند. آن ها در بین ادنتوبلاست ها گسترده شده و پس از آن غلاف میلین خود را از دست داده و و تا ۱۰۰ تا ۲۰۰ میکرون به داخل توبولهای عاجی امتداد می یابند.

۲. الیاف C در مرکز پالپ:

الیاف **غیر میلینه**، که مسئول درد **مبهم** در بیماران با پالپیت برگشت ناپذیر علامت دار هستند.

پالپ همچنین ممکن است دارای الیاف آ-بتا $A\beta$ و الیاف سمپاتیک در دیواره آرتریول ها باشد.

عروق پالپ نقش مهمی در پاسخ به محرک ها ایفا می کنند. زمانی که دندان به داخل حفره دهان رویش می کند ریشه نابالغ است و یک جریان خون وسیع به پالپ وجود دارد. در نهایت اپکس بالغ شده و توانایی پالپ در تحمل محرک های خارجی مثل تروما و پوسیدگی ها کم می شود. (پس هر چه خونرسانی بیشتر، توانایی تحمل محرک خارجی بیشتر)

هرچند پالپ دندان بالغ مکانیسم هایی مانند **آناستوموز های شریانی - وریدی و لوپ ها** را برای **سازگاری با افزایش جریان خون در حین التهاب** دارد. بنابراین پالپ می تواند در صورت نیاز حجم خون در گردش داخل خود را افزایش دهد.

شبکه مویرگی انتهایی (Terminal capillary Network)

پالپ همچنین شامل یک شبکه دقیق از آرتریول ها و مویرگ ها در اطراف ادونتوبلاست هاست که سلول هایی با میزان فعالیت متابولیک بالا هستند این شبکه به عنوان شبکه مویرگی انتهایی (Terminal Capillary Network) شناخته می شود.

اتیولوژی بیماری های پالپ و پری اپیکال:

آسیب و تحریک پالپ و بافت های پری اپیکال می تواند به التهاب منجر شود. واکنش پالپ دندان به محرک ها تا حد زیادی توسط نوع و مدت تحریک دیکته می شود.

این محرک ها به طور کلی می توانند به دو دسته زنده و غیرزنده تقسیم شوند:

۱. محرک های غیر زنده: مکانیکال-حرارتی-شیمیایی

۲. محرک های زنده: میکروبیال

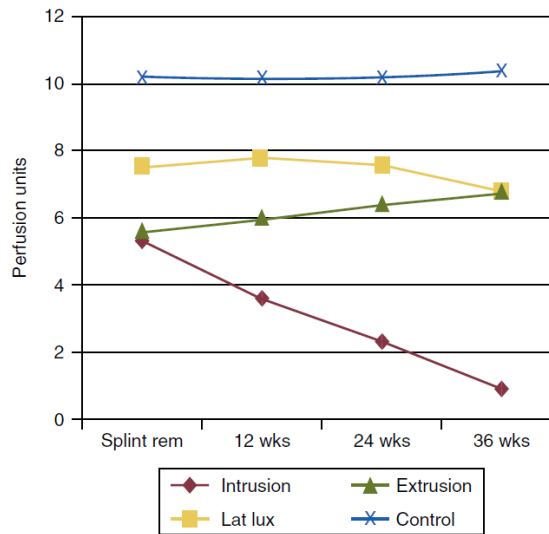
محرک های مکانیکی:

پتانسیل تحریک پالپ با برداشت عاج بیشتر در حین آماده سازی حفره های عمیق افزایش می یابد، چون نفوذپذیری عاج در نزدیک پالپ بیشتر است. برداشت ساختار دندان بدون خنک کننده مناسب می تواند عامل التهاب پالپ باشد.

جرم گیری و کورتاژ عمیق می تواند به عروق و اعصاب ناحیه پری اپیکال صدمه وارد کند و باعث التهاب پالپ شود.

ترومای ضربه ای (Impact injuries) ممکن است باعث آسیب پالپ شود. دندان‌هایی که تحت ترومای خفیف تا متوسط قرار می‌گیرند و دندان‌های دارای اپکس ریشه نابالغ در مقایسه با دندان‌هایی که تحت ترومای شدید قرار می‌گیرند یا دارای اپکس بسته هستند، شانس بیشتری جهت حفظ حیات پالپ دارند.

اینتروزن بیشتر از آسیب‌های اکستروژن و جابجایی طرفی (lateral luxation) باعث نکروز دندان می‌شود.



مقایسه جریان خون پالپ بعد از آسیب‌های مختلف تا ۳۶ هفته

نکته‌های نمودار:

- در آسیب اکستروژن جریان خون پالپ افزایش پیدا می‌کند.
- بیشترین کاهش جریان خون پالپ در اینتروزن رخ می‌دهد.
- گردش خون در پالپ پس از آسیب پس از ۳۶ هفته: $\text{Intrusion} < \text{Lat lux} = \text{Extrusion} < \text{control}$

عوامل تحریک کننده بافت‌های پری رادیکولار

- فیزیکی

- ترومای ضربه‌ای،
- اکلوزن بلند،
- ینسترومنتیشن بلندتر از طول کانال ریشه،
- پرفوریشن ریشه،
- پرکردگی‌های بلندتر از طول کانال ریشه.

- فیزیکی و شیمیایی

- رد شدن مواد پرکردگی به بافت‌های پری اپیکال (به دلیل عدم تعیین طول دقیق کانال ریشه و همچنین نبود مقاومت اپیکالی کافی حین پاکسازی و شکل دهی کانال ریشه)

- اختلال در خون رسانی

اعمال نیروی بیش از حد تحمل فیزیولوژیک لیگامان پیرونتال، طی درمان های ارتودنسی باعث اختلال ذخایر خونی و عصبی بافت پالپ می شود.

حرکات ارتودنسی ممکن است باعث شروع **تحلیل اپکس** شود که معمولاً **تأثیری بر وایتالیتی پالپ ندارد**

محرك های شیمیایی:

اثر بخشی مواد آنتی باکتریال مثل نیترات نقره، فنول یا بدون کامفور و اوژنول که برای استریل کردن عاج بعد از تهیه حفره استفاده می شود، سوال برانگیز است و سمیت آن ها می تواند باعث تغییرات التهابی در پالپ زیرین شود.

سایر مواد محرک پاک کننده های حفره مثل الکل و کلروفورم، هیدروژن پروکساید و اسید های مختلف، مواد شیمیایی موجود در حساسیت زدها، بیس و لاینر های حفره و مواد ترمیمی موقت و دائم هستند.

مواد شست و شوی آنتی باکتریال که در طی پاک سازی و شکل دهی کانال ریشه استفاده می شوند، داروهای داخل کانال و بعضی ترکیبات موجود در مواد پرکننده، مثال هایی از محرک های شیمیایی بافت های پری رادیکولار هستند.

کلسیم هیدروکساید و غلظت های **پایین** خمیر های **آنتی بیوتیک** قابلیت **اثر تقویت کننده بر بقاء سلول و پرولیفراسیون (conductive)** را دارند. اما **غلظت های بالاتر** خمیر های آنتی بیوتیک **اثرات زیان آوری** دارند.

محرك های میکروبی:

با توجه به این که غالباً محرک های فیزیکی و شیمیایی گذرا هستند، **مهم ترین** عامل التهاب **محرک های میکروبیال** هستند. **حتی ضایعات کوچک مینا**، قادر به جذب سلول های التهابی پالپ هستند. **واکنش اولیه پالپ** به این محرک ها از طریق پاسخ ایمنی ذاتی است. این پاسخ اولیه به پوسیدگی ها، باعث تجمع موضعی **سلول های التهابی مزمن** مثل **ماکروفاژها**، **لنفوسیت ها** و **پلاسماسل ها** می شود.

با پیشرفت پوسیدگی به طرف پالپ شدت و ماهیت انفیلتراسیون تغییر می کند. بافت پالپ ممکن است برای مدت طولانی ملتهب باقی بماند یا به صورت آهسته یا سریع نکروز شود.

ملتهب ماندن یا نکروز شدن به عوامل زیر بستگی دارد:

۱. ویروالانس میکروارگانیزم ها.

۲. قدرت آزاد سازی مایعات التهابی برای جلوگیری از افزایش فشار داخل پالپی.

۳. مقاومت میزبان که شامل تنوعات ژنتیکی است.

۴. میزان گردش خون.

۵. و درناژ لنفی (فاکتور مهم).

در نهایت باکتری ها یا محصولاتشان و دیگر محرک ها، از داخل کانال به طرف اپیکال گسترش یافته و ضایعه التهابی ایجاد خواهد شد. بیماری های پالپ و پری اپیکال بدون حضور میکروارگانیزم ها گسترش نمی یابند.

kakehashi در rat های معمولی و rat های عاری از باکتری (germ-free)، اکسپوژن های پالپی ایجاد کردند.

این اقدام در rat های **Germ free** در طول دوره **۷۲ روز فقط التهاب ناچیزی** ایجاد کرد. پالپ این حیوانات نان وایتال نشد، بلکه **سد کلسیفیه** تا **روز ۱۴** تشکیل شد و بافت پالپ زیرین سد کلسیفیه **نرمال** بود. بر عکس در **rat های معمولی، عفونت، نکروز پالپ و آبرسه تا روز هشتم** تشکیل شد.

طبق تحقیقات باکتریولوژیک Sandqvist روی فلور باکتری پالپ نکروتیک انسان، که دندان های با سابقه ترومای دارای پالپ نکروتیک با یا بدون بیماری پری اپیکال را بررسی کرد، دندان های بدون ضایعه پری اپیکال آسپتیک بودند، در حالی که دندانهای دارای بیماری پری اپیکال کشت باکتریایی مثبت داشتند.

چندین مکانیزم برای شناسایی باکتری ها به عنوان محرک به وسیله سیستم ایمنی پیشنهاد شده است. کشف این پاتوژن ها از طریق تقابل بین الگوهای مولکولی وابسته به پاتوژن (**"PAMPs"** pathogen-associated molecular patterns) و گیرنده های خاصی که به عنوان گیرنده های شناسایی الگو (**"PRRs"** pattern recognition receptors) شناخته می شوند، رخ می دهد.

PRR ها، PAMP ها را شناسایی و دفاع میزبان را آغاز می‌کنند.

گیرنده‌های زوج پروتئین G (G-Protein Coupled receptors) و **TLR** (Toll-like receptors)

قسمتی از پاسخ ایمنی ذاتی هستند و **فانکشن فاگوسیتیک** را برای هضم میکروبی فعال می‌کنند. گیرنده‌های زوج پروتئین G به کموکاین‌ها، مدياتورهای لیپید (مثل فاکتور فعال کننده پلاکتی، PGE2 و لوکوترین B4) یا پروتئین‌های باکتریایی متصل شده که باعث خروج لوکوسیت‌ها و تولید مواد باکتریوسیدال می‌شوند.

TLR ها، پروتئین‌های **بین‌غشایی** هستند که به وسیله سلول‌های سیستم ایمنی **ذاتی** بیان می‌شوند. و یک نقش اصلی در آغاز پاسخ‌های ایمنی **سلولی** ذاتی دارند. این گیرنده‌ها میکروب‌های مهاجم را شناسایی می‌کنند و مسیرهای سیگنال دهی که پاسخ‌های ایمنی و التهابی را برای تخریب مهاجم‌ها آغاز می‌کنند، فعال می‌کنند. حداقل ۱۳ نوع TLR با قابلیت‌های شناسایی مختلف کشف شده است.

Examples of Toll-Like Receptors (TLRS) and Associated Activators

PAMP	PRR	Pathogen
LPS, Lipid A	TLR4	Gram-negative bacteria
Flagellin	TLR5	Bacteria, flagellum
dsRNA	TLR3	Virus
RNA	TLR7,8	Virus
CpG DNA	TLR9	Bacteria, DNA
PAMP	PRR	Pathogen

PAMP, Pathogen-associated molecular patterns; PRR, pattern recognition receptors.

سوال: کدام گیرنده شناسایی پاتوژن (PRR) در شناسایی باکتری‌ها نقشی ندارد؟

ب) TLR 5

الف) TLR4

د) TLR 9

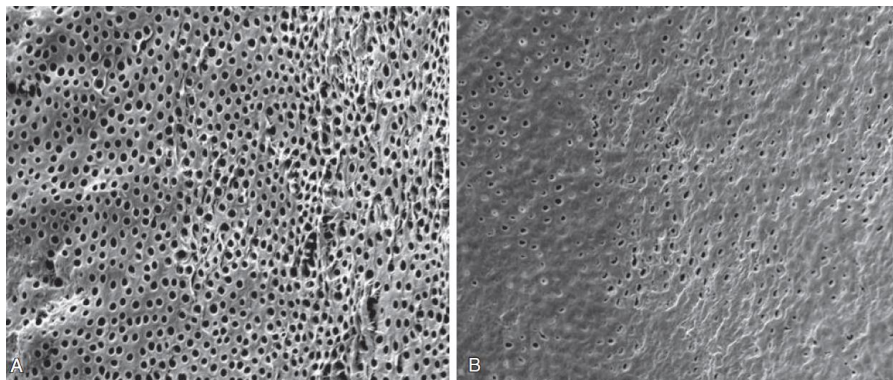
ج) TLR3

پاسخ: گزینه ج صحیح است.

میکروبیولوژی عفونت های سیستم کانال ریشه:

در حالت طبیعی پالپ دندان و عاج استریل هستند و توسط مینا و سمان از میکروارگانیسم های دهان جدا می شوند. وقتی یکپارچگی این لایه محافظ از بین می رود. (برای مثال در نتیجه پوسیدگی، شکستگی ها و ترک های ناشی از تروما، اقدامات ترمیمی، جرمگیری و تسطیح ریشه، اتریشن و ابریژن) یا به طور طبیعی این لایه وجود ندارد (برای مثال به علت فاصله بین سمان و مینا در ناحیه سرویکال سطح ریشه) کمپلکس عاجی-پالپی در معرض محیط دهان قرار می گیرد.

پس از آن، پالپ در ریسک تهاجم میکروارگانیسم های موجود در ضایعه پوسیدگی، بزاق پوشاننده ناحیه اکسپوز شده و پلاک میکروبی تشکیل شده روی ناحیه اکسپوز قرار می گیرد. این **ریسک** با نزدیک شدن به پالپ به علت **قطر بزرگ تر و تراکم بیشتر** توپول های عاجی **افزایش** می یابد.



قطر توپول های عاجی در نزدیک پالپ بزرگ تر از قطر توپول ها در CEJ و DEJ است.

پوسیدگی ها شایع ترین عامل اکسپوز پالپ هستند

اگرچه میکروارگانیسم ها ممکن است در نتیجه اکسپوز پالپ ناشی از اقدامات ترمیمی یا تروژنیک، تروما و از طریق پاکت پرپودنتالی که تا اپیکال فورامن یا لترال کانال گسترده شده، به پالپ برسند.

بعد از نکرز پالپ، میکروارگانیسم ها که توسط سیستم دفاعی میزبان مهار نشده اند، می توانند به کل سیستم کانال ریشه هجوم ببرند. در نتیجه ی تقابل بین میکروارگانیسم ها و دفاع میزبان تغییرات التهابی در بافت های پری اپیکال رخ داده و باعث پیشرفت پرپودنتیت اپیکال می شوند.

عفونت های اندودنتیک را می توان بر اساس موقعیت آناتومی طبقه بندی کرد:

۱. داخل ریشه ای

۲. خارج ریشه ای

عفونت های داخل ریشه ای:

عفونت اولیه

میکروارگانیزم هایی که به صورت ابتدایی به بافت نکروز پالپ تهاجم می کنند کلونیزه شده و باعث عفونت داخل ریشه ای **اولیه** می شوند.

عفونت ثانویه

میکروارگانیزم هایی که در عفونت های اولیه حضور ندارند، اما در طول درمان ریشه یا بعد از درمان اولیه در داخل کانال ریشه حضور دارند، علت عفونت ثانویه هستند. در مواردی که یک ضایعه قبلی بعد از درمان بهبود می یابد و سپس بعد از یک زمانی دوباره ظاهر می شود، باید به عفونت های ثانویه شک کرد.

عفونت های مقاوم (Persistant)

عفونت های مقاوم توسط میکروارگانیزم های عفونت اولیه که در برابر پروسیجرهای آنتی میکروبیال مقاومت کردند و در کانال ریشه آماده سازی شده، باقی مانده اند ایجاد می شوند.

عفونت های ثانویه و مقاوم می توانند مسئول بسیاری از مشکلات بالینی مثل آگزودای دائم، علائم پایدار، فلرآپ (flare up) بین جلسات و شکست درمان اندودنتیک باشند.

هدف درمان ریشه حذف میکروارگانیزم ها از سیستم کانال ریشه است. گرچه در غیاب تکنیک های آسپتیک مانند عدم استفاده از رابردم یا لیکیج رابردم، میکروارگانیزم ها از پوسیدگی و پلاک دندان می توانند در طول درمان وارد کانال شوند.

اینسترومنت ها و فایل های آلوده یا سیستم های انتقال مواد شستشوی آنتی میکروبیال، منبع بالقوه اضافی برای آلوده شدن کانال ریشه موقع درمان هستند. میکروارگانیزم ها می توانند بین جلسات درمان از طریق فقدان یا لیکیج مواد ترمیمی موقت، شکستگی در ساختمان دندان، یا دندانی که جهت درناژ باز گذاشته شده است، وارد کانال ریشه شوند.

میکروارگانیسم ها بعد از پر کردن کانال ریشه هم می‌توانند به دلایل زیر وارد کانال ریشه شوند:

- از دست دادن یا نشت ترمیم موقت و دائم،
- آماده‌سازی فضای پست یا سایر رستوریشن های داخل کانال بدون رابردم،
- شکستگی ساختار دندان،
- پوسیدگی های عود کننده که باعث اکسپوز شدن مواد پر کردگی ریشه
- تأخیر در قرار دادن ترمیم دائم وارد کانال ریشه شوند.

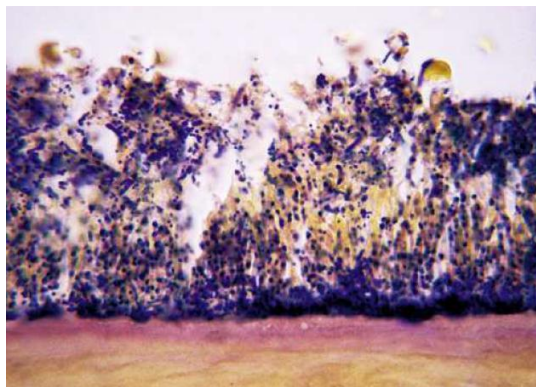
عفونت های خارج ریشه‌ای

عفونت های خارج ریشه‌ای با تهاجم و تکثیر میکروب در بافت های ملتهب پری رادیکولار مشخص می شوند.

نکته: وقتی عفونت داخل ریشه ای به خوبی توسط درمان ریشه، خارج کردن دندان و درناژ عفونت کنترل می‌شوند، عفونت خارج ریشه ای با سیستم دفاعی میزبان بهبود می یابد.

عفونت های اندودونتیگ عفونت های ناشی از بیوفیلم هستند

نقش میکروارگانیسم‌ها به عنوان عامل اتیولوژیک اولیه عفونت‌های کانال ریشه در مطالعات، از دهه ها قبل اثبات شده است. طبق این آنالیزهای میکروبیولوژیک، باکتری های موجود در عفونت های کانال ریشه گونه های ایزوله بودند که به وسیله **تکنولوژی کشت پلانکتونیک (مایع)** شناسایی شده بودند. در طی دو دهه اخیر مشخص شد میکروارگانیسم ها در سیستم کانال ریشه به صورت جمعیت‌های پلانکتونیک یا گونه های تکی نیستند بلکه به صورت **جمعیت‌های بیوفیلم چند گونه‌ای** به شکل **میکروکلونی** و به صورت **غیر قابل برگشت** به یک زیرساخت مانند عاج و به هم دیگر متصل شده اند. همه نواحی آناتومیک کانال ریشه عفونی، می تواند پناهگاه سلول های میکروبی که به صورت بیوفیلم بسیار متنوع سازماندهی شده‌اند، باشند.



بیوفیلم داخل کانال با اکثریت کوکسی ها. به تراکم زیاد سلول ها در پایین بیوفیلم که در تماس مستقیم با دیواره کانال ریشه است دقت کنید.