

# بیماری‌های دهان (دهان‌پزشکی)

## برکت ۲۰۲۱

### (جلد اول)

سرپرست مترجمین و ویراستار:

دکتر نگین سمیعی

(استادیار دانشگاه، متخصص بیماری‌های دهان و فک و صورت)

گروه مترجمین:

هانیه پیک	نوید بابان	سیما ابراهیم‌زاده
پدرام سبحانی	سیده مائده خاتمی	علیرضا ترکاشوند
دنیا عزیزی	نگین طه‌وری	کوثر شاه‌ویسی
	شیرین محمدی	

عنوان و نام پدیدآور	: بیماری‌های دهان (دهان‌پزشکی) برکت ۲۰۲۱ / [مایکل گلیک ... و دیگران]؛ سرپرست مترجمین و ویراستار نگین سمیعی؛ گروه مترجمین کوثر شاه‌ویسی ... [و دیگران].
مشخصات نشر	: تهران: شایان‌نمودار، ۱۴۰۱-
مشخصات ظاهری	: ج: مصور؛ ۲۲×۲۹ س.م.
شابک	: دوره: ۱-۶۷۱-۲۳۷-۹۶۴-۹۷۸؛ ج ۱: ۸-۶۶۹-۲۳۷-۹۶۴-۹۷۸
وضعیت فهرست نویسی	: فیپا
یادداشت	: عنوان اصلی: Burket's oral medicine, 13th. ed, 2021.
یادداشت	: گروه مترجمین کوثر شاه‌ویسی، علیرضا ترکاشوند، سیده مانده خاتمی، دنیا عزیز، پدram سبحانی، سیما ابراهیم‌زاده، نوید بابان، شیرین محمدی.
عنوان دیگر	: بیماری‌های دهان برکت: تشخیص و درمان.
موضوع	: دهان -- بیماری‌ها، Mouth – Diseases، دهان -- بیماری‌ها -- تشخیص، Mouth -- Diseases – Diagnosis، دهان -- بیماری‌ها -- درمان، Oral manifestations of general diseases، Mouth -- Diseases – Treatment، تظاهرات دهانی، بیماری‌ها --
شناسه افزوده	: گلیک، مایکل
شناسه افزوده	: Glick, Michael
شناسه افزوده	: سمیعی، نگین، ۱۳۶۸-، مترجم، ویراستار
شناسه افزوده	: شاه‌ویسی، کوثر، ۱۳۷۸-، مترجم
شناسه افزوده	: برکت، لیستر ویلیام، ۱۹۰۷ م- . بیماری‌های دهان برکت: تشخیص و درمان
رده بندی کنگره	: RC۸۱۵
رده بندی دیویی	: ۶۱۷/۵۲۲
شماره کتابشناسی ملی	: ۸۸۸۵۴۴۲

نام کتاب: بیماری‌های دهان (دهان‌پزشکی) - برکت ۲۰۲۱ (جلد اول)

سرپرست مترجمین و ویراستار: دکتر نگین سمیعی

گروه مترجمین: سیما ابراهیم‌زاده، نوید بابان، هانیه پیک، علیرضا ترکاشوند، سیده مانده خاتمی، پدram سبحانی، کوثر شاه‌ویسی، نگین طهوری، دنیا عزیز، شیرین محمدی

ناشر: انتشارات شایان نمودار

شمارگان: ۵۰۰ جلد

مدیر تولید: مهندس علی خزعلی

حروفچینی و صفحه آرایی: انتشارات شایان نمودار

طرح جلد: آتلیه طراحی شایان نمودار

نوبت چاپ: اول

تاریخ چاپ: تابستان ۱۴۰۱

شابک دوره: ۱-۶۷۱-۲۳۷-۹۶۴-۹۷۸

شابک جلد اول: ۸-۶۶۹-۲۳۷-۹۶۴-۹۷۸

قیمت: ۴,۹۰۰,۰۰۰ ریال



انتشارات شایان نمودار

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

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

اینستاگرام: Shayannemoodar

(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

خواننده محترم

کتابی که پیش رو دارید حاصل تلاش‌های یک ساله گروه مترجمین بوده و در دو مرحله ویراستاری شده است. لیکن در صورتی که با هر گونه خطای ترجمه یا نوشتاری مواجه شدید، لطفاً به ایمیل [negin.samiee@gmail.com](mailto:negin.samiee@gmail.com) مراتب را ارسال بفرمائید که موجب امتنان گروه مترجمین خواهد بود.

همچنین برخود لازم می‌دانم از مدیرعامل محترم انتشارات شایان نمودار جناب آقای مهندس خزعلی و پرسنل پرتلاش و فعال این شرکت قدردانی و تشکر می‌کنم.

با تشکر فراوان

دکتر نگین سمیعی

# فهرست مطالب

---

---

فصل اول: مقدمه‌ای بر دهان پزشکی و تشخیص دهانی: ارزیابی بیمار.....	۶
فصل دوم: مروری بر پژوهشهای بالینی.....	۲۵
فصل سوم: ضایعات زخمی.....	۴۴
فصل چهارم: ضایعات سفید و قرمز مخاط دهان.....	۹۸
فصل پنجم: ضایعات پیگمانته مخاط دهان.....	۱۵۷
فصل ششم: ضایعات خوش خیم حفره دهان و فکین.....	۱۸۹
فصل هفتم: سرطان سر و گردن.....	۲۳۴
فصل هشتم: عوارض دهانی درمانهای غیرجراحی سرطان.....	۲۸۵
فصل نهم: بیماریهای غدد بزاقی.....	۳۰۸
فصل دهم: اختلالات تمپورو مندیبولار.....	۳۷۶
فصل یازدهم: دردهای نوروپاتیک دهانی صورتی.....	۴۵۳
فصل دوازدهم: اختلالات سردرد شایع.....	۴۹۰

# مقدمه‌ای بر دهان پزشکی و تشخیص دهانی: ارزیابی بیمار

مترجم: محمد حسنعلی‌زاد

## ■ نتایج بالینی و درجه‌بندی شدت بیماری دهان

درجه‌بندی شدت بیماری دهان  
برآورد نتیجه براساس گزارش بیمار و بیماری‌های مخاطی دهان

## ■ سابقه پزشکی و دندان‌پزشکی

سابقه متمرکز بر مشکل  
SOAP Note

محرمان بودن اطلاعات  
رضایت آگاهانه

## ■ TELEHEALTH / TELEDENTISTRY

## ■ جمع‌آوری اطلاعات

تاریخچه پزشکی  
معاینه بیمار  
مشاوره‌ها

## ■ تشخیص افتراقی و تشخیص نهایی

## ■ تدوین طرح درمان

ارزیابی خطر پزشکی  
تغییر طرح درمان دندان‌پزشکی برای بیماران با شرایط پیچیده پزشکی  
ارزیابی و کنترل بیمارگرهای زمینه‌ای

محور همسوتر است که بر زمینه‌های رفتاری، اقتصادی - اجتماعی و جوانب محیطی و تاثیر آن‌ها روی بیمار و درمانی که دریافت می‌کند، تمرکز دارد و هم چنین این تعریف چارچوبی اصلی برای ارزیابی وضعیت دهانی یک فرد تعریف می‌کند.

با توجه به ماهیت، پیچیدگی و جنبه‌های سیستمیک محتمل در برخی بیماری‌های دهان، همراه با افزایش سن جمعیت و وجود چندین بیماری همزمان دیگر در افراد (بیماری‌های چندگانه یا multimorbidity ها، بر یک بیماری شاخص تمرکز نمی‌کنند، در حالی که بیماری‌های همزمان یا comorbidity ها یک بیماری مشخص و سایر بیماری‌های همراه دارند) و استفاده از داروهای متعدد توسط بیماران باعث می‌شود تمام کادر دندان‌پزشکی موظف باشند دانش پزشکی خود را در زمینه‌های مختلف ارتقا دهند. به همین علت چیزی که قبلاً تصور می‌شد فقط لازمه صلاحیت بالینی متخصصان مشغول در بیمارستان است، اکنون در دندان‌پزشکی عمومی و تخصصی نیز حائز اهمیت شده است.

پیشرفت در درمان‌های بالینی بر جنبه‌های متعددی از مراقبت از بیمار تاثیر گذاشته است، از برخورد اولیه با بیمار تا گرفتن شرح حال و تشخیص و طرح درمان. به عنوان مثال سلامت سنج‌های دیجیتال این امکان را به درمانگران مختلفی که یک بیمار را

دهان‌پزشکی توسط آکادمی دهان پزشکی آمریکا (American Academy of Oral Medicine) بدین صورت تعریف می‌شود: "تخصصی از دندان‌پزشکی که مسئولیت رسیدگی به سلامت دهانی بیماران دارای مشکلات پیچیده پزشکی و تشخیص و مدیریت اختلالات پزشکی مرتبط با ناحیه دهان، فک و صورت را دارد". تعاریف در نقاط مختلف جهان متفاوت است ولی در اغلب موارد تشخیص و درمان غیر جراحی بیماری‌های مخاط دهان و غدد بزاقی، درد اوروفاسیال و درمان دندان‌پزشکی بیماران دارای اختلالات پزشکی، جزو حیطه کاری این متخصصان محسوب می‌شود. هدف کلی تمام متخصصان دندان‌پزشکی، ارائه خدمات و حفظ سلامتی ایده آل برای بیمارانشان است. در سال ۲۰۱۶ پارلمان جهانی دندان‌پزشکی تعریف جدیدی ارائه کرد که تعریف رایج را در سه دامنه جدید گسترش می‌دهد: وضعیت بیماری، وضعیت روانشناختی و عملکرد فیزیولوژیک. اضافه شدن وضعیت روانشناختی و عملکرد فیزیولوژیک، سمت و سوی جدیدی به تعریف سابق می‌دهد. تعریف قبلی به طور عمده به وجود یا عدم وجود بیماری می‌پرداخت ولی در تعریف نوین به لحاظ شدن ارزش‌های بیمار و اولویت‌های او توجه می‌شود. هم چنین یافته‌های subjective اهمیت بیشتری کسب می‌کنند. چنین رویکردی با درمان فرد

۴- تشخیص نهایی

۵- تعیین طرح درمان

۶- شروع درمان

۷- فالوآپ جهت بررسی پاسخ به درمان

## جمع آوری اطلاعات

تفسیر صحیح اطلاعاتی که از طریق شرح حال پزشکی و معاینه بیمار به دست آمده است، برای رسیدن به چند هدف مهم لازم است:

- \* جمع آوری اطلاعات لازم برای تشخیص شکایت اصلی بیمار
- \* برآورد تاثیر سلامت سیستمیک بیمار بر سلامت دهان
- \* یافتن بیماریهای سیستمیک دیگر بیمار که ممکن است خود از آن آگاه نباشد.
- \* تعیین یک مبنا برای تخمین تاثیر درمان دندانپزشکی بر سلامت سیستمیک
- \* تصمیم‌گیری برای ایجاد تغییر در روند درمان دندانپزشکی روتین
- \* کنترل مشکلات پزشکی مرتبط با بیماری‌های فک و صورت

## شرح حال پزشکی

گرفتن شرح حال پزشکی صحیح و دقیق، اولین قدم مهم در تمامی درمان‌هاست. شرح حال با بررسی سیستماتیک شکایت اولیه یا اصلی، تاریخچه مبسوط شکایت، اطلاعاتی درباره شرایط پزشکی گذشته و حال، تاریخچه اجتماعی و خانوادگی مرتبط و مرور علایم در هر سیستم بدن شروع می‌شود. علاوه بر این شرح حال پزشکی شامل داده‌های بیوگرافیک و دموگرافیک جهت شناسایی بیمار نیز می‌شود.

هیچ روش واحد جهانی برای گرفتن شرح حال وجود ندارد ولی رویکرد سیستماتیک به درمانگر کمک می‌کند، اطلاعات مورد نیاز را بدون جا انداختن موارد مهم به دست آورد.

ماهیت جلسه درمانی دندانپزشکی (شامل جلسه اول معاینه دندانپزشکی، مشکلات پیچیده تشخیصی، اورژانس، درمان انتخابی پیوسته یا مراجعه مجدد)، اغلب نحوه شرح حال‌گیری را تعیین می‌کند. دو مورد از رایج‌ترین روش‌های گرفتن اطلاعات اولیه عبارتند از پرسشنامه کتبی که خود بیمار پر می‌کند و ثبت اطلاعات در حین مصاحبه. در درمانگاه‌های دندانپزشکی، پرسشنامه‌های کتبی که توسط خود بیمار پر می‌شود، رایج‌تر است ولی تشخیص ماهیت دقیق یک عارضه دهانی نیازمند سابقه بیماری موجود و سایر اطلاعاتی است که باید شفاهی پرسیده شود. در حالیکه می‌توان اطلاعات اولیه مربوط به تاریخچه پزشکی را با پرسشنامه دستی دریافت کرد، بخش حیاتی ارزیابی یک

درمان می‌کنند، می‌دهد که اطلاعات سلامت بیمار را با همدیگر به اشتراک بگذارند و علاوه بر آن الگوریتم Point-of-care را برای استخراج و استفاده از اطلاعات سلامتی فراهم می‌کند. روش‌های تصویربرداری جدید نظیر computerized tomography (CT) (scans) و imaging (MRI) magnetic resonance، اطلاعات دقیق و پیچیده‌ای را فراهم می‌کنند ولی نیازمند آموزش حرفه‌ای برای تفسیر دقیق هستند. در عین حال، یکی از مهم‌ترین مهارت‌ها برای تشخیص دقیق و درمان، هم‌چنان وجود درمانگر باتجربه با توانایی بالا در معاینه و گوش دادن است.

برخورد اولیه با مریض می‌تواند تمامی مراحل بعدی درمان را تحت تاثیر قرار دهد. پزشکان ماهر و با تجربه آموخته‌اند که از یافته‌های subjective نظیر شرح حال و objective مانند تست‌های آزمایشگاهی و بالینی و سایر ملزومات تشخیص دقیق، نهایت استفاده را ببرند. این پروسه همان قدر که یک مهارت است، یک هنر نیز محسوب می‌شود. هر چند ارتقای مهارت ارزیابی بیمار می‌تواند با رعایت پروتکل‌های بالینی ممکن شود، ولی یک پزشک با تجربه توانایی‌هایی که شخصاً به آن دست یافته و همچنین تجربیات حرفه‌ای خود را نیز در روش‌های تشخیصی دخیل می‌کند. در حیطه درمان، منابع اطلاعاتی قابل دسترس فراوانی برای بیماران وجود دارد و بسیاری از بیماران جهت خود درمانی و یا درخواست درمان ویژه، از این منابع استفاده خواهند کرد. همان‌گونه که نگرش فرد محور توصیه می‌کند؛ در مواردی که اولویت‌ها و ارزش‌های بیمار بر درمان تاثیرگذار باشد، پزشک باید به بیمار گوش دهد تا نیازها، خواسته‌ها و نگرانی‌های او را درک کند و از آن‌ها برای رسیدن به طرح درمان مناسب، علمی و مبتنی بر شواهد بهره‌برد. به عنوان بخشی از نگرش تصمیم‌گیری مشترک، وظیفه دندانپزشک است که درباره عوامل دخیل و پیامدهای احتمالی تشخیص و درمان آتی، آموزش کافی به بیمار بدهد. ثابت شده است که ایجاد جو مناسب برای ارتباط موثر بین پزشک و بیمار، نتایج درمان را بهبود می‌بخشد.

پروسه جمع آوری اطلاعات، ارزیابی و برآورد کردن سلامت دهان و سلامت عمومی بیمار را می‌توان به طور پیش فرض در ۷ دسته بندی اصلی که عموماً همپوشانی دارند، جای داد:

۱- شرح حال و معاینه

۲- تشخیص افتراقی

۳- دریافت مشاوره‌های لازم و تجویز تست‌های آزمایشگاهی

مناسب نظیر تستهای اختصاصی خونی، بیوپسی و تصویربرداری براساس تشخیص‌های افتراقی اولیه

هر گونه افشای اطلاعات شخصی بیمار باید به طور کتبی توسط بیمار تایید شود و تاییدیه در اختیار دندانپزشک قرار بگیرد تا در سابقه پزشکی بیمار اضافه شود.

با در نظر گرفتن این که شرایط پزشکی در رژیم دارویی بارها می‌تواند تغییر کند، شرایط پزشکی و رژیم دارویی در هر ویزیت قبل از شروع درمان دندانپزشکی باید مورد بررسی قرار بگیرد. تحت نظر گرفتن پایبندی بیمار به روند درمان پیشنهاد شده و نسخه تجویز شده بخشی از وظیفه کادر درمان دندانپزشکی است. استراتژی‌های زیر تقریباً در تمام روش‌های شرح حال

گیری رایج است:

- قبل از ملاقات بیمار اطلاعات موجود از او را مرور کنید.
- احوال پرسى کنید، بیمار را با نام خطاب کنید، به احراز جهت حفظ محرمانه اطمینان خاطر بدهید، به جای ایستادن بنشینید (ترجیحاً در سطح چشم)، حتی الامکان تماس چشمی را حفظ کنید، به نگرانی‌های بیمار با دقت گوش دهید، مصاحبه را با عجله پیش نبرید.
- فقط به وارد کردن اطلاعات در پرونده الکترونیکی تمرکز نکنید، این مساله می‌تواند حواس شما را از شنیدن سایر اطلاعات پرت کند.
- در داخل گیومه از کلمات خود بیمار برای توصیف دلایل مراجعه برای درمان یا مشاوره استفاده کنید و شکایت اصلی بیمار را واضح بنویسید.
- از جملات با پایان باز برای تشویق بیمار به صحبت کردن استفاده کنید، هر چند اطلاعات باید سیستماتیک جمع آوری شوند ولی ترتیب، به اندازه شروع صحبت با بیمار در مورد سلامت وی، مهم نیست.
- برای اتفاقات رخ داده که توسط بیمار ذکر می‌شود، خط زمانی ترسیم کنید، تاریخ نگاری دقیق برای یافتن وجود رابطه علی یا رد آن، بسیار مهم است.

**شرح حال پزشکی عموماً شامل زیر گروه‌های زیر می‌شود:**

- **اطلاعات فردی:** اسم، تاریخ و ساعت ویزیت، تاریخ تولد، جنسیت، قومیت، شغل، اطلاعات تماس پزشک یا دندانپزشک معالج قبلی، معرف
- **شکایت اصلی (CC: chief complaint):** دلیل اصلی که باعث شده است بیمار به دنبال درمان یا مشاوره باشد و مدتی که علائم حضور دارند نیز از قول خود بیمار باید ثبت شود.
- **تاریخچه بیماری کنونی (history of present illness):** گرفتن یک تاریخچه مناسب از بیماری کنونی نیازمند تجربه

بیمار با مشکلات تشخیصی پیچیده، سابقه بیماری فعلی است که اخذ آن ترکیبی از علم و هنر است و باید مستقیماً توسط پزشک انجام شود. یکی از چالش‌ها در مراکز درمانی استفاده از پرسشنامه‌ای است که اطلاعات پزشکی را به میزان کافی پوشش دهد و در عین حال آن قدر طولانی نباشد که بیمار علاقه‌اش را به پر کردن فرم از دست بدهد. پرسشنامه‌ها باید به گونه‌ای طراحی شوند که به پزشک کمک کنند تا از بیمار درباره‌ی مهم‌ترین و مرتبط‌ترین اطلاعات سوال کند و همزمان نقطه‌ی شروعی برای گفت و گو با بیمار و پرسیدن سایر سوالات مرتبط ذکر نشده در پرسشنامه باشد. پرسشنامه‌هایی که توسط خود بیمار پر می‌شود به صورت آماده و چاپ شده یا آنلاین موجودند. این فرم‌ها استاندارد و ساده بوده و زمان زیادی برای پر کردن نیاز ندارند. فرم پرسشنامه نقطه شروع مصاحبه را فراهم می‌کند و کمک می‌کند که پزشک گفت و گوی دقیقی درباره‌ی سوالات پزشکی آغاز کند، اما سوالات محدود به پرسشنامه بوده و بنابراین دامنه کوچکی دارند. بیمار ممکن است سوالات پرسشنامه را به درستی درک نکند و در نتیجه جواب‌های نامربوط بدهد. به همین علت پاسخ دادن به سوالات نیازمند سطح مشخصی از درک متن است. فرم‌های آماده، گستره وسیعی از مشکلات را پوشش می‌دهند ولی لزوماً مشکل اختصاصی مرتبط با بیماری منحصر به هر فرد را در بر نمی‌گیرند. به همین علت ارائه دهنده فرم باید زمینه اطلاعاتی کافی داشته باشد و دلیل وجود هر سوال خاص در پرسشنامه را بداند. علاوه بر آن پزشک باید در نظر بگیرد که سوالات استاندارد موجود در فرم شرح حال، نیازمند سوالات تفصیلی مناسب است، مخصوصاً وقتی پاسخ‌های مثبت را بررسی می‌کنیم. یک روند معین برای گرفتن شرح حال و ثبت آن و معاینه بالینی، باید با وجدان کاری دنبال شود.

کادر درمان دندانپزشکی وظیفه دارد اطلاعات سلامتی دهانی و پزشکی لازم را از مریض کسب کند هر چند بیمار همیشه برای استخراج این اطلاعات قابل اتکا نیست و ممکن است اطلاعات و ارزیابی دقیق و کلی از وضعیت پزشکی و دندانپزشکی خود نداشته باشد. تمام اطلاعات پزشکی اخذ و ثبت شده در مراکز دندانپزشکی محرمانه تلقی می‌شوند و امکان دارد در دادرسی‌ها به عنوان مدرک قضایی استفاده شوند. هر چند طبیعی است که بیمار پرسشنامه را در اتاق انتظار پر کند ولی هر گونه بحث پیرامون پاسخ‌های بیمار باید به طور خصوصی پیگیری شود. علاوه بر این هر گونه دسترسی به سوابق کتبی یا الکترونیکی باید محدود به پرسنلی باشد که مستقیماً در درمان بیمار دخیل اند.

- معاینه سایر دستگاه‌های بدن در صورت نیاز
- تجویز تست‌های آزمایشگاهی مورد نیاز

## مشاوره‌ها

### درخواست مشاوره از سایر پزشکان

هدف کلی مشاوره، شفاف‌سازی مشکلات یا کمک در تشخیص یا درمان بیمار است. متخصصین دهان‌پزشکی دو نوع عمده مشاوره دخیل‌اند: مشاوره‌هایی که برای بیماران خود از سایر متخصصان حوزه درمان می‌گیرند و مشاوره‌هایی که جهت کمک به سایر پزشکان ارائه می‌دهند. رضایت بیمار باید قبل از شروع روند مشاوره گرفته شود. تمامی مشاوره‌های شفاهی یا کتبی باید در پرونده بیمار درج شود. نامه مشاوره باید بیمار را معرفی کرده و شامل کلیات مختصری از شرح حال مربوط و درخواست‌کننده اطلاعات مرتبط و دقیق باشد. درخواست کتبی باید خلاصه باشد و نگرانی اصلی و اطلاعات مورد نیاز را مشخص کند (باکس ۱-۱).

بیمارانی که به مشاوره نیاز دارند عبارتند از:

- بیمارانی که مشکل پزشکی مشخصی دارند و برای بستری یا درمان سرپایی نوبت‌دهی شده‌اند ولی نمی‌توانند مشکلات پزشکی خود را به میزان کافی شرح بدهند.
- بیمارانی که حین شرح حال‌گیری، معاینه یا تست‌های آزمایشگاهی دارای یافته غیرعادی بوده‌اند.
- بیمارانی که دارای ریسک بالاتری برای دچار شدن به مشکلات پزشکی مشخصی هستند. (مثلاً بیماران مبتلا به دیابت خطر بالاتر ابتلا به بیماری آترواسکلروتیک قلبی و عروقی دارند).
- بیمارانی که برای آنها اطلاعات پزشکی بیشتری مورد نیاز است که می‌تواند در تشخیص یک مشکل اوروفاسیال کمک کننده باشد و یا نتیجه درمان دندانپزشکی را تحت تاثیر قرار دهد.
- بیمارانی که دارای مشکلات اوروفاسیالی هستند که می‌تواند در بخش‌های دیگر بدنشان تاثیر بگذارد. برای مثال ضایعات دهانی ممکن است پوست یا ملتحمه چشم را درگیر کند.
- بیمارانی که داروی تجویز شده برای آنها ممکن است مشکل پزشکی دیگری را که دارند تحت تاثیر قرار دهد. مثل دیابت، فشار خون، تداخلات دارویی.

درخواست مشاوره باید شامل مشکلات و سوالات مشخصی باشد که باید پاسخ داده شوند و به صورت کتبی به مشاوره دهنده انتقال یابد. جزئیات کافی پروسه درمانی دندان‌پزشکی دهنده معمولاً شامل موارد زیر می‌شود:

یا دارای علائم بیماری‌های سیستمیک انجام بگیرد. بررسی مختصرتر ولی همان قدر کامل مخاط صورت، دهان و اوروفارنکس باید در هر ویزیت انجام شود. از شتاب زندگی برای تمرکز بر روی دندان و کوادرانت فکی مورد نظر باید شدیداً اجتناب شود.

هر جلسه درمانی باید با ارزیابی کل صورت و حفره دهانی پیش از داخل دهان شروع شود. اهمیت این رویکرد در تشخیص سرطان سر و گردن نباید دست کم گرفته شود. (ر. ج فصل ۷، سرطانهای دهان و اوروفارنکس)

معاینه انجام گرفته در مطب دندانپزشکی (جراحی) به طور معمول محدود به بافت‌های سطحی حفره دهانی، سر و گردن و قسمت‌های قابل مشاهده اندام‌ها می‌شود. طبیعی است که گاهی اوقات ارزیابی یک ضایعه دهانی منجر به بررسی ضایعات مشابه در پوست و مخاط سایر اندام‌ها و یا تورم گره‌های لنفی ناحیه‌های دیگر شود. هر چند این بررسی در بیشتر مواقع صرفاً با پرسش از بیمار انجام می‌شود ولی دندانپزشکان می‌توانند با کسب اجازه از بیمار گره‌های لنفاوی زیربغل و سایر نقاط پوست را معاینه کنند. به بیمار اطمینان می‌دهیم که معاینه اصولی انجام می‌شود و حریم شخصی رعایت می‌شود. هنگام معاینه بیمار مونت توسط دندانپزشک مذکر، حضور دستیار مونت نیز لازم است و بالعکس. چنین تمهیداتی هنگام در آوردن لباس‌های تنگ جهت اندازه‌گیری دقیق فشار خون نیز باید رعایت شود. در صورت عدم وجود امکانات یا محدودیت‌های شرعی و عرفی و نبود همراه، نباید معاینه کامل انجام گیرد. میزان مسئولیت دندانپزشک هنگام معاینه کامل بدنی بسته به درمانگاه، بیمارستان، ایالت و کشور متفاوت است. پروسه معاینه در مطب می‌تواند شامل همه یا تعدادی از شش مرحله زیر باشد:

- ثبت علایم حیاتی (تعداد تنفس، دمای بدن، درجه درد، نبض و فشار خون)
- معاینه سر و گردن و حفره دهان شامل غدد بزاقی، مفاصل تمپورومندیبولار و لنف نودهای سر و گردن.
- ضایعات مخاط دهان باید به صورت دقیق توصیف شود و موقعیت، اندازه، رنگ، وجود زخم، ایندوراسیون (سفتی قاعده) و بر آورد شدت مشکل باید شرح داده شود. توصیف دقیق بیماری‌هایی که زخم، تاول یا ضایعات قرمز و سفید ایجاد می‌کنند در فصل ۳ تا ۷ قابل مشاهده است.
- اعصاب جمجمه‌ای به خصوص هنگام وجود درد غیر دندان‌پزشکی در ناحیه اوروفاسیال یا بروز ضعف عضلانی، بی‌حسی و پاراستزی، باید ارزیابی شوند.



اعمال دندانپزشکی آن‌ها باید برای پیشگیری از رخدادهای ناخواسته تغییر یابد.

• مشورت برای مدیریت بیماری‌های دندانی که به درمان‌های عادی پاسخ نمی‌دهند نظیر پوسیدگی‌های rampant (مهاجم) یا بیماری‌های پرپودنتالی که به نظر می‌رسد عوامل سیستمیک در آن‌ها دخیل اند.

در پاسخ به یک درخواست مشاوره، پروسه تشخیصی ترسیم شده در این فصل اعمال می‌شود، به این صورت که علت ارجاع بعنوان شکایت اصلی در نظر گرفته شده و پرسشهای تکمیلی متعاقب آن (مثل سابقه بیماری فعلی) در مورد ماهیت دقیق، نحوه ایجاد بیماری، پروسه قبلی تشخیص و درمان و علائم همراه با شکایت اصلی انجام می‌شود. معاینه سر، گردن و حفره دهان مهم است و باید به طور دقیق ثبت شود. ROS باید شامل بررسی هر گونه علائم دخیل و منفی‌های (منظور تمام علائم است) مرتبط باشد. هنگامی که یافته‌های موجود در تست‌های آزمایشگاهی، رادیوگرافی و شرح حال با پرسش از بیمار تایید شد، کل یافته‌ها باید مرور شده و در برگه مشاوره ثبت شود و هر آزمایش اضافی یا تست تخصصی که نیاز باشد انجام گیرد.

یک مشاوره جامع همیشه شامل گزارش کتبی از معاینه مشاور می‌شود که معمولاً بر اساس سابقه مشکل و هر موردی از شرح حال پزشکی و دندانپزشکی که می‌تواند مرتبط با مشکل باشد انجام می‌گیرد. یک خلاصه رسمی همراه با نظر فرد مشاور درباره درمان و مدیریت مناسب مشکل نوشته می‌شود. سایر موارد غیرنرمال و اختلالاتی که سابقاً تشخیص داده نشده‌اند باید به اطلاع ارجاع دهنده برسد. هنگامی که بیوپسی یا درمان اولیه قبل از تشخیص قطعی لازم باشد یا موارد درخواست شده از مشاور واضح نباشد، قبل از ادامه کار، گفت و گو درباره یافته‌های اولیه با فرد ارجاع دهنده لازم است. مشاور معمولاً جزئیات گزارش خود را با بیمار در میان می‌گذارد مگر این که دندانپزشک ارجاع دهنده خلاف آن را خواستار شود. در محیط‌های درمانی، گاهی مشاوره به صورت تلفنی انجام می‌شود یا به سادگی جهت مراجعه حضوری با مشاور ارجاع می‌شود تا جزئیات مشکل با آن‌ها در میان گذاشته شود ولی گزارش کتبی هم‌چنان برای مشخص کردن نظر مشاور لازم است در غیر این صورت ممکن است نظر مشاور به درستی توسط بیمار انتقال داده نشود. جزئیات یک مشاوره شفاهی باید در پرونده بیمار درج شود.

- تخمین ریسک خونریزی بالینی قابل توجه
- تعیین مدت زمان و میزان استرسی که به بیمار وارد می‌شود.
- مدت ناتوانی بعد درمان
- جزئیات علائم خاص، نشانه‌ها یا موارد غیر طبیعی در آزمایش‌ها که باعث نیاز به مشاوره شده اند.

بیماران دارای شرایط پیچیده پزشکی ممکن است دارای شرایطی باشند که نیازمند نظر پزشک معالج باشد، مانند ریسک‌های موجود در درمان‌های تهاجمی و پراسترس. به این کار تاییدیه برای درمان دندانپزشکی (clearing for dental care) گفته می‌شود. در بیشتر موارد اطلاعات اندکی به پزشک مشاور درباره ماهیت درمان مورد نظر داده می‌شود (مثل نوع درمان، مقدار بی حسی موضعی، خونریزی پیش‌بینی شده و غیره). نمی‌توان انتظار داشت که پزشک ماهیت پروسه دندانپزشکی را بداند و به همین دلیل نباید درخواست "تایید بی خطر بودن" درمان دندانپزشکی را از پزشک داشت. از پزشکان باید درباره اطلاعات اساسی پزشکی سوال شود که به دندانپزشک جهت تصمیم‌گیری برای طرح درمان کمک می‌کند. پاسخ بیمار به مداخله دندانپزشکی ممکن است غیرقابل پیش‌بینی باشد مخصوصاً در بیماران دارای چند بیماری مختلف (comorbidity) و بیماری‌هایی که چندین دارو مصرف می‌کنند. توصیه پزشک می‌تواند در مدیریت بیمار کمک کننده باشد ولی مسئولیت ارایه درمانی بی خطر و مناسب در نهایت با دندانپزشکی است که پروسه درمانی را انجام می‌دهد. پزشک متخصص دیگر، از لحاظ قانونی نمی‌تواند جواز بی خطر بودن درمان را صادر کند و به همین علت از درخواست ارایه "تاییدیه بی خطر بودن به لحاظ پزشکی" باید اجتناب شود.

### پاسخ به مشاوره درخواست شده از طرف سایر پزشکان

مشاوره دهان پزشکی سه دسته بندی اصلی دارد:

- تشخیص و درمان غیرجراحی بیماری‌های اوروفاسیال نظیر ضایعات مخاط دهانی، نقص عملکرد تمپورومندیبولار و میوفاسیال، ضایعات مزمن دربرگیرنده ماگزیلا و مندیبل، درد دهانی - صورتی، آنومالی‌های دندانی، ضایعات استخوانی ماگزیلا و مندیبل، بیماری‌های غدد بزاقی و نارسایی حسی دهان نظیر glossodynia و dysesthesia, dysgeusia
- درمان دندانپزشکی بیماری‌هایی با مشکلات پزشکی ای که حفره دهان را تحت تاثیر قرار می‌دهد یا درمان افرادی که

برای درمان موثر، چه از لحاظ بیمه سلامت و چه پزشکی قانونی، لازم است که تشخیص یا خلاصه تشخیص در پرونده بیمار ثبت شود. در ادامه، پرونده باید شامل سابقه دقیق، معاینات بدنی، رادیوگرافی‌ها و آزمایش‌ها باشد. تشخیص اولیه در گرو نتیجه همین بررسیها است. وقتی بیش از یک مشکل سلامتی یافت شود، تشخیص شکایت اولیه در ابتدا نوشته می‌شود. تشخیص‌های سابقه که می‌توانند جز مشکلات قطعی یا احتمالی باشند نیز، با عنوان «براساس تاریخچه»، «با تشخیص قبلی»، «درمان شده»، به این لیست اضافه می‌شوند تا وضعیت آن‌ها مشخص شود.

مشکلاتی که شناسایی شده‌اند ولی در ارزیابی فعلی به طور دقیق تشخیص داده نشده‌اند، باید با عنوان "to be ruled out (باید رد شود)" مشخص شوند. از جایی که دهان پزشکی با مشکلات تاثیر گذار یا مرتبط با بیماری‌های سیستمیک سر و کار دارد، لیست تشخیص‌ها شامل مشکلات دهانی مثل ضایعات و درد و بیماری‌های سیستمیک واقعی یا محتمل می‌شود که می‌توانند در اتیولوژی یا مدیریت بیماری دهانی تاثیر بگذارند. مواردی در شرح حال که مرتبط با مشکل فعلی نبوده و اهمیت عمده‌ای در سلامتی ندارد، در خلاصه تشخیص ذکر نمی‌شود. برای مثال برای خانمی ۶۲ ساله دچار درد و تورم در ناحیه چپ صورت لیست تشخیص به صورت زیر نوشته می‌شود:

#### فعلی:

۱- آبرسه آلوتولار، مولر اول سمت چپ مندیبل

۲- پوسیدگی مهاجم در اثر کم کاری غدد بزاقی به دلیل

رادیوگرافی

۳- افزایش قند خون، لزوم رد دیابت

#### قبلی:

۴- کارسینوم فوسای لوزه ای، بر اساس تاریخچه، ۲ سال

پیش جراحی و با ۶۵ گری رادیوتراپی درمان شده است.

۵- سیروز کبدی و زمان افزایش یافته پروترومبین، براساس سابقه

درمان آن مرتبط اند، مانند موکوزیت بعد شیمی درمانی، ممکن است معاینه دهانی برای رد احتمال وجود منبع عفونی هنگام شیمی درمانی سرطان لازم باشد.

هنگام کار در بیمارستان، دندانپزشک مشاور همواره نقش پیشنهاددهنده به پزشک مسئول بیمار را دارد: توصیه‌های قید شده در انتهای برگه مشاوره، پیشنهادی هستند و order محسوب نمی‌شوند و انجام آن بدون تایید پزشک معالج مقدور نیست. برای بعضی ضایعات دهانی و ضایعات غیرنرمال مخاطی، گرفتن یک تاریخچه مختصر و معاینه ضایعه منجر به تشخیص می‌شود و فقط یک گزارش کوتاه لازم است. از این پروسه سریع به عنوان مشاوره محدود (limited consultation) یاد می‌شود (باکس ۲-۱).

هم بیمه‌های تکمیلی و هم بیمه سلامت نیاز پزشک برای درخواست مشاوره را به رسمیت می‌شناسند و پزشک حق دارد از یک همکار دارای تجربه بیشتر برای درمان بیمار خاص یا فرد دارای دانش تخصصی در زمینه پزشکی یا دندانپزشکی مرتبط با مشکل بیمار، مشاوره بگیرد. هر چند این رویه درخواست مشاوره تخصصی باید محدود به مشکلات معین شده باشد و انتظار می‌رود پس از تعیین ماهیت مشکل (مشاوره تشخیصی) و یا انجام درمان تجویز شده (در مشاوره تشخیصی و درمانی)، نزد پزشک اول خود باز گردد.

### تعیین تشخیص افتراقی و نهایی

قبل از تعیین تشخیص نهایی، پزشک نیاز دارد بر اساس سابقه پزشکی و معاینه بالینی به تشخیص افتراقی برسد. ضایعات موجود در تشخیص افتراقی تعیین می‌کنند که جهت رسیدن به تشخیص نهایی چه تستهایی مثل نمونه برداری، آزمایش خون یا تصویربرداری باید انجام شود.

سرعت و دقت رسیدن به تشخیص یا مجموعه‌ای از تشخیص‌ها براساس تاریخچه و اطلاعات جمع آوری شده حین معاینه، و دانش و توانایی پزشک در تطبیق این داده‌های بالینی، با سیر بیماری مورد ظن است. پزشکان با تجربه، با دانش گسترده‌ای که در زمینه فیزیولوژی، بیماری‌های فک و صورت و سایر بیماری‌های مرتبط دارند، سریع تر می‌توانند به تشخیص و افتراق برسند. مدل‌های ذهنی (mental models) این چینی از علایم سندرمیک بیماری‌ها، موجب افزایش کارایی پزشکان ماهر در جمع آوری و ارزیابی اطلاعات بالینی و تمرکز بیشتر بر روی سوالات تکمیلی و بررسی تمام مراحل پروسه تشخیص می‌شود.

خلاف DRG در نتیجه تلاش برای توسعه لیستی مورد تایید همه کشورها جهت بررسی دلیل فوت ایجاد شده است. ICD از زمان پیشنهاد شدن توسط فلورانس نایتنگیل در طول ۱۶۰ سال گذشته چندین بار مورد بازبینی قرار گرفته است و امروزه توسط WHO نظارت می‌شود.

ICD بر روی طبقه‌بندی کلینیکی، آناتومیک، بیوشیمیایی و طبقه بندی قابل درک اتیولوژیک بیماری‌ها در مکانها و زمان‌های مختلف تمرکز دارد. طبقه بندی‌های مربوط به علائم، ضایعات و پروسه‌های درمانی قابل انجام در حفره دهان در این طبقه بندی محدودند و غالباً به روز نشده اند.

بیمار (یا در موارد لزوم، عضو مسئول خانواده یا سرپرست) باید از تشخیص و نتیجه معاینات و آزمایش‌های گرفته شده اطلاع یابد. بیمار معمولاً به دلیل اضطراب همیشه احتمال وجود مشکلات حاد را می‌دهد به همین دلیل مهم است به بیمار اطلاع داده شود که نتیجه نمونه برداری اثری از بدخیمی نداشته یا آزمایش خون آنومالی نشان نمی‌دهد و بیماری‌هایی مانند دیابت، کم خونی، لوسمی یا سرطان دیده نمی‌شود. همین‌طور مهم است که به بیمار ماهیت، اهمیت و درمان هر گونه ضایعه یا بیماری تشخیص داده شده، شرح داده شود.

## فرمولیزه کردن برنامه عمل

### برآورد ریسک پزشکی

برآورد ریسک پزشکی بیمار قبل از درمان دهانی یا دندانی به میزان زیادی امکان ارتقای خدمات دندانپزشکی قابل ارایه به بیماران دارای شرایط پزشکی پیچیده را می‌دهد. اینکار به درجه بالایی از آموزش بالینی و درک تاریخچه و ویژگی‌های بالینی بیمارهای سیستمیک نیاز دارد. انتظار می‌رود بازبینی آموزش دندانپزشکی عمومی این نیاز را در نظر بگیرد و تمرکز بیشتری بر هر دو جنبه پاتوفیزیولوژی بیماری سیستمیک و ارزیابی عملی بالینی و مدیریت بیماران دارای مشکلات پیچیده پزشکی داشته باشد. جمع آوری اطلاعاتی که در فوق اشاره شد همچنین برای کمک به دندانپزشکان در موارد زیر، طراحی شده است:

- شناسایی یک شرایط عمومی سلامت که می‌تواند بر درمان دندانپزشکی تاثیرگذار باشد.
- تخمین آگاهانه مقدار ریسک یک پروسه دندانپزشکی
- شناسایی نیاز به مشاوره پزشکی برای کمک به تثبیت وجود بیماری سیستمیک که می‌تواند با یک پاتولوژی دهانی مرتبط بوده و یا اثری سوء بر درمان پیشنهادی داشته باشد.

حتی در صورت بررسی دقیق تمام شرح حال و اطلاعات بالینی و آزمایشگاهی، تشخیص دقیق همواره ممکن نیست. در چنین مواردی، یک عبارت توصیفی (به جای یک تشخیص عادی) می‌تواند برای علائم یا ضایعه بیمار به همراه کلماتی مانند "ایدیوپاتیک"، "نامشخص"، "عملکردی" (در صورت بروز علائم بدون آنومالی فیزیکی مشخص) و یا "سمپتوماتیک" بکار رود. اگر یادداشتی قبل از تشخیص قطعی نوشته شود، پزشک ممکن است یک عبارت توصیفی نظیر زخم مزمن دهانی به همراه نام بیماری‌هایی که باید رد شود را، از بیشترین احتمال تا کمترین بنویسد. به عنوان مثال:

### زخم دهانی ناشی از ترومای مزمن

- لزوم رد اسکواموس سل کارسینوما (R/O squamous cell carcinoma)

- لزوم رد بیماری‌های گرانولوماتوز (R/O granulomatous disease)

پزشک باید برای ادبیاتی که برای صحبت با بیمار استفاده می‌کند و نحوه بیان اینکه تشخیص نامعلوم خواهد داشت، تصمیم گیری کند. حائز اهمیت است که در صورت عدم تشخیص ماهیت مشکل، بیمار برای ارزیابی بیشتر به مشاور دیگری ارجاع داده شود و یا تست‌های دیگری گرفته شود و یا به بیمار برای جلسه مراجعه مجدد وقت داده شود تا در فالوآپ به مشکلات رسیدگی شود.

متأسفانه هیچ روش مورد پذیرش عمومی برای شناسایی و طبقه بندی بیماری وجود ندارد و تشخیص‌ها معمولاً با ملاحظه باز پرداخت هزینه توسط شخص ثالث، پزشکی قانونی و عرف محلی و هم چنین جهت توصیف دقیق و ثبت وضعیت بیماری فرد نوشته می‌شود. در بین تخصص‌های مختلف تلاش‌هایی برای رسیدن به اصطلاحات حرفه‌ای و زبان یکسان انجام گرفته است. در سال ۱۹۸۳، چند استاندارد برای تشخیص در ایالات متحده، در نتیجه معرفی diagnosis-related group (DRG)، به عنوان سیستم اجباری برآورد هزینه جهت پرداخت هزینه‌های بستری، حاصل شد. هر چند گروه بندی‌ها معمولاً بر اساس تشخیص پزشکی انجام می‌شود نظیر International classification of diseases, Tenth Revision (ICD-11).

سیستم DRG بیشتر از طبقه بندی دقیق بیماری‌ها، برای مقاصد مالی طراحی شده است. هم چنین بیشتر بر روی پروسه درمانی تاکید دارد تا بیماری. DRG چندین مشکل اساسی در سیستم طبقه بندی و کد گذاری دارد. سیستم ICD-11 بر

- ماهیت و شدت این اتفاق ناگوار احتمالی چیست؟
- بهترین شرایط مناسب برای درمان بیمار چیست؟
- هر کدام از این سوالات را می‌توان به قسمتهای کوچکتری تقسیم کرد که به ارزیابی بیمار کمک می‌کند.
- چهار نگرانی اصلی که باید در ارزیابی احتمالی پیش آمد ناگوار به آنها توجه شود:
- احتمال اختلال در هموستاز به دلیل داروها یا بیماری
- احتمال ابتلا به عفونت در ناحیه فک و صورت و نواحی دورتر از حفره دهانی مانند اندوکاردیت عفونی
- عملکرد و تداخل دارویی
- توانایی بیمار در تحمل استرس و ترومای پروسه دندانپزشکی بیمار در اولین ویزیت در یکی از طبقه بندی‌های MCS جای می‌گیرد. هر چند در ویزیت‌های بعدی ممکن است به دلیل تغییر شرایط پزشکی این طبقه بندی تغییر کند.
- بر اساس چند مورد مهم طبقه‌بندی MCS، تجربه دندانپزشک، توانایی بیمار در تحمل درمان و میزان تجهیزات دندانپزشکی، درباره بهترین محل برای درمان بیمار تصمیم‌گیری می‌شود:
- درمانگاه غیر بیمارستانی سرپایی
- درمانگاه بیمارستانی سرپایی
- بستری در درمانگاه‌های جراحی محدود
- بستری در درمانگاه دارای اتاق عمل
- بیشتر بیماران دارای شرایط پیچیده را می‌توان در صورت رعایت فاکتورهای گفته شده به صورت بی خطر درمان کرد.
- این نوع طرح درمان که بیشتر روی دلایل علایم بیمار تمرکز دارد تا خود علایم، به عنوان طرح درمان منطقی، علمی و قطعی شناخته می‌شود. در مقابل، درمان سمپتوماتیک قرار دارد که هدف آن رهایی از علایم فارغ از دلایل است. طرح درمان (همانند خلاصه تشخیص) باید در پرونده بیمار آورده شود و با جزئیات به بیمار توضیح داده شود. رعایت این مساله بر جنبه‌های مختلفی از پروسه، نظیر پیش‌آگهی (موفقیت درمان)، مشکلات احتمالی و عوارض جانبی، تعداد جلسات درمانی و هزینه‌ها تاثیر می‌گذارد. همان‌طور که در ابتدا توضیح داده شد، طرح درمان شامل پروسه‌های پیشنهادی برای کنترل بیماری فعلی، هم‌چنین پیشگیری از عود یا پیشروی بیماری می‌شود.
- از نظر پزشکی قانونی، درمانی که بیشترین احتمال دفع بیماری را دارد و بیشترین عملکرد را حفظ می‌کند (درمان ایده‌آل) در پرونده نوشته می‌شود. هر چند واضح است که باید با بیمار به توافق رسیده و رضایت او گرفته شود.

نهایی کردن پروسه تشخیص و برنامه ریزی کردن برای طرح درمان معمولا روند ساده‌ای نیست. برای کاهش احتمال هر گونه پیامد ناخواسته، برآورد ریسک مرتبط با وضعیت پزشکی بیمار که می‌تواند طی بیحسی، تشخیص یا درمان و جراحی ایجاد شود باید در پرونده بیمار ضمیمه شود. این روند ارزیابی ریسک پزشکی وظیفه تمامی پزشکان است و باید قبل از شروع هر گونه درمان یا مداخله برای بیماران بستری و سرپایی انجام شود.

شرح حال گیری ابتدایی و معاینه بالینی برای هر بیمار دندانپزشکی لازم است. هر چه قدر هم بیمار سالم به نظر برسد ممکن است در طول ارزیابی مشخص شود که در تاریخچه یا یافته‌های معاینه‌ی شاخصه‌های با اهمیت کافی برای تغییر طرح درمان، دارو درمانی و یا به تاخیر انداختن درمان دندانپزشکی تا زمان بدست آمدن اطلاعات تشخیصی مناسب، وجود دارد. جهت عمل به اصل مورد قبول *primum non nocere* (first do no harm) انجام هر پروسه درمانی و تجویز دارو باید با لحاظ کردن دقیق ریسک‌های احتمالی پروسه درمانی صورت بگیرد. انجام یک ارزیابی رسمی پزشکی، امکان ارزیابی مداوم را تضمین می‌کند. خلاصه ارزیابی ریسک پزشکی و تشریح ریسک طرح درمان پیشنهادی باید در پرونده بیمار ذکر شود.

**MCS Medical Complexity status** (اختصاصا برای بیماران دندانپزشکی طراحی شده است و برای بیماران دارای مشکلات پزشکی جزئی تا بسیار پیچیده استفاده می‌شود. پروتکل MCS بر این اساس استوار است که عوارض در طول درمان روتین دندانپزشکی برای بیماران سرپایی دارای شرایط کنترل شده، به ندرت رخ می‌دهد. هر چند در برخی شرایط بر اساس میزان عارضه پیش بینی شده، نیاز به ایجاد تغییراتی در درمان می‌باشد. طبقه بندی و پروتکل MCS به همراه مثال‌ها با جزئیات در جدول ۲-۱ آورده شده اند.

### ایجاد تغییر در درمان دندانپزشکی برای بیماران دارای شرایط پیچیده پزشکی

هر چند تعداد زیادی از مشکلات پزشکی وجود دارند که نیازمند تغییر درمان دندانپزشکی هستند و پروتکل‌هایی برای اکثر شرایط وجود دارد؛ ارزیابی ریسک برای بیماران دارای شرایط پیچیده از چارچوب‌های مشابهی پیروی می‌کند. توجه به سه سوال پیش رو بسیار حائز اهمیت است. این سوالات می‌تواند بر اساس شدت بیماری زمینه‌ای و شرایط تغییر کند:

- احتمال رخ دادن اتفاق ناگوار برای بیمار در طول درمان دندانپزشکی چه قدر است؟

مشخص می‌شود. لیستی از داروهای فعلی بیمار با تغییر در داروها یا دوز مصرفی و یک یادداشت از میزان همکاری بیمار در مصرف داروها نشانگر خوبی برای دانستن میزان تحت کنترل بودن مشکل پزشکی است. در نهایت مجموعه اطلاعات درباره نشانه‌ها، علائم و داروها برای دانستن میزان کنترل وضعیت شرایط پزشکی استفاده می‌شود.

### نتایج بالینی و درجه بندی شدت بیماری دهانی

تمامی زمینه‌های تخصصی پزشکی، درمان مبتنی بر شواهد (evidence-based) انجام می‌دهند. برای پیشرفت هر زمینه پزشکی از جمله دهان پزشکی مهم است که نتایج درمان به طور مستمر ارزیابی شود تا موجب پیشرفت درمانی گردد. ولی واقعیت این است که بیشتر درمان‌های انجام شده برای بیماری‌های دهان، حتی آن‌هایی که به عنوان درمان استاندارد شناخته می‌شوند، مبتنی بر شواهد نیستند. تا چند سال پیش روشی روتین برای ارزیابی شدت بیماری وجود نداشت؛ این مساله باعث بروز نیاز به ایجاد و تعیین درجه بندی شدت بیماری دهانی برای انواع شرایط قابل مشاهده در درمان‌های روتین دندانپزشکی شد. این درجه بندی را می‌توان برای تخمین پاسخ به درمان نیز استفاده کرد. اصل پذیرفته شده در پزشکی و جراحی این است که در هر نوبت معاینه بیمار باید تخمین پاسخ به درمان انجام شود. این کار را می‌توان هم از منظر پزشک (درجه بندی شدت بیماری) و هم از منظر بیمار (Patient reported outcome measures- PROM) انجام داد. سیستم‌های درجه بندی شدت بیماری ابزارهایی هستند که به پزشک کمک می‌کند تا بتواند هم شدت یافته‌های subjective بالینی را ارزیابی کند و هم جنبه‌های subjective بیماری شامل تاثیر بیماری در زندگی فرد را درجه بندی کند. سه بعد اصلی در تعریف «شدت بیماری» مهم هستند: درجه بندی کلینیکی که میزان التهاب، مکان و خصوصیات بالینی خاص (مانند زخم) را اندازه می‌گیرد؛ گزارش subjective دردی که بیماری ایجاد می‌کند. پرسشنامه‌ای تحت عنوان کیفیت زندگی در رابطه با سلامت دهان oral health-related quality of life (OHRQoL) که مشخص می‌کند این مشکل در چه حد عملکرد بیمار در زندگی را تحت تاثیر قرار می‌دهد، امروزه چندین ابزار تایید شده جهانی برای بیماری‌های دهانی وجود دارد که باید در هر ویزیت استفاده شود.

### درجه بندی شدت بیماری دهانی

مزایای سیستم درجه بندی شدت بیماری مخاط دهان:

۱- شدت بیماری را نشان می‌دهد.

صورتی که تاثیرگذاری طرح درمان تغییر یافته تا حدودی کمتر است و احتمال نمی‌رود باعث ریشه کن شدن مشکل اصلی سلامت شود، از بیمار رضایت نامه امضا شده، گرفته می‌شود. پروتکل‌های متعددی برای تسهیل برآورد اثرگذاری دقیق ریسک پزشکی قبل درمان پیشنهاد شده است: بیشتر راهنماهای قدیمی برای برآورد ریسک بیهوشی و جراحی‌های وسیع طراحی شده اند و بر روی آمار فوت به عنوان متغیر وابسته تاکید دارند. متأسفانه در بیشتر برآورد ریسک‌ها در دندانپزشکی تهاجمی تحت بیحسی موضعی از این راهنماها الگوبرداری شده است. در بین راهنماها بیشتر از American society of anesthesiologists physical scoring system یا ASA استفاده می‌شود (جدول ۱-۳). هر چند به طور معمول از نمره‌های طبقه بندی ASA در ارزیابی‌های قبل از درمان بیماران مراجعه کننده به بیمارستان برای جراحی دندانپزشکی استفاده می‌شود ولی این سیستم طبقه بندی، ریسک گسترده‌ای دارد و قابلیت استفاده از آن در بیماران دندانپزشکی بستری و سرپایی محدود شده است، به همین علت نباید جهت پیش بینی عوارض مرتبط با جراحی‌های سرپایی دندانپزشکی بکار رود.

جدول ۱-۳: سیستم طبقه بندی ASA

ASA I	A normal healthy person
ASA II	A patient with a mild disease
ASA III	A patient with a severe systemic disease
ASA IV	A patient with a severe systemic disease that is a constant threat to life
ASA VI	A declared brain-dead patient whose organs are being removed for donor purposes

In the event of an emergency, precede the number with an "E."  
Adapted from American Society of Anesthesiologists. *ASA Physical Status Classification System*. <https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/asa-physical-status-classification-system>. Accessed September 22, 2020.

### نظارت و ارزیابی شرایط پزشکی زمینه ای

کادر دندانپزشکی می‌توانند مشکلات عمده پزشکی متعددی را نظارت کنند. علائم و نشانه‌های بیماری سیستمیک، نوع داروی استفاده شده و میزان همکاری بیمار در استفاده از داروهای تجویز شده، می‌تواند نشان دهنده میزان کنترل بیماری زمینه‌ای باشد. نشانه‌های مشکل پزشکی با معاینه بدنی یافت می‌شود که شامل اندازه گیری فشار خون و نبض یا تست‌های آزمایشگاهی و سایر ارزیابی‌های تشخیصی می‌شود. نشانه‌ها توسط ROS یافت می‌شود و علائم subjective نشان دهنده تغییرات وضعیت پزشکی بیمار

۲- برای تعیین میزان کارایی هر گونه درمان لازم است.

۳- می‌تواند بین زیر گروه‌های میزان فعالیت بیماری تمایز قائل شود و آن‌ها را شناسایی کند.

۴- جهت تصمیم برای انجام یا به تعویق انداختن درمان کمک کننده است.

۵- از روش‌های متداول برای بررسی بالینی است که می‌توان در تحقیقات هم از آن استفاده کرد.

هر گونه سیستم درجه بندی بیماری دهانی (ODSS) باید objective، قابل تکرار، ساده و به طور گسترده قابل تعمیم باشد. خوشبختانه این سیستم‌ها برای ارزیابی مواردی نظیر زخم آفتی راجعه، گرانولوماتوز اوروفاسیال، لیکن پلان دهانی، پمفیگوس، پمفیگوئید غشاء مخاطی و ... و خشکی دهان تایید شده و استفاده می‌شوند. هر چند تلاش‌های بیشتری قبل از این که این سیستم‌ها به صورت جهانی پذیرفته شود باید انجام گیرد، ولی رعایت اصول ارزیابی شدت بیماری در هر مشاوره، لازمه کار بالینی مطلوب است. برای مطالعه بیشتر در مورد طبقه بندی شدت بیماری‌های دهان، فصل ۴ را ببینید.

### مقیاس نتیجه گزارش شده توسط بیمار (PROM) و بیماری‌های مخاط دهان

در کنار درجه بندی شدت بیماری دهان مهم است که PROM نیز ثبت شود. در حالی که ODSS توسط پزشک ارزیابی و ثبت می‌شود و به او این اجازه را می‌دهد که پاسخ به درمان را ارزیابی کند، نتایج گزارش شده توسط بیمار نیز همان قدر در موفقیت درمان مهم است. در بعضی موارد درجه PROM رضایت بیمار را نشان می‌دهد، در حالی که ODSS تغییر نیافته است یا برعکس. امروزه سیستم‌های تایید شده‌ای برای PROM وجود دارد که استفاده از آنها، به نفع هر دوی پزشک و بیمار است.

### پرونده پزشکی و دندانپزشکی

پرونده بیمار با توجه به اجزای تاریخچه به دلخواه سازماندهی می‌شود. معاینه بدنی، خلاصه تشخیص، طرح درمان، برآورد ریسک پزشکی همگی پیشتر در این فصل شرح داده شده‌اند. نتایج آزمایش‌ها (تست‌های آزمایشگاهی، معاینات رادیوگرافی، گزارش مشاوره و نمونه برداری) بعد از موارد فوق اضافه می‌شوند. سپس یادداشت‌های تاریخ دار پیشرفت درمان به پرونده اضافه می‌گردند. موارد زیر به صورت برگه‌های جدا به پرونده ضمیمه می‌شوند:

۱- خلاصه داروهای که به بیمار داده شده یا تجویز شده

۲- تشریح پروسه جراحی

۳- گزارش بیحسی

۴- فهرست انواع رادیوگرافی‌های دریافتی

۵- فهرست مشکلات بیمار و طرح درمان پیشنهادی و انجام گرفته. این الگوی سازمان دهی پرونده بیمار می‌تواند با توجه به عرف محلی و رویکردهای متفاوت ارزیابی بیمار و روشهای تشخیص تدریس شده در دانشگاه‌های مختلف، متغیر باشد. در سال‌های اخیر اساتید به چند روش برای سازمان دهی و طبقه بندی داده‌های بالینی با هدف به حداکثر رساندن تطابق داده‌های بالینی با «مدل‌های ذهنی» در سندرمهای بیماری‌ها، که پیشتر در این فصل اشاره شد، دست یافته‌اند. پرونده مشکل محور (problem oriented) و نمودار وضعیتی (condition diagram) دو نوع از این رویکردها هستند. هر دو روشی منحصر به فرد برای رسیدن به تشخیص و سازمان دهی مجدد پرونده بالینی دارند.

### پرونده Problem-oriented یا مشکل محور (POR)

POR بر روی مشکلاتی که نیازمند رسیدگی هستند تمرکز می‌کند تا تشخیص سنتی. این سیستم بر روی اهمیت جمع آوری کامل و دقیق داده‌های بالینی تاکید می‌کند و بیشتر به ثبت یافته‌های غیرطبیعی می‌پردازد. بررسی لیست کاملی از اطلاعات طبیعی و غیرطبیعی شاخصه روش‌های سنتی (شامل مکالمه شفاهی، چک لیست‌ها، پرسشنامه‌ها و خلاصه‌های آنالیزها) است و در POR کمتر به آن‌ها توجه می‌شود. مشکلات می‌توانند objective (سمپتوم‌ها)، subjective (علائم بالینی غیرنرمال) و یا موارد قابل توجه از لحاظ بالینی (موارد روانشناسی) باشند و لازم نیست در طبقه بندی تشخیصی نوشته شده، شرح داده شوند. چنانکه مشکلات بیمار کشف شد، مشکلات برای ارزیابی، تشخیص یا درمان اولویت بندی می‌شوند. تصمیم‌ها (ارزیابی‌ها) براساس دلیل احتمالی مشکل، بررسی ریسک شدت بیماری، هزینه، نفع بیمار در صورت رفع مشکل و خواسته‌های خود بیمار انجام می‌شود. طرح درمان به عنوان لیستی از راه حل‌های ممکن برای هر مشکل نوشته می‌شود. با به دست آوردن اطلاعات بیشتری، لیست مشکلات می‌تواند به روز شده، ادغام یا دسته بندی بیماری شناسایی شده مجدداً انجام شود. POR در سازمان دهی یک سری داده‌های بالینی پیچیده و بروز رسانی اطلاعات مشکل حاد یا مزمن، کمک کننده است. هم چنین با استفاده از POR می‌توان مطمئن شد که به تمام مشکلات فعلی بیمار پرداخته شده و پیشگیری و درمان لازم انجام شده است. علاوه

بیمار می‌شود خودداری کرده و اطلاعات محرمانه را حذف کنند. صحبت کردن درباره بیمار، هر چند اتفاقی، باید در مکانی صورت بگیرد که احتمال شنیده شدن توسط افراد متفرقه وجود نداشته باشد. از صحبت درباره بیمار با همکار، دوستان، خانواده یا دیگر افراد غیر دخیل باید اجتناب گردد و هیچ وقت شامل اطلاعات خصوصی بیمار نشود.

### رضایت آگاهانه

رضایت اولیه بیمار در تمامی پروسه‌های تشخیصی و درمانی لازم است مگر در درمان مواردی که بیمار هوشیار نیست و اورژانس تهدید کننده حیات رخ داده است. در دندانپزشکی این رضایت به صورت تلویحی کسب می‌شود ولی رضایت نامه کتبی در پروسه‌های جراحی هر چند کوچک لازم است. معمولاً برای بیهوشی و مطالعات بالینی نیز رضایت کتبی اخذ می‌شود. معمولاً قبل از این که پرونده بالینی به مطب یا موسسه دیگری ارسال شود رضایت بیمار کسب می‌شود. در ایالات متحده کنترل امنیتی بر روی ارسال الکترونیکی پرونده بیمار از سال ۱۹۹۶ توسط قانون HIPAA کنترل می‌شود. ایجاد و انتقال الکترونیکی پرونده، پروسه‌ای در حال پیشرفت است و به طور عمده وابسته به پیشرفت تکنولوژی و رشد سریع گردآوری داده‌های بیمار است. ممکن است قوانین خاص برای حمایت از عدم تبعیض علیه افراد دچار بیماری‌های واگیر نظیر HIV وجود داشته باشد. این قوانین گرفتن رضایت از بیمار، قبل از انجام هر گونه تست مربوط به HIV و اشتراک اطلاعات مربوط به HIV با شرکت‌های بیمه، سایر پزشکان، اعضای خانواده و همکاران را لازم می‌دانند. کادر دندانپزشکی که بیمار مشکوک به HIV را درمان می‌کند باید قبل از درخواست اطلاعات راجع به HIV از پزشک بیمار، از قوانین و عرف محلی اطلاع پیدا کند و پروسه را در مطب خود ادامه دهد تا از درز این اطلاعات جلوگیری شود. در پاسخ به انتشار پرونده روانپزشکی و HIV، بخش پرونده‌های پزشکی بیمارستان معمولاً قبل از انجام هر کاری فرمی به پزشک می‌دهند تا از بیمار رضایت بگیرد. اطلاعاتی که در این موارد انتشار می‌یابد معمولاً محدود به تشخیص و داروهای بیمار است.

### TELEDENTISTRY/ TELEHEALTH

Telehealth این گونه تعریف می‌شود: ارتباطات و تکنولوژی اطلاعات که برای ارائه و پشتیبانی خدمات سلامتی بالینی از راه دور، آموزش درمانی متخصص به بیمار، بهداشت عمومی و

یکی از کاستی‌های اصلی SOAP ثبت نشدن زمان و تاریخ است. این کمبود را می‌توان با اضافه کردن مشخصات زمانی در یادداشت‌های پی در پی حل کرد. (برای مثال: یادداشت SOAP فعلی ۱۴ روز بعد از SOAP قبلی نوشته می‌شود. در طول این ۱۴ روز تغییرات زیر به وقوع پیوسته اند).

### حفظ اسرار

بیماران به دلایل مختلفی اسرار دندانپزشکی، پزشکی و اطلاعات روانی-اجتماعی خود را با دندانپزشک و پزشک خود در میان می‌گذارند:

- ۱- ممکن است برای تشخیص و درمان صحیح لازم باشد.
- ۲- می‌دانند که محرمانه باقی خواهد ماند.
- ۳- می‌دانند که بدون کسب اجازه ویژه، در اختیار فرد دیگری قرار نخواهد گرفت.

این اطلاعات در پرونده بیمار وارد می‌شود و می‌تواند با سایر کادر درمان دخیل در پروسه درمانی در میان گذاشته شود مگر این که بیمار مشخصاً خلاف آن را خواستار شود. بیماران چنین اطلاعاتی را در حدی که باور دارند پزشک به اصل حفظ اسرار پایبند است با وی در میان می‌گذارند.

در شرایط خاص حریمیت اطلاعات بالینی توسط قانون تحت حمایت قرار می‌گیرد و با افراد مسئول در میان گذاشته می‌شود ولی به شرطی که شرایط واجد این کار وجود داشته باشد و کسب اجازه صورت گیرد. (مانند پرونده روانپزشکی و اطلاعات مخفی در رابطه HIV). در مقابل بعضی از اطلاعات سلامتی، مساله سلامت عمومی تلقی می‌شوند و باید به اطلاع سازمان‌های بهداشتی محلی برسد (گواهی بالینی یا آزمایشگاهی بیماری و واگیردار قابل گزارش مانند سیفلیس، هیپاتیت یا ایدز). دادگاه‌ها قدرت این را دارند که طی شرایط خاص خواستار پرونده پزشکی و دندانپزشکی باشند. پرونده بیماران مشارکت کننده در مطالعات بالینی می‌تواند توسط شرکت‌های داروسازی حامی تحقیقات یا سازمان‌های دارویی مورد تحقیق و تفحص قرار بگیرد. دندانپزشکان معمولاً اجازه دارند که اطلاعات بیمار را در حدی که مربوط به تشخیص بیماری‌های دهان و درمان موثر آنها باشد، اخذ و ثبت کنند.

صحبت کردن درباره بیمار، بحث با همکار درباره مشکلات شخصی بیمار و مکاتبه در این باره باید محدود به شرایطی باشد که لازم است اطلاعاتی درباره وضعیت بیمار رد و بدل شود. اساتید و نویسندگان هابی که از کیس‌های بالینی برای تشریح یک موضوع استفاده می‌کنند، باید از ذکر مواردی که باعث شناسایی

# مروری بر پژوهش‌های بالینی

مترجم: کوثر شاه‌ویسی

<ul style="list-style-type: none"> <li>انتخاب گروه مورد و شاهد</li> <li>ریسک خطا</li> <li>ارزیابی نتایج</li> <li>عدم پیگیری (follow-up) و نگهداری</li> <li>موضوعات تحلیلی</li> <li>تعمیم‌پذیری و قابلیت نهادینگی جامعه</li> <li>■ <b>ملاحظات اخلاقی و الزامات قانونی</b></li> <li>ثبت کارآزمایی بالینی و گزارش نتایج</li> <li>■ <b>نظارت ایمنی</b></li> <li>گزارش ایمنی</li> <li>نظارت بر ایمنی</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>تعریف موضوعات انسانی و تحقیقات بالینی</b></li> <li>■ <b>طراحی مطالعات</b></li> <li>گزارش مورد و سری (Case Report and Case Series)</li> <li>مطالعات مقطعی (Cross Sectional Studies)</li> <li>مطالعات موردی - شاهدی (case-control)</li> <li>مطالعات کوهورت طولی</li> <li>کارآزمایی بالینی (Clinical Trials)</li> <li>مرور نظام‌مند (Systematic Reviews)</li> <li>■ <b>مسائلی در طراحی - اجرا و کیفیت تحقیقات بالینی</b></li> <li>طراحی مطالعه</li> <li>حجم نمونه</li> </ul>
--	---

آنالیز استفاده می‌کند و یا اطلاعات شخصی قابل شناسایی و نمونه‌های بیوپسی قابل دسترس را جمع آوری، استفاده و آنالیز می‌کند. تحقیقات مرتبط با نمونه‌های انسانی باید توسط کمیسیون بررسی سازمانی (IRB) یا کمیته‌های اخلاقی و سازمان‌های معادل آن در کشورهای خارج از ایالات متحده، برای تایید یا تعیین معافیت، قبل از ثبت نام شرکت‌کنندگان در تحقیق، مورد بررسی قرار گیرد. مطالعات انسانی شامل کلیه مطالعاتی می‌شوند که طی آن محققین مستقیماً با انسان‌ها جهت جمع‌آوری اطلاعات پژوهشی ارتباط دارند، عبارتند از مطالعات پایشی و مطالعاتی که از اطلاعات یا نمونه‌های بافتی انسانی موجود استفاده می‌کنند و حداقل یک عضو از تیم تحقیقاتی توانایی برقراری ارتباط بین نمونه‌ها یا اطلاعات انسانی با اطلاعات قابل شناسایی را دارد. برای تحقیقات انسانی که از نمونه‌های بافتی یا اطلاعات انسانی استفاده می‌کنند، یک کد IRB یا کد کمیته‌ی اخلاق مشابه آن مورد نیاز است تا مشخص شود که آیا مطالعه عاری از ایراد است یا خیر؟ بر اساس این که نقش افراد عضو تیم پژوهشی که به اطلاعات

فعالیت مبتنی بر شواهد از شواهد علمی اخیر به عنوان راهنما در تصمیم‌گیری بالینی استفاده می‌کند. این فعالیت در دندانپزشکی شامل تخصیص بالینی دندانپزشک متخصص، نیازها و ترجیحات بیمار و جدیدترین شواهد بالینی مرتبط است. تحقیقات بالینی سلامت دهان، در پی فراهم کردن شواهد بنیادین است تا دندانپزشکان و بیماران، آگاهانه تصمیمات مراقبت بالینی را اتخاذ کنند. هدف از این فصل فراهم کردن یک مرور کلی و مختصر از انواع تحقیقات بالینی مرتبط با نمونه‌های انسانی و ویژگی‌های یک تحقیق بالینی مناسب از جمله ملاحظات اخلاقی و قانونی است.

## تعریف نمونه‌های انسانی و پژوهش‌های بالینی

دپارتمان سلامت و خدمات انسانی آمریکا، یک نمونه انسانی را به عنوان فرد زنده‌ای که یک پژوهشگر (متخصص یا دانشجو) در مورد آن تحقیق می‌کند، تعریف می‌کند که اطلاعات یا نمونه‌های بیوپسی را از طریق مداخله‌ی پزشکی یا ارتباط مستقیم با فرد به دست آورده و از آن‌ها در جهت مطالعه یا



افتراقی، تشخیص نهایی، کنترل بیماری و وضعیت اخیر بیمار؛ دیدگاه‌هایی در تشخیص و کنترل یک بیماری یا شرایط خاص پیشنهاد کند. مثال‌ها شامل توضیحاتی از: تظاهرات دهانی صورتی یک بیمار مبتلا به بیماری سیستمیک و استراتژی‌های کنترل بیماری. شکل نامعمول دندان‌ها در کودک یا کودکان مبتلا به یک سندروم ژنتیکی و یا یک فرد بزرگسال با درد دهانی صورتی ناشی از یک منبع غیرمعمول مثل تومور متاستاتیک و رویکرد تشخیصی برای تعیین اتیولوژی درد است. توضیحات باید کامل و کافی باشد تا توسط دیگر کلینیسیست‌هایی که ممکن است مورد مشابهی بررسی کنند، قابل استفاده باشند. چنانچه که مطالعه گزارش یک سری موارد (case series) است، جهت تهیه یک گزارش باید معیارهای تشخیصی مشابه برای گروه‌بندی موارد استفاده شود.

مطالعات case series می‌تواند در توصیف بیماری‌ها یا شرایط جدید بسیار با ارزش باشد. یک مثال خوب مطالعه‌ی case series بزرگی است که ۶۳ مورد استئونکروز فکی (ONJ) مرتبط با مصرف بیس فسفونات‌ها را شرح می‌دهد. در حالی که گزارش‌های این شرایط بالینی یک ارتباطی با مصرف داروهای بیس فسفونات را پیشنهاد می‌دهد، محدودیت بارز این طراحی مطالعه؛ عدم وجود یک جامعه آماری از افراد بدون این بیماری یعنی همان گروه کنترل (شاهد) است. سایر محدودیت‌های مطالعات case series این واقعیت است که بیشتر داده‌ها از طریق مطالعات مروری گذشته نگر مدارک بالینی موجود به دست می‌آید. این احتمالاً می‌تواند باعث ایجاد خطای بازخوانی شود. چون که محققین نگاه گذشته نگر به وقایع داشته و اطلاعات ثبت شده را استخراج می‌کنند که معمولاً مخلوطی از حقایق کامل و ناقص است. هم چنین این اطلاعات برای مراقبت بالینی ثبت شده‌اند نه برای اهداف تحقیقاتی. بنابراین کلینیسیست‌ها از روش‌های متنوعی برای ارزیابی نتایج بالینی بیمار مثل جای ترمیم نشده‌ی دندان کشیده شده استفاده می‌کنند. اگر بیماران به عنوان بخشی از مطالعه‌ی تحقیقاتی ارزیابی شوند گروه مطالعات از یک مجموعه‌ی معیارهای از پیش تعریف شده برای تعیین نحوه ورود به مطالعه و قضاوت نتایج بالینی استفاده کرده و مجموعه‌ای از اطلاعات از پیش تعیین شده، مثل داروهای مصرفی فعلی و قبلی را از بیماران جمع‌آوری می‌کنند.

شناسایی شده دسترسی دارند چیست، همچنین گاه نمونه‌های انسانی به عنوان "شرکت کننده" نیز یاد می‌شوند و هر دوی این اصطلاحات در این فصل به کار می‌روند.

پژوهش می‌تواند به طور کلی به عنوان پژوهش بیمار محور تعریف شود. انواع زیادی از مطالعات در این تعریف جای می‌گیرند که شامل مطالعات مکانیسم بیماری انسانی - مطالعات روند طبیعی بیماری، مطالعات اپیدمیولوژیک، مطالعات پروگنوستیک، مطالعه‌ی تکنولوژی‌ها و یا اقدامات تشخیصی، پیشگیری، یا درمانی بیماری‌های انسانی، تحقیق در مورد نتایج درمانی و خدمات سلامتی است. تحقیقات بالینی می‌تواند به طور کلی در دو دسته‌ی مطالعات مشاهده‌ای و/ یا مداخله‌ای طبقه‌بندی شوند. در مطالعات مشاهده‌ای شرکت کنندگان به عنوان گروه‌های مورد مطالعه‌ای شناخته می‌شوند که برای نتایج درمان دارویی و یا سلامتی ارزیابی می‌شوند. شرکت کنندگان ممکن است مداخله‌های تشخیصی، پیشگیرانه، درمانی و غیره را به عنوان «استاندارد مراقبت» دریافت کنند. اما محقق شرکت کنندگان را به گروه‌های خاص تقسیم نمی‌کند. تحقیقات مداخله‌ای یا کارآزمایی بالینی، شامل تعیین آینده‌ی بیمار نسبت به یک یا تعداد بیشتری از مداخلات انجام شده برای بررسی اثر مداخله یا مداخلات روی بیماری است. «مداخله» شامل هر چیزی است که می‌تواند روند بیماری را تغییر دهد. مثل عوامل دارویی، وسایل پزشکی، تکنیک‌های جراحی، یک مداخله‌ی رفتاری و یا یک برنامه‌ی سلامت عمومی است. مطالعات بالینی، چه مشاهده‌ای و چه مداخله‌ای، نیازمند تایید به وسیله‌ی تأییدیه‌ی IRB و یا سازمان‌ها یا کمیته‌های اخلاقی معادل و هم چنین اخذ رضایت آگاهانه از شرکت کنندگان در مطالعه است.

## انواع طراحی مطالعه

انواع مختلفی از طراحی‌ها برای مطالعه‌ی بیماری‌ها و جمع‌آوری اطلاعات پژوهش در دسترس هستند. طراحی‌های که در زیر توضیح داده شده‌اند، به طور معمول در پژوهش‌های بالینی استفاده می‌شوند.

### Case Report and Case Series

مطالعات گزارش مورد (منفرد) یا چندین مورد (متعدد) توضیحی از یک یا چندین فرد با بیماری یا شرایط خاص است. یک گزارش مورد می‌تواند با فراهم کردن جزئیاتی در مورد تظاهرات بالینی بیمار، اقدامات تشخیصی، تشخیص‌های

این نشان دهنده‌ی محدودیت اصلی این طراحی مطالعه است. برای مثال در بیماری پریدنتال و بیماری‌های قلبی عروقی برخی مطالعات مقطعی پیشنهاد داده اند که بین این دو شرایط ارتباطی وجود دارد. این مهم است که تشخیص دهیم این دو بیماری می‌توانند بنا به علت‌های مشترکی مثل سیگار کشیدن، اکسپوزرهای محیطی و یا دسترسی محدود به سیستم مراقبت سلامت به صورت همزمان در یک فرد اتفاق بیافتند. مطالعات مقطعی مرتبط با این شرایط؛ ثابت نمی‌کند که یکی باعث ایجاد دیگری می‌شود. با این اوصاف چنین طراحی‌های مقطعی مخصوصاً در ایجاد فرضیه‌هایی برای مطالعات آینده ارزشمند هستند. ارتباط اولیه بین ریسک فاکتور و حضور بیماری با تثبیت مطالعات مقطعی، قبل از در نظر گرفتن مطالعه با طراحی پس‌زمینه با منابع بیشتر (resource-intensive) که در آن ریسک فاکتورهای بیمار طی زمان برداشت می‌شود، ممکن است. حین تثبیت این ارتباط در یک مطالعه مقطعی، باید صحت ارتباط بیولوژیکی بین ریسک فاکتور(ها) و بیماری و خطاهای بالقوه‌ی حین جمع‌آوری داده‌ها در یک نقطه‌ی زمانی خاص، توضیح داده شود. برای مثال هنگام بررسی ارتباط بین بیماری پریدنتال و بیماری قلبی عروقی اگر شرکت‌کنندگان در مطالعه به تازگی شروع به تغییر عادات بهداشت دهانی خود کرده باشند، ممکن است در آن لحظه رفتارهای سالمی مثل استفاده‌ی مداوم از نخ دندان را گزارش کنند.

### مطالعات موردی - شاهدهی (Case Control)

مطالعه case control، یک مطالعه مشاهده‌ای است که هدف از آن ارزیابی بیماران مبتلا به بیماری یا نتیجه مورد نظر (گروه مورد) و مقایسه‌ی آن‌ها با دیگر گروه افراد بدون بیماری یا نتیجه (گروه شاهد) است تا بتوان تعیین کرد اکسپوزرها (مثل سیگاری بودن در حال حاضر و یا مصرف داروهای خاص) و یا خصوصیات معین، یا وجود یا عدم وجود بیماری ارتباط دارند یا خیر. اگر اکسپوزر به دفعات زیادی در گروه مورد یافت شود به آن یک ریسک فاکتور برای ابتلا به بیماری گفته می‌شود. گاهی اوقات اکسپوزر به دفعات زیادی در گروه شاهد دیده می‌شود که پیشنهاد می‌دهد این عامل ممکن است یک عامل محافظت‌کننده "Protective factor" بوده که به محافظت علیه بیماری کمک می‌کند. از آن جایی که این طراحی افراد مبتلا و غیرمبتلا به بیماری یا نتایج مورد نظر را بررسی می‌کند؛ می‌تواند برای بررسی حضور یا عدم حضور

### مطالعات مقطعی (cross-sectional)

مطالعات مقطعی مداوماً در تحقیقات بالینی استفاده می‌شوند. شرکت‌کنندگان در تحقیق در یک نقطه‌ی زمانی ارزیابی شده و دیگر در طول زمان فالوآپ نمی‌شوند. که این مجموعه‌ای از داده‌ها را فراهم می‌کند که یک تصویر لحظه‌ای (snapshot) از شرایط تحت مطالعه است. مطالعات بررسی شیوع از طراحی مقطعی استفاده می‌کند که جمعیت تحت مطالعه را توصیف می‌کند. یک نمونه از جمعیت را به نمایندگی کل جمعیت مشخص می‌کند و ویژگی‌های مورد مطالعه را برای اثبات شیوع بیماری با شرایط دیگر در یک جمعیت تعریف می‌کند. برای مثال شیوع عفونت دهانی پاپیلوما ویروس انسانی (HPV) در مردان و زنانی که واکسینه نشده‌اند توسط پژوهش‌های ارزیابی تغذیه و سلامت (NHANES) در سال‌های ۲۰۰۹-۲۰۱۶ تخمین زده شده است. مطالعه‌ی NHANES از یک جمعیت نمونه آماری به نمایندگی از شهروندان غیر نظامی آمریکایی که در بیمارستان بستری نشده‌اند، استفاده می‌کند. فاکتورهای متعددی باید هنگام طراحی یک مطالعه‌ی مقطعی شیوع در نظر گرفته شوند اول این که بررسی کل جمعیت افراد مبتلا به یک بیماری با شرایط خاص امکان پذیر نیست. بنابراین نمونه‌ی مورد مطالعه یا باید نشان‌دهنده کل جمعیت در معرض خطر باشد نه فقط آن‌هایی که به شدت درگیر شده‌اند. در مثال استئونکروز فکی باید افراد با نواحی کوچک آسیب دیده‌ی ترمیم نشده که بدون مداخله در طول ۲ تا ۳ ماهه ترمیم می‌شوند هم مثل افراد با ضایعات بزرگ که برای ماه‌ها باقی می‌مانند، وارد تحقیق شوند، تا طیف کامل بیماری نشان داده شود. دوم این که همه‌ی شرکت‌کنندگان در تحقیق باید به وسیله‌ی روش‌های استاندارد شده‌ی مشابهی بررسی شوند (قسمت ارزیابی نتایج را در زیر بخوانید). مطالعات بررسی شیوع حجم نمونه‌ی بسیار بزرگی لازم دارند بنابراین ممکن است برای ثبت‌نام کافی، بیشتر از یک مرکز مطالعه (چند مرکزی) نیاز باشد. هنگامی که تعداد افراد مبتلا به بیماری مورد نظر خیلی محدود باشد؛ شاید انجام یک مطالعه‌ی بررسی شیوع ممکن نباشد.

هم چنین مطالعات مقطعی ممکن است برای بررسی ارتباط بین یک اکسپوزر (مواجهه) یا ریسک فاکتور، و حضور بیماری به کار برده شوند از آن جایی که شرکت‌کنندگان در تحقیق فقط در یک نقطه‌ی زمانی خاص ارزیابی می‌شوند، روابط علت و معلولی بین ریسک فاکتورها و بیماران مشخص نمی‌شود که

control- نمی‌توانند به صورت خطر نسبی گزارش شوند چون محقق میزان شیوع بیماری مورد مطالعه را از طریق تنظیم تعداد افراد شرکت کننده در مطالعه با یا بدون بیماری یا نتیجه مورد نظر، تعیین کرده و می‌تواند به صورت اختیاری تغییر دهد.

هنگام تفسیر نتایج مطالعات case-control محدودیت‌های بررسی موقتی بین اکسپوزر و بیماری و ضریب اطمینان ارتباطات یافت شده در نتایج، باید قبل از نتیجه گیری در مورد اعتبار (validity) واژه‌ای است که برای توضیح اینکه مقیاس‌های اندازه‌گیری مورد استفاده در مطالعه، مناسبند، استفاده می‌شود) یافته‌ها در نظر گرفته شود. یافتن «پاسخ وابسته به دوز» (که در آن افزایش سطوح اکسپوزر مثل تعداد بسته‌ی سیگار و تعداد سال‌های سیگار کشیدن با افزایش سرعت بیماری مرتبط است) قدرت شواهد را افزایش می‌دهد.

به دلیل انتقادات در مورد خطای بالقوه‌ی انتخاب گروه شاهد در مطالعات case-control محققان ممکن است از بیش از یک گروه جمعیت شاهد در طراحی مطالعات استفاده کنند. در یک مثال کلاسیک از متون پزشکی، ارتباط بین مصرف استروژن و سرطان اندومتر هم با استفاده از یک طراحی مناسب مطالعه case-control و دو گروه شاهد اثبات شد. موارد مبتلا به سرطان اندومتر که در بیمارستان‌ها پذیرفته شده بودند (۴۵۱ مورد) با دو گروه شاهد بدون سرطان اندومتر که در بیمارستان‌ها پذیرفته شده بودند مقایسه شدند که یک گروه از میان افرادی که به دنبال خدمات بهداشت زنان بودند (۴۴۲ مورد) و دیگری از میان افرادی که به دنبال چنین خدماتی نبودند (۴۴۶ کنترل) انتخاب شدند. جمله آخر؛ انتخاب این که دو جمعیت کنترل بیمارستانی وارد مطالعه شوند در جهت حذف نگرانی‌ها در مورد خطای سوگیری (surveillance bias) می‌باشد. چرا که استفاده کنندگان استروژن ممکن است احتمال بیشتری برای ابتلا به بیماری داشته باشند.

#### مطالعات کوهورت طولی:

مطالعات کوهورت طولی امکان جمع‌آوری اطلاعات را در طول زمان فراهم می‌کند. هدف از این طراحی مطالعه، بررسی ارتباط میان اکسپوزر یا ریسک فاکتور و بیماری که متعاقب آن ایجاد می‌شود و یا تعیین نتایج درمان مراقبتی استاندارد است. زمانی که یک مطالعه‌ی آینده نگر برای بررسی ارتباط میان اکسپوزر و بیماری انجام می‌شود، یک گروه به عنوان نماینده‌ای از جمعیت مورد نظر برای یک اکسپوزر در

بیماری استفاده شود اما نه برای بررسی پیشرفت بیماری. مسائل مهمی در طراحی وجود دارد که باید در مطالعات موردی - شاهدی در نظر گرفته شوند. میزان اکسپوزر و بیماری باید در هر دو گروه مورد و شاهد به یک روش مشابه بررسی شوند. بیماران مبتلا به یک بیماری شدید ممکن است، recall bias را تجربه کنند که در آن بیماران علایم یا اکسپوزرهای گذشته را نسبت به افراد سالم گروه شاهد بیشتر گزارش می‌کنند و یا به یاد می‌آورند؛ چون که آن‌ها به دنبال توضیحی هستند که چرا این بیماری را دارند.

گروه مورد باید نماینده‌ی کل جمعیت افراد مبتلا به بیماری باشد و گروه شاهد نیز باید از همان جمعیت گروه مورد انتخاب شده، باشد و مشخصات پیشگویی کننده یکسانی داشته باشند. در نهایت بیشتر کارشناسان، بررسی تعداد برابری از گروه شاهد و گروه مورد مطابقت‌دهی دو گروه از نظر متغیرهایی که ممکن است به طور متفاوتی روی اکسپوزر و بیماری تاثیر بگذارند را پیشنهاد می‌کنند. انتخاب گروه شاهد برای یک مطالعه‌ی case-control ممکن است مشکل باشد و همان طور که در طی فصل بحث شد؛ اگر به درستی انتخاب نشود ممکن است باعث ایجاد خطا در مطالعه شود. یک مطالعه‌ی case-control بین سه شبکه‌ی تحقیقاتی دندانپزشکی practice-based انجام شد که ریسک فاکتورهای استئونکروز فکی و (ONJ) را بررسی کرده است. در این مطالعه موارد ONJ با اکسپوزر استخوان ماگزیلا یا مندیبل در هر سایزی با ظاهر بالینی نکروتیک، صرف نظر از مدت زمان و یا اندازه‌ی ضایعات شناسایی شده اند. که برای هر مورد، شاهد بدون تاریخچه‌ی فعلی یا قبلی از نکروز استخوان از همان مرکز دندانپزشکی که مورد تشخیص داده شده است، انتخاب شده اند. ریسک فاکتورها در گروه مورد و گروه شاهد مشخص شده و احتمال ابتلا به ONJ در بیمارانی که بیس فسفونات مصرف می‌کنند، نسبت به افرادی که مصرف نمی‌کنند مقایسه شده است.

مطالعات موردی شاهده‌ی، خصوصاً در بررسی بیماری‌های نادر سودمند است. اگر بیماری به اندازه‌ی کافی نادر باشد، مثل سرطان‌های غده‌ی بزاقی، می‌توان تصور کرد که یک دسته از موارد نماینده‌ی کل جمعیت افراد مبتلا به بیماری باشد. یافته‌های مطالعات case-control معمولاً به صورت نسبت شانس (odds ratio) اکسپوزر گزارش می‌شوند اما یافته‌های مطالعه‌ی کوهورت (تست زیر را ببینید) به صورت خطر نسبی (relative risk) اکسپوزر گزارش میشوند. نتایج مطالعات case

یکی از مزایای چشمگیر مطالعه‌ی کوهورت آینده نگر با اجرای خوب نسبت به دیگر طراحی‌های مطالعه این است که اکسپوژر به روش استاندارد جمع آوری شده و گروه مورد به صورت اتفاقی هستند (کیس‌های جدید). این طراحی اطلاعات بیشتری در مورد تاریخچه‌ی طبیعی بیماری و همچنین برآوردهای مستقیم بروز و ریسک نسبی آن فراهم می‌کند.

مطالعات کوهورت طولی پتانسیل ایجاد ارتباط زمانی اولیه یا ثانویه بین اکسپوژر و بیماری و یک ارتباط وابسته به دوز را دارد که هر دوی آن‌ها میزان استحکام و پایداری نتایج مطالعه را افزایش می‌دهند و هم چنین می‌تواند شواهدی در مورد ارتباط (یا رابطه‌ی علت و معلولی) بین یک اکسپوژر و بیماری را فراهم کند. یک فاکتور مهم در مطالعات کوهورت طولی آینده نگر توانایی حفظ افراد تحت مطالعه در طول زمان است. شرکت کنندگان که از مطالعات تحقیقاتی خارج می‌شوند ممکن است با آن‌هایی که باقی می‌مانند متفاوت باشد و همین ممکن است خطاهای فرسایشی (attrition biases) در جمعیت نمونه ایجاد کند.

مطالعات طولی طبق ماهیت خود متمرکز بر منبع هستند. ممکن است حجم نمونه‌ی بزرگ برای بیماری‌های نادر و دوره‌ی طولانی برای بیماری‌های مزمن لازم باشد. حفظ استفاده‌ی اصولی از روش‌های مطالعاتی مثل جمع آوری استاندارد اکسپوژر و حفظ شرکت کنندگان در مطالعه از چالش‌های همیشگی این مطالعات است.

### کارآزمایی بالینی (Clinical Trials)

هدف از کارآزمایی بالینی تعیین این است که آیا یک مداخله خاص با تغییر در نتیجه وابسته به سلامت، مورد انتظار مرتبط است یا خیر. یک کارآزمایی بالینی شامل اقدامات آینده نگر در یک یا چند گروه مداخله و بررسی میزان بروز یک نتیجه است. کارآزمایی بالینی می‌تواند در چهار فاز (فاز I, II, III, و IV) یا مرحله طبقه بندی شود. این رویکرد مرحله‌ای، خطر ناشی از یک مداخله‌ی آزمایش نشده را کاهش داده و این امکان را فراهم می‌کند که پژوهشگران با آسودگی خیال کار کرده و میزان اثر بخشی یک درمان جدید را با کاهش زمان و هزینه مشخص کنند. فاز I کارآزمایی معمولاً «اولین مطالعه بر روی انسان» است. به این معنی که شرکت کنندگان در کارآزمایی اولین افرادی هستند که دارو یا درمان جدید را دریافت می‌کنند. این مطالعات تصادفی یا کور (blinded) نیستند و معمولاً با تعداد

ابتدای مطالعه بررسی می‌شود، سپس موارد جدید بیماری در طول دوره‌ی زمانی فالوآپ افزوده می‌شوند. در پایان مطالعه تفاوت‌های اکسپوژر بین افراد سالم و مبتلا به بیماری بررسی می‌شود. در برخی موارد یک جمعیت واحد در یک دوره زمانی برای مشاهده‌ی بروز طبیعی یک بیماری یا تاریخچه‌ی طبیعی بیماری تحت نظر گرفته می‌شود.

برای مثال یک مطالعه در مورد نوجوانان سوئدی، میزان بروز درد ناشی از اختلالات تمپورومندیولار (TMD) را برآورده کرده است. تمام افراد بین ۱۲-۱۹ سال در همه‌ی کلینیک‌های عمومی خدمات دندانپزشکی در شهر سوئد از سال ۲۰۰۰ تا ۲۰۰۳ در طول سه سال جهت ایجاد دردهای TMD بررسی شدند. شرکت کنندگان مبتلا به اختلالات TMD از نظر تفاوت‌هایی که آن‌ها را از افراد سالم تمایز می‌دهد، بررسی شدند. در این مطالعه بروز اختلالات TMD در کودکان در سنین بالاتر و دختران به میزان بیشتری یافت شد. معمولاً شرکت کنندگان در تحقیق ممکن است برای بررسی یک اکسپوژر خاص در مقابل یک گروه قابل مقایسه‌ی کنترل بدون اکسپوژر انتخاب می‌شوند و هر دو گروه در طول زمان برای بررسی ایجاد بیماری ارزیابی می‌شوند. یک نمونه از مطالعه‌ی طولی کوهورت در بررسی نتایج درمان، یک مطالعه در مورد ۳۷۲ مورد مبتلا به سرطان سر و گردن است که از قبل تحت درمان رادیوتراپی بوده‌اند و برای تعیین میزان عوارض دهانی مثل موکوزیت دهانی، دردهای دهانی و سلامت دهانی مرتبط با کیفیت زندگی ارزیابی شده‌اند.

هم چنین مطالعات کوهورت می‌تواند به صورت گذشته نگر باشد. که در آن اکسپوژر به شیوه‌ی استاندارد در گذشته ارزیابی شده و وضعیت بیماری در یک نقطه‌ی زمانی قبل از حاصل شدن نتایج مورد نظر تعیین شده است و شرکت کنندگان در طول زمان فالو (پیگیری) می‌شوند.

در این طراحی مطالعه، فرض بر این است که جمعیت شرکت کنندگان (چه افراد در معرض مواجهه و چه افراد بدون مواجهه) نماینده‌ی جمعیت عمومی است و تاریخچه اکسپوژر به دقت جمع آوری می‌شود. تعاریف نتیجه بیماری باید قابل اعتماد و قابل تکرار باشد و در طول دوره مطالعه ثابت نگهداشته شود. جهت تعیین نتیجه‌ی بیماری باید یک معیار استاندارد برای افراد در معرض و افراد بدون مواجهه به منظور جلوگیری از خطا (bias) به کار رود.

می‌دهد. فرآیند توزیع تصادفی شامل تولید یک توالی تصادفی غیرقابل پیش‌بینی و سپس اجرای این توالی به روشی است که مداخلات را تا زمانی که شرکت کنندگان در گروه هایشان بمانند مخفی (ماسکه) کند. هم تصادفی کردن و هم ماسکه کردن برای حداکثر اعتبار بخشی در RCTها لازم است و هم چنین تکرار پذیری نحوه‌ی توزیع و فرآیند ماسکه کردن برای حفظ انسجام مطالعه‌ی تحقیقاتی لازم است.

از دیگر ویژگی‌های مهم RCTهای با کیفیت بالا ارزیابی غیر وابسته یا کور نتایج تحقیق و آنالیز داده‌ها بر اساس ارزیابی درمان است که به اسم آنالیز داده «به منظور درمان» هم شناخته می‌شود. آنالیز «به منظور درمان» آرتیفکت‌های حاصل از فرسایش نامتعادل در دو گروه از مطالعه و یا تقاطع درمانی را، از مطالعه حذف می‌کند.

سه سطح برای مخفی کردن درمان (کور کردن) در یک RCT وجود دارد:

- ۱- افراد از گروه درمانی مطالعه‌ی خود خبر ندارند.
- ۲- محققین از گروه درمانی مورد مطالعه خبر ندارند.
- ۳- آنالیزهای آماری بدون اطلاع از درمان مطالعاتی گروه‌ها انجام می‌شود.

سطوح چندگانه‌ی کور کردن می‌تواند همزمان در یک RCT واحد هم انجام شود و زمانی که امکان پذیر باشد باید مورد توجه قرار گیرد. کارآزمایی‌های کنترل شده تصادفی اخیر در مورد بهداشت دهان که اصول اساسی کارآزمایی‌های بالینی را دنبال می‌کنند، دو مطالعه‌ی فاز III هستند که درمان پرودنتال را به عنوان درمانی جهت پیشگیری از تولد زودرس و نوزاد بهبود کنترل قند خون ارزیابی می‌کنند.

محدودیت طراحی مطالعه RCT، نگرانی در مورد اعتبار خارجی یا گسترده‌ای است که نتایج RCT در محدوده فراتر از مطالعه قابل اجرا باشد. به علاوه RCTها به دلایل محاسباتی شامل نمونه‌گیری، کور کردن (ماسکه کردن) درمان و پیگیری صدها شرکت‌کننده، گران و هزینه بر هستند. هم چنین حجم نمونه خیلی بزرگ برای نتایج نادر لازم است. در نتیجه ممکن است بررسی بعضی از سوالات تحقیقاتی در دیگر طراحی‌های مطالعه، مناسب‌تر باشد.

### مرور نظام‌مند (Systematic Reaiew)

مرور نظام‌مند، یک فرآیند ساختاری از مرور مجموع مقالات منتشر شده با تمرکز بر سوال تحقیق است که معیارهای ورود و

کمی از شرکت کنندگان انجام می‌شوند. هدف اولیه بررسی ایمنی عامل مورد مطالعه و تعیین محدوده‌ی دوز ایمن برای مطالعات بعدی است. فاز II کارآزمایی یک داروی جدید را در افرادی که به صورت تصادفی تحت درمان‌های مختلفی بوده‌اند با هدف تعیین اثربخشی و ایجاد یک پروفایل ایمن تر برای دارو، امتحان می‌کند. هم چنین امکان استفاده از درمان هم می‌تواند بررسی شود. کارآزمایی‌های فاز III صدها یا هزاران شرکت کننده را وارد مطالعه می‌کنند و گاهی اوقات به آن‌ها "مطالعه محوری" گفته می‌شود. این کارآزمایی‌ها برای آزمایش اثربخشی در بخش‌های بزرگتری از جمعیت مبتلا به یک بیماری یا دارای شرایط خاص طراحی شده‌اند و نتایج برای گرفتن مجوز دارو از شعب دولتی استفاده می‌شود. کارآزمایی‌های فاز III باید نتایج تعمیم‌پذیری تولید کنند.

کارآزمایی‌های فاز IV مطالعات پس از عرضه به بازار هستند تا چگونگی عملکرد یک درمان موثر در فاز III را در سطح جامعه مشخص کنند و هر گونه عوارض جانبی مرتبط با استفاده طولانی مدت آن را در کل جمعیت بررسی کنند.

یک کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده (RCT) شرکت کنندگانی که مداخله‌ی تحت مطالعه را دریافت می‌کنند با افراد گروه شاهد مثل دریافت‌کنندگان درمان دیگر، مداخلات معمولی، درمان بی‌اثر (پلاسیبو) و یا درمان نشده، مقایسه می‌کند. شرکت کنندگان بالقوه‌ی مطالعه از میان جمعیت کاملاً مشخص مطالعه، به طور تصادفی جهت دریافت یا عدم دریافت مداخله یا مداخلات تحت مطالعه، انتخاب می‌شوند و سپس نقاط پایان (نتایج) کاملاً تعریف شده در یک نقطه‌ی زمانی مشخص و ویژه اندازه‌گیری می‌شوند. کارایی یا اثر بخشی مداخله به وسیله‌ی مقایسه میزان نتیجه درمان بین گروه یا گروه‌های مداخله و گروه شاهد ارزیابی می‌شود. کارآزمایی‌های بالینی کنترل‌شده‌ی تصادفی (RCT) قوی‌ترین شواهد را برای ماهیت علت و معلولی یک فاکتور قابل بهبود (مثل التهاب در یک پاکت پرودنتال) و تأثیری که بهبود فاکتور روی نتایج بیماری دارد (مثل کاهش عمق پاکت) فراهم می‌کند. یک بخش کلیدی کارآزمایی‌های بالینی کنترل شده‌ی تصادفی این است که شرکت‌کنندگان، به منظور حذف پتانسیل خطا (Bias) در ارزیابی درمان، به طور تصادفی در یکی از گروه‌های مطالعه، بررسی می‌شوند. تشخیص تصادفی، پنهانی یا کور درمان، کمک می‌کند تا اطمینان حاصل شود که هر گونه تفاوت اساسی در گروه‌های درمان تنها با شانس رخ

### انتخاب گروه‌های مورد و شاهد

دیگر فاکتور حیاتی که باید هنگام طراحی یک مطالعه در نظر گرفته شود، تعریف و انتخاب گروه‌های مورد و شاهد است. گروه مورد یا کیس‌ها باید به دقت تعریف شوند که افراد مبتلا به بیماری یا مشکل مورد نظر، اما بدون دیگر شرایط یا تنوعاتی که ممکن است روی اعتبار نتایج مطالعه تاثیر داشته باشند، را در بر گیرد.

بسیاری از مطالعات بالینی شامل یک گروه شاهد جهت مقایسه‌ی نتایج مطالعه بین گروه جمعیت مورد یا کیس‌ها و افرادی که نتایج مورد نظر را نداشته یا مداخله‌ی مورد آزمایش را دریافت نمی‌کنند، می‌باشد. برای این مطالعات گروه شاهد باید خیلی دقیق تعریف شود تا شامل افرادی باشد که در جنبه‌های زیادی شبیه به گروه مورد یا آزمایش هستند، تا حداقل تفاوت‌ها بین گروه‌های مورد مقایسه وجود داشته باشد. انتخاب دقیق جمعیت شاهد در مبحث مطالعه‌ی موردی - شاهدی (Case-control) توضیح داده شد. برای راهنمایی انتخاب گروه شاهد مطالعات می‌توانند گروه مورد و شاهد را طبق تنوعاتی که ممکن است در تظاهر و یا اکسپوزر و شدت بیماری تاثیر داشته باشد، انتخاب کنند مثل جنس، سن، استعمال دخانیات در حال و گذشته و محلی که شرکت کنندگان وارد مطالعه شده‌اند مثل یک کلینیک مراقبت‌های ویژه. گروه مورد و شاهد باید به یک روش مشابه انتخاب شوند، تا اطمینان حاصل شود که آن‌ها شانس برابری برای داشتن اکسپوزر مورد نظر دارند. برای مثال اگر گروه مورد بیماران مبتلا به سرطان سر و گردن هستند که از یک مرکز اپراتور درمانی سرطان جذب شده‌اند، گروه شاهد هم باید بیمارانی باشند که در همان مرکز ولی برای شرایط دیگری تحت درمان هستند.

### خطای مطالعه (potential for bias)

هنگام طراحی و اجرای یک مطالعه تحقیقاتی انواع زیادی از خطاها هستند که جهت حفظ اعتبار نتایج مطالعه باید در نظر گرفته شوند. خطای مطالعه می‌تواند در هر مرحله از تحقیق از جمله: تصمیمات وابسته به طراحی مطالعه، اجرای مراحل مطالعه، روش‌های جمع‌آوری داده، پردازش و آنالیز داده و انتشار نتایج مطالعه اتفاق بیفتد. در برخی مطالعات خاص، بعضی از خطاها اجتناب‌ناپذیر و ذاتی هستند و محقق باید نشان دهد که تلاش‌هایی برای کاهش اثر خطا در مطالعه انجام شده است.

خروج برای انتخاب مطالعه از قبل مشخص می‌شود. هدف از مرور سیستماتیک تعیین "وضعیت علمی" از طریق شناسایی دقیق، ارزیابی، انتخاب و ترکیب شواهد پژوهش معتبر است. چنین بررسی‌هایی ممکن است تعداد محدود و کمی از شواهد با کیفیت بالا جداسازی کنند و بنابراین سوالات پژوهش را برای مطالعات آینده مشخص کنند. برای اطلاعات بیشتر در مورد مرور سیستماتیک فصل ۲۹ نحوه‌ی شناسایی، تفسیر و استفاده عملی از مقالات علمی را ببینید.

### مسائلی در طراحی - اجرا و کیفیت پژوهش‌های بالینی

پژوهش بالینی صرف نظر از نوع آن، یک مطالعه‌ی علمی است. بنابراین محققین باید مراقب باشند که مطالعاتی که انجام می‌شوند حداقل خطا و حداکثر تکرار پذیری را داشته باشند. هنگام طراحی و اجرای مطالعات بالینی فاکتورهای زیادی از جمله نوع طراحی مطالعه، ساینز نمونه، انتخاب شرکت کنندگان، روش‌های تعیین اکسپوزرها و نتایج - ملاحظات اخلاقی و انسانی و رویکردهای تحلیلی و آنالیز شاید مورد توجه قرار گیرند. قسمت زیر شرح مختصری از برخی ویژگی‌های بالینی است که باید هنگام طراحی مطالعه‌ی تحقیقات بالینی مورد توجه قرار گیرد.

#### طراحی مطالعه

محققان باید طراحی مطالعه‌ای را به کار ببرند که برای پاسخگویی به سوال تحقیق بالینی مورد نظر، مناسب‌ترین گزینه باشد. در کل محققین باید مقالاتی مرتبط با موضوع مورد نظر را بررسی کرده و هدف از مطالعه و فرضیه‌هایی که باید آزمایش شوند را تعیین کرده و سپس قوی‌ترین طراحی مطالعه‌ای را که برای بررسی سوال تحقیق قابل قبول و امکان پذیر است، به کار ببرند.

#### حجم نمونه

یکی از موارد مهم هنگام طراحی مطالعات بالینی، تعیین تعداد شرکت کنندگان در مطالعه است تا نتایج آماری معنی‌داری حاصل شود. سایر نمونه به تنوع داده‌ها میزان اثر و یا تفاوت بین ارزش داده‌ها است. هم چنین باید آنالیزهایی برای تعیین ساینز نمونه لازم برای رسیدن به اهداف مطالعه انجام شود. در مطالعات طولی، محاسبات حجم نمونه باید فرسایش (کم شدن) شرکت کنندگان مطالعه را در طول زمان در نظر بگیرد. مطالعات بالینی زیادی در مورد حجم کم نمونه مشکل دارند و این مسئله معمولاً دلیل خروج مطالعات از لیست بررسی‌های مبتنی بر شواهد است.

## عدم موفقیت در پیگیری و نگهداری

هنگام برنامه ریزی برای مطالعات تحقیقاتی که وابسته به پیگیری شرکت‌کنندگان در طول زمان است تلاش زیادی برای حفظ شرکت‌کنندگان در مطالعه لازم است. به حداقل رساندن از دست رفتن فالوآپ برای حفظ اعتبار نتایج حیاتی است. جدا از نگرانی در مورد از دست رفتن اطلاعات، زمانی که شرکت‌کنندگان مطالعه در طول زمان از دست می‌روند، راهی وجود ندارد که بفهمیم که اگر می‌مانند بروز ویژگی‌هایشان با افرادی که در مطالعه مانده‌اند تفاوت داشت یا نه، مثل ابتلا به بیماری با شدت کمتر یا بیشتر. هر دو روش تحلیلی ساده و پیچیده برای مدل‌سازی داده‌های از دست رفته در دسترس هستند، اما این‌ها نمی‌توانند مانع خطاهای ایجاد شده با از دست دادن شرکت‌کنندگان، شوند. می‌توان فهمید که چه تفاوتی بین شرکت‌کنندگانی که در پیگیری‌ها از دست رفته‌اند با آن‌هایی که باقی مانده‌اند وجود دارد و با فاصله وارد کردن مجدد یا سایر تجزیه و تحلیل‌های با حساسیت دقیق برای سنجش داده‌های از دست رفته و ایجاد محدودده‌ای برای نتایج مطالعه اقدام کرد. در هر حال این روش‌های تحلیلی هم محدودیت‌هایی دارند که باید در نظر گرفته شوند و جایگزین رویکردهای دقیق حفظ جمعیت مورد مطالعه نمی‌شوند.

استراتژی‌های نگهداری باید قبل از اجرای مطالعه‌ی بالینی، برنامه‌ریزی شده و در طول مطالعه ارزیابی شوند. اگر تلاش‌ها جهت نگهداری، نتایج دلخواه را به دنبال نداشت، استراتژی‌ها باید مجدداً ارزیابی شده و در طول فاز جمع‌آوری داده‌ها در مطالعه اصلاح شوند. استراتژی‌های نگهداری که می‌توانند هنگام طراحی مطالعه در نظر گرفته شوند شامل:

- داشتن یک دوره اجرایی (run-in) در شروع مطالعه جهت حذف افرادی که از مطالعه خارج می‌شوند و یا نمی‌توانند شرایط را رعایت کنند.
- گرفتن اطلاعات قابل اعتماد و کامل جهت تماس با شرکت‌کنندگان که می‌تواند شامل شماره تلفن، ایمیل، یا آدرس‌های جایگزین باشد.
- گرفتن نام و اطلاعات تماس فامیل، دوستان و یا هر کسی که در مورد اطلاعات شرکت‌کنندگان حذف شده بتوانیم با آن‌ها تماس بگیریم.
- برقراری ارتباط با آن‌ها مثل فرستادن خبرنامه یا مقالات آموزشی در مورد یافته‌های جدید یا پیشرفت در زمینه‌ی مطالعه، در مواردی که اجازه داریم.
- ارسال یادآوری‌ها مثل کارت‌های تبریک تولد، پیام‌های متنی، تلفنی، کارت پستال و نامه.

برخی روش‌های پیشگیری از خطای انتخاب در مطالعات مشاهده‌ای شامل ثبت نام (شرکت دادن) پشت سر هم افرادی است که به یک کلینیک مراجعه می‌کنند و معیار ورود به مطالعه را دارند و یا جذب افراد از جمعیت بزرگ موجود با استفاده از یک معیار انتخاب ثابت برای تمام افراد است. RCTها از اقدامات تصادفی‌سازی و ماسک کردن برای گروه‌های درمانی مورد ارزیابی جهت جلوگیری از خطا استفاده می‌کنند. دیگر خطاها می‌تواند حین جمع‌آوری داده اتفاق بیفتد. استفاده معیارهای اندازه‌گیری دقیق و معتبر برای ارزیابی نتایج و جمع‌آوری‌کنندگان مستقل داده‌ها، این خطاها را کاهش می‌دهد. برخی از خطاها را می‌توان از طریق تحلیل داده‌ها بر طرف کرد مثل محاسبه مخدوش‌کننده‌های احتمالی و اصلاح‌کننده‌های اثر.

## ارزیابی نتایج

نتایج مطالعه یا نقاط پایانی که در مطالعه‌ی بالینی یا کارآزمایی استفاده می‌شود باید جهت ثبت شیوع و یا پیشرفت بیماری و یا تعیین اثر بخشی مداخله‌ی تحت آزمایش، قابل اندازه‌گیری، قابل اعتماد (ثابت و تکرارپذیر) و معتبر باشند. نتیجه باید قابل تکرار بوده و شواهد منتشر شده‌ای از اعتبار آن وجود داشته باشد. برای مثال اگر هدف مطالعه تعیین درد ناشی از سرطان دهان است؛ محقق باید از یک ابزار معتبر که برای جمعیت تحت مطالعه مناسب است جهت جمع‌آوری مقادیر درد استفاده کند. در این مثال، یک ابزار مناسب، مقیاس درجه‌بندی دردی است که قبلاً در جمعیتی که درد ناشی از سرطان بررسی شده و از ارزش‌های فرهنگی مربوط به بیان درد در آن‌ها مشابه بوده، آزمایش شده است.

روش‌های اثبات نتایج مطالعه باید استاندارد شوند. آزمونگرها باید کالیبره شوند یعنی همه‌ی آن‌ها باید گروه یکسانی از بیماران را آزمایش کنند تا میزان تشابه ارزیابی نتایجشان نسبت به یکدیگر سنجیده شود، (inter-rater reliability) و هر کدام گروه‌هی از بیماران را چندین بار مقایسه کنند تا میزان تشابه ارزیابی نتایجشان نسبت به خودشان نیز اندازه‌گیری شود (intra-rater reliability) مطالعاتی که پوسیدگی‌ها و بیماری‌های پرپودنتال را بررسی می‌کنند، معمولاً به صورت سالیانه یا قبل از شروع ویزیت‌های مطالعه، جلسات کالیبره کردن برگزار می‌کنند که طی آن معاینه‌گرها نسبت به معاینه‌گر معیار تنظیم می‌شوند و به واسطه‌ی درصدهای عددی مورد توافق یا نمرات kappa با همدیگر هماهنگ می‌شوند.

### مسائل تحلیلی

بحث در مورد همه‌ی مسائل تحلیلی مطالعات بالینی در این فضای محدود ممکن نیست. موضوعات مهم شامل برنامه‌های تجزیه و تحلیل از پیش تعیین شده، اجتناب از مقایسه‌های چندگانه بدون پشتوانه و توجه به اهمیت بالینی نتایج است، مگر این که یک مطالعه کاملاً فرضیه ساز و اکتشافی باشد، وگرنه فرضیه‌ی اصلی مطالعه، حجم نمونه، قدرت و تجزیه و تحلیل آماری باید برای محافظت در برابر تحلیل‌های موردی و موقت که سعی در نتیجه گیری جنجالی و تحریک آمیز داده‌ها دارند، مشخص شوند. انجام تجزیه و تحلیل‌هایی که مطالعه‌ی به طور خاص برای آن طراحی نشده و سوسه انگیز است و نتیجه گیری قانع کننده و محکم از چنین تحلیل استنتاجی معمول نیست. تهدید دیگر برای اعتبار تحلیل‌ها، مقایسه‌های چندگانه و یا مقایسه‌ی بیش از حد حجم نمونه‌ی مطالعه است، که این به سرعت قدرت مطالعه را ضعیف می‌کند. با این حال اصلاحات تحلیلی زیادی برای مقایسه چندگانه در دسترس هستند، اما هیچ راهکار کاملی وجود ندارد و در نتیجه باید از این رویکرد مگر در صورت لزوم اجتناب کرد. همچنین نقاط پایانی که معرف اهمیت بالینی یافته‌های مطالعه هستند باید مستقل از اهمیت آماری آن‌ها، از پیش تعریف شوند. یکی از اشتباهات رایج ادغام اهمیت بالینی و اهمیت آماری است. برای مثال یک مطالعه‌ی اپیدمیولوژیک ممکن است تفاوت شیوع پوسیدگی در سطح ۰/۱ را بین گروه‌های نمونه را نشان دهد. به دلیل حجم نمونه‌ی زیاد ممکن است این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار باشد اما اهمیت یافته‌ی بالینی مورد سوال است. ساختار آنالیزهای مطالعه طراحی شده، بسته به پیچیدگی آنالیزهای طراحی شده، می‌تواند در پروتکل یا طرح برنامه جداگانه‌ی آنالیز آماری قرار گیرد.

### تعمیم پذیری و قابلیت نمایندگی جامعه

تعمیم پذیری نتایج مطالعه و نمایندگی مناسب جمعیت مطالعه موارد مهمی هستند که باید در هر مطالعه تحقیقاتی بالینی مورد توجه قرار گیرند. سهولت انجام مطالعه در مکانی مثل یک مرکز سلامت آکادمیک ممکن است انتخاب شرکت کنندگان مطالعه را محدود کرده و تعمیم پذیری یافته‌های مطالعه را به جمعیت دارای بیماری یا مشکل نیز محدود کند. به طور مشابه ممکن است انتخاب بیمارانی که به کلینیک‌های ویژه مراجعه می‌کنند راحت باشد. اما این افراد

- داشتن کارکنان حرفه‌ای و متخصص برای ایجاد ارتباط با شرکت کنندگان در مطالعه  
- استخدام افراد حرفه‌ای برای یافتن افرادی که ممکن است در فالوآپ از دست بروند.  
- داشتن یک مرکز جمع آوری اطلاعات که در صورت عدم پاسخگویی به تماس‌های کلینیک یا محل مطالعه افراد را از طریق تلفن یا ایمیل پیگیری کند. شرکت کنندگان ممکن است یک دلیل مشخصی برای عدم ادامه‌ی شرکت در مطالعه داشته باشند.  
- بررسی سوابق فوت و ثبت احوال برای افرادی که به دلیل فوت از مطالعه خارج می‌شوند.  
- بررسی رسانه‌های عمومی برای جستجوی اخبار فوت و حوادث.  
- فراهم کردن جلسات ملاقات در مورد مطالعه در ساعاتی که شرکت کنندگان می‌توانند این ممکن است شامل صبح زود، بعد از ظهرها و آخر هفته‌ها باشد.  
- برنامه‌ریزی ملاقات‌های مربوط به مطالعه و دیگر مراقبت‌های مورد نیاز بیمار برای به حداقل رساندن تعداد مراجعه به محل مطالعه.  
- ایجاد کلینیک‌های اقماری یا محل‌های استقرار نزدیک به مکان زندگی بیماران تا آن‌ها نیاز به رفت و آمد و مسافرت زیادی نداشته باشند. محل جمع آوری اطلاعات ممکن است شامل ملاقات در خانه‌ی شرکت کنندگان، کلیساها، مدارس و یا محل کارهایی که اجازه‌ی ملاقات‌های مطالعاتی را می‌دهند، باشد تا اختلال در زندگی شرکت کنندگان کم شود.  
- ایجاد روش‌هایی برای جمع آوری داده‌ها از راه دور زمانی که داده‌ها و نتایج مطالعه برای چنین روش‌هایی مناسب است.  
- ایجاد انگیزه‌هایی که شرکت در مطالعه را آسان تر می‌کند مثل:  
- مراقبت از کودکان  
- پرداخت هزینه رفت و آمد به مکان مطالعه  
- دادن پاداشی که IRB مشخص می‌کند.  
استراتژی‌های نگهداری در مطالعات تحقیقاتی قبل از اجرا باید جهت تصویب و گرفتن مجوز به IRB ارایه شوند. علاوه بر این، به استثنای بررسی اطلاعات عمومی مثل ثبت مرگ با رسانه‌های عمومی، برای جلوگیری از نقض حریم خصوصی، راهکارهای گرفتن اطلاعات فالوآپ شرکت کنندگان نیاز به اخذ رضایت آن‌ها دارد. یک جمعیت مطالعه‌ی مسئولیت‌پذیر، آگاه و علاقمند با احتمال بیشتری نسبت به افرادی که این گونه نیستند؛ حفظ می‌شوند.



مبتلا به NHL افراد بالای ۶۵ سال هستند، بزرگسالان مسن‌تر خیلی کم در کارآزمایی‌های بالینی NHL وارد شده‌اند. به طور مشابه اکثر RCT هایی که درمان‌های پیشگیری از پوسیدگی را آزمایش می‌کنند روی کودکان مطالعه می‌کنند، اگرچه این درمان‌ها برای بزرگسالان توصیه می‌شود.

### ملاحظات اخلاقی و الزامات قانونی

الزامات قانونی برای تحقیقات انسانی بسته به نوع مطالعه‌ی انجام شده و ناحیه یا کشوری که مطالعه در آن انجام شده است، متنوع است. در ایالات متحده برای شروع یک کارآزمایی بالینی مداخله‌ای برای آزمایش ایمنی و اثربخشی یک داروی جدید تحت آزمایش برای درمان بیماری، نیاز به برنامه‌ی تحقیقات داروی جدید IND است که در سازمان غذا و داروی ایالات متحده (FDA) ثبت شده و از سوی کمیته بازرسی بنیادی (IRB) تایید شده است. در کانادا برنامه‌ی کارآزمایی بالینی باید در وزارت سلامت کانادا ثبت شود؛ یک محقق باید یک نامه‌ی بلامانع از وزارت سلامت کانادا و تایید IRB، را برای شروع مطالعه دریافت کند. در اتحادیه‌ی اروپا، آزمایش داروی مورد بررسی را می‌توان پس از تایید پرونده‌ی مجوز کارآزمایی بالینی (CTA) توسط مقام صلاحیت‌دار ملی و صدور نظر مثبت از سوی کمیته‌ی اخلاق، آغاز کرد. برای یک مطالعه مشاهده‌ای ساده، به عنوان مثال برای شناسایی عوامل خطر بیماری یا مشکل، مقررات مربوط به حفاظت از موارد انسانی باید رعایت و پیگیری شود. این موارد ممکن است بسته به ناحیه یا کشوری که تحقیق در آن انجام شده است متنوع باشد.

برای هر گونه مطالعه‌ی تحقیقاتی که شامل شرکت کنندگان انسانی است، حامیان و محققان موظفند با سنجش خطرات قابل پیش بینی و مزایای پیش بینی شده قبل از شروع مطالعه و انجام مطالعه با دقت کافی جهت تولید نتایج معتبر علمی، از شرکت کنندگان محافظت کنند. مقررات و دستورالعمل‌هایی که امروزه توسط محققان بالینی دنبال می‌شود، در انواع کدها، قطعنامه‌ها و دستورالعمل‌هایی که توسط نهادهای ملی و بین‌المللی اتخاذ شده است، از جمله کد تورلبرگ (۱۹۴۷)، اعلامیه‌ی هلسینکی (در ۱۹۶۴ تصویب شده و چندین بار تا سال ۲۰۱۳ اصلاح شده است)، گزارش Belmont تهیه شده توسط کمیسیون ملی ایالات متحده برای حفاظت از موضوعات انسانی تحقیقات پزشکی و رفتاری (۱۹۷۹)، دستورالعمل‌های اخلاقی بین‌المللی برای تحقیقات زیست پزشکی در مورد موضوعات

ممکن است نژاد، قومیت و یا سن افراد موجود در جمعیت مبتلا به بیماری یا شرایط مورد نظر را به درستی نشان ندهند. در نتیجه هنگام برنامه ریزی یک مطالعه‌ی بالینی، محیط جمعیتی که شرکت کنندگان احتمالی از آن انتخاب می‌شوند باید نماینده مناسبی از نمونه‌ی مطالعه بوده و یافته‌های مطالعه قابل تعمیم باشد.

به عنوان مثال مطالعات مشاهده‌ای از گروه‌های بیمار انتخاب شده، اغلب از مقدار کمی از بیمارانی که در یک مرکز درمانی تحت درمان فعال هستند و شدیدترین بیماری را دارند، در مورد وضعیت نتیجه گیری می‌کنند. با این حال باز هم ممکن است که بیماران ارزیابی شده در مطالعه نشان دهنده‌ی همه‌ی بیماران موجود در جمعیت عمومی نباشند. یک مرکز مطالعات در منفرد برای تولید فرضیه‌های جدید جهت تحقیقات بیشتر با ارزش است اما این مطالعات جهت بهبود تعمیم پذیری نتایج تحقیق باید در نمونه‌های بزرگتر و «نماینده‌تر» تکرار شوند. مطالعه بر روی بیماری‌های نادر ممکن است مشکل باشد، چرا که تعداد کمی از بیماران مبتلا به شرایط مورد نظر برای مطالعه در دسترس هستند. برای حل این مشکل می‌توان دفاتر ثبت چند مرکزی ایجاد کرد که بیماران مبتلا به یک بیماری خاص را ثبت نام کرده و پیگیری می‌کنند. مثال‌ها شامل ثبت سندرم حذف کروموزوم ۱۱.۲ است که طیف بسیار متغیری از پیامدهای بالینی مرتبط با این حذف را در بیش از ۱۴۰۰ فرد مبتلا بررسی کرده و ثبت بین‌المللی ارزیابی ایمنی داروی دنوزماب، یک داروی ضد تحلیل مرتبط با ONJ است.

نگرانی در مورد نمایندگی مناسب جمعیت در کارآزمایی‌های بالینی با وجودی که از معیارهای ورود/خروج محدود کننده استفاده می‌کنند، وجود دارد.

برای تعیین این که یک دارو یا تکنیک جدید برای درمان یک بیماری اثر بخش است، شرکت کنندگان احتمالی که مبتلا به مشکل هستند که با بیماری همپوشانی دارد ممکن است از مطالعه خارج شوند و یا ممکن است که مشارکت در مطالعه به یک گروه سنی خاص محدود شود.

این مسئله احتمال این را ایجاد می‌کند که نتایج مطالعه فقط برای جمعیتی مشابه به آن‌هایی که در کارآزمایی بودند معتبر و مفید باشد که این جمعیت ممکن است زیر مجموعه‌ی کوچکتری از افراد مبتلا به بیماری باشد. یک مثال از این مشکل کارآزمایی‌های بالینی است که درمان‌های لنفوم غیرهوجکین (NHL) را آزمایش می‌کنند. در حالی که گروه اصلی بیماران

قسمت‌های ۶ و ۷ دستورالعمل‌های GCP اجزاء حیاتی یک پروتکل بالینی و بروشور محقق را برای یک محصول تحقیقاتی مشخص می‌کند. بخش ۸ حداقل اسناد ضروری را خلاصه می‌کند «که به طور جداگانه و جمعی امکان ارزیابی نحوه‌ی انجام آزمایش و کیفیت داده‌های تولید شده را فراهم می‌کند.» این فهرست شامل اسنادی است که باید قبل از شروع آزمایش، در حین انجام آزمایش‌های بالینی و پس از اتمام یا خاتمه آزمایش تولید شود. اهمیت پایبندی به اصول یک عملکرد بالینی خوب (GCP) هنگام تحقیق روی موارد انسانی به خوبی شناخته شده است. در حالی که استانداردهای ICH GCP به عنوان دستورالعمل تدوین شده است، این اصول در الزامات قانونی در برخی کشورها گنجانده شده است (مثل ژاپن، استرالیا، کانادا). در اتحادیه‌ی اروپا ICH GCP یک راهنمای علمی در نظر گرفته می‌شود، اما الزامات قانونی برای پیروی از اقدامات بالینی خوب در دستورالعمل ۲۰۰۱/EC ۲۰۱ و سپس در مقررات (Eu)No 53G/2014 پارلمان اروپا و شورای ۱۶ آوریل ۲۰۱۴ اعمال می‌شود («تقریب قوانین، الزامات و مقررات اداری کشورهای عضو در ارتباط با اجرای اقدامات بالینی خوب در انجام آزمایش‌های بالینی بر روی محصولات دارویی برای استفاده انسانی») و دستورالعمل EC/۲۸/۲۰۰۵ («تعیین اصول و دستورالعمل‌های دقیق اقدامات بالینی خوب در مورد داروهای تحقیقاتی برای استفاده‌ی انسان»). علاوه بر این، قوانین خاص ملی در کشورهای عضو اتحادیه‌ی اروپا اعمال می‌شود (به عنوان مثال، مقررات داده‌های مورد استفاده در انسان [آزمایش‌های بالینی] ۲۰۰۴ و اصلاحات آن در انگلستان). در ایالات متحده، FDA و دستورالعمل ICH, EG GCP را تایید کرد و با این بیانیه که «نشان دهنده‌ی تفکر کنونی آژانس در مورد اقدامات بالینی خوب است»، آن را به عنوان یک سند راهنما منتشر کرد. در حالی که اسناد راهنمای FDA از نظر قانونی لازم الاجرا نیستند، اصول عملکرد بالینی خوب و حفاظت از نمونه‌های انسانی در بخش‌های مختلف ایالات متحده در قانون گنجانده شده است (به عنوان مثال CFR۴۵ قسمت ۴۶ در مورد حفاظت از نمونه‌های انسانی که اغلب به عنوان «قانون مشترک» که حمایت‌های اساسی را برای شرکت کنندگان انسانی که در تحقیقات زیست پزشکی یا رفتاری انجام شده یا توسط ادارات و سازمان‌های فدرال انجام می‌شود، ارایه می‌دهد؛ CFR۲۱ قسمت ۵۰ در حفاظت از افراد انسانی CFR ۲۱ قسمت ۵۶ در IRB ها؛ CFR ۲۱ قسمت ۳۱۲ در برنامه‌ی تحقیقاتی دارویی جدید؛ CFR۲۱ قسمت ۳۱۴ در مورد تایید FDA برای ارایه‌ی دارویی جدید به بازار؛ CFR۲۱

قسمت ۸۱۲ در مورد معافیت دستگاه تحقیقاتی؛ به CFR۲۱ قسمت ۸۱۴ در مورد تایید پیش فروش تجهیزات پزشکی و غیره). در حالی که دستورالعمل GCP برای تحقیقات با استفاده محصولات تحقیقاتی تحت نظارت (داروها، مواد بیولوژیکی، دستگاه‌ها) در شرکت کنندگان انسانی توسعه یافته است. در مقدمه‌ی سند راهنمای ICH GCP آمده است، «اصول تعیین شده در این راهنما هم چنین ممکن است برای سایر تحقیقات بالینی که ممکن است روی ایمنی و رفاه افراد تاثیر داشته باشند، اعمال شود.» به طور مشابه کتابچه‌ی راهنمای سازمان بهداشت جهانی برای عملکرد خوب تحقیقات بالینی می‌گوید: «تا آن جا که ممکن است اصول GCP باید به طور کلی برای همه‌ی تحقیقات بالینی که شامل نمونه‌های انسانی است، اعمال شود و نه فقط تحقیقات مربوط به داروسازی یا سایر محصولات پزشکی. اگرچه برخی از اصول GCP ممکن است برای همه‌ی انواع تحقیقات در مورد موضوعات انسانی کاربرد نداشته باشد، در نظر گرفتن این اصول در هر کجا که به عنوان وسیله‌ای برای اطمینان از عملکرد اخلاقی، روش‌شناسی و دقت تحقیقات با موضوع انسانی مورد استفاده قرار گیرد، تشویق می‌شود. پیروی از بخش‌های قابل استفاده‌ی دستورالعمل GCP در طول انجام مطالعات غیر تحقیقی، نقطه شروع خوبی برای پیروی از انواع مقررات حفاظتی مربوط به انسان در کشورهای جهان است. قانون مشترک ایالات متحده (CFR۴۶ ۴۵ و زیر A)، که الزامات پروسه مربوط به IRB ها و رضایت آگاهانه را تعیین می‌کند، اخیراً برای اولین بار از سال ۱۹۹۱ تجدید نظر شد. تجدید نظرها توسط وزارت بهداشت و خدمات انسانی ایالات متحده و ۱۹ اداره و آژانس فدرال دیگر تصویب شده است. این تغییر سیاست‌ها در ۲۱ ژانویه‌ی ۲۰۱۹ به منظور مدرن سازی و ساده سازی سیستم کنونی نظارت، اعمال شد. این تجدید نظرها به منظور حمایت بهتر از شرکت کنندگان انسانی تحقیق در نظر گرفته می‌شوند، در حالی که بار اداری محققان را کاهش می‌دهند. طبقه بندی گسترده‌ای که برای تجدید نظرها تصویب شده، شامل موارد زیر است:

- معافیت دسته‌بندی‌های تحقیقاتی
- الزامات بازبینی مداوم IRB
- رضایت آگاهانه
- الزامات IRB منفرد
- الزامات مربوط به بازبینی IRB از برنامه‌های اعطایی و پیشنهادات قرارداد.

اول) در مورد هر دارو یا محصول زیستی تحت نظارت FDA برای هر بیماری یا مشکل موجود، مطالعات خاص در مورد ابزارهای پزشکی مورد تایید FDA، به غیر از مطالعات کوچک بالینی برای تعیین امکان‌پذیری، مطالعات مشخص بالینی برای آزمایش‌های اولیه ابزارها نموده، اما شامل نظارت بر بازار پس از فروش دستگاه‌های کودکان که توسط FDA مستلزم شده است، می‌باشد. به علاوه، قانون نهایی برای ثبت مطالعات بالینی و ارسال اطلاعات نتایج (۱۱ CFR Part ۴۲) تا سال ۲۰۱۷ تحت تغییر بوده است و توضیح می‌دهد که قوانین ACT عموماً شامل مطالعات مداخله‌ای در مورد داروها و محصولات بیولوژیکی یا دستگاه‌های مورد تایید FDA است که دارای یکی از شرایط زیر هستند: تحقیق دارای یک یا چند محل انجام در آمریکا است، تحقیق تحت نظارت FDA TND یا IDF انجام شده است، یا این که تحقیق شامل یک محصول دارویی، بیولوژیکی یا دستگاه تولید شده در آمریکا و قلمروهای آمریکا است که برای تحقیق صادر شده است. سیاست NIH در زمینه انتشار اطلاعات بالینی با بودجه NIH در ژانویه ۲۰۱۷ اعمال شد و مستلزم ثبت مطالعات بالینی و گزارش نتایج برای همه مطالعات بالینی با بودجه NIH، صرف نظر از این که مشمول قانون نهایی می‌شوند، است. بیشتر مطالعات با بودجه NIH باید ثبت شوند و در سایت مطالعات بالینی دولت، در مورد مطالعات بالینی خاص همراه با تاخیر ثبت شوند. کمیته بین‌المللی ویراستاران مجلات پزشکی (ICMJE) یک سیاست را در سال ۲۰۰۵ بنیان نهاد که ثبت مطالعات بالینی را در یک فهرست عمومی مطالعات جهت در نظر گرفته شدن برای تالیف در یک مجله که سیاست ICMJE را دنبال می‌کند، الزامی نموده است. ICMJE ثبت مطالعات در هر فهرست شناخته شده در پلت فرم بین‌المللی مطالعات بالینی WHO یا در سایت مطالعات بالینی دولتی را تایید می‌کند.

### کنترل ایمنی

گزارش ایمنی و نظارت بر ایمنی، کنترل ایمنی یک مطالعه را تشکیل می‌دهند. این کنترل باید با طبیعت تحقیق بالینی تطبیق داده شود. هدف گزارش ایمنی و نظارت بر ایمنی، محافظت از شرکت کنندگان انسانی در برابر خطرهای ذاتی شرکت در آزمایش است. هم چنین برای افرادی که متون علمی را می‌خوانند نه تنها داشتن فواید، بلکه آگاهی از خطرهای یک درمان جدید یا دارو، روش درمانی و یک رویکرد جدید نیز مهم

مقررات عمومی حفاظت از داده‌های اتحادیه اروپا (GDPR) در ۲۵ مه ۲۰۱۸ اعمال شد. GDPR قوانینی را برای حفاظت از اطلاعات شخصی افراد وضع می‌کند. الزامات آن برای پردازش داده‌های شخصی می‌تواند بر فعالیت‌های تحقیقاتی شرکت کنندگان انسانی تاثیر بگذارد. در حالی که GDPR مستقیماً بر کنترل‌کننده‌ها و پردازشگرهای داده در اتحادیه اروپا اعمال می‌شود. هم چنین می‌تواند بر کنترل‌کننده‌ها و پردازشگرهای خارج از اتحادیه اروپا، هنگام نظارت بر داده‌هایی که رفتار شرکت کنندگان را در اتحادیه اروپا پیگیری می‌کنند، اعمال شود. برای مثال، اگر یک مطالعه بالینی در خارج از اتحادیه اروپا از وسایل شخصی الکترونیکی (مثل پوشیدنی‌ها یا وسایل متحرک) برای پیگیری و ردیابی داده‌های سلامت شرکت کنندگان استفاده می‌کند، چنانچه یک شرکت کننده در حال بازدید از اتحادیه اروپا است و نهایتاً داده‌ها را به یک مکان مطالعه‌ی خارج از اتحادیه اروپا منتقل می‌کند، این داده‌ها می‌تواند مشمول GDPR شود.

### ثبت کارآزمایی‌های بالینی و گزارش نتایج

به دلیل نگرانی‌ها در مورد گزارش انتخابی و خطا در انتشار و در نتیجه انتشار کارآزمایی‌هایی بالینی تنها با یافته‌های مثبت و ملاحظات اخلاقی برای شرکت کنندگانی که در کارآزمایی بالینی منتشر شده، شرکت کرده اند، ثبت کارآزمایی بالینی در بعضی شرایط ضروری بوده و در دیگر موارد نیز درخواست شده است. ثبت بسیاری از آزمایش‌های بالینی، در بسیاری از کشورها برای تسهیل ثبت آزمایش‌های بالینی قبل یا بلافاصله پس از ثبت نام اولین شرکت کننده وجود دارد. به علاوه برخی از ثبت‌ها امکان گزارش نتایج کارآزمایی‌های بالینی را برای رفع نگرانی در مورد خطای انتشار فراهم می‌کند.

در ایالات متحده سایت Clinical Trials.gov که توسط موسسه ملی بهداشت (NIH) اداره می‌شود، در سال ۲۰۰۰ راه اندازی شد و یک بستر قابل دسترس برای عموم برای دسترسی مردم به اطلاعات کارآزمایی بالینی فراهم می‌کند.

قانون اصلاح غذا و دارو در سال ۲۰۰۷ (FDAAA) قسمت ۸۰۱ مستلزم آن است که مطالعاتی را جهت تعیین کارآزمایی بالینی قابل اجرا (ACT)، که پس از لازم الاجرا شدن قانون کنار زده شده اند یا در حال انجام هستند، باید در سایت gov. Clinical Trials ثبت شوند. ACTs شامل موارد ذیل هستند: بررسی‌های بالینی کنترل شده (به غیر از تحقیقات فاز

یکی از نتایج زیر باشند به عنوان جدی در نظر گرفته می‌شوند:

- مرگ
- یک عارضه جانبی فوری تهدید کننده حیات
- بستری شدن در بیمارستان یا طولانی شدن مدت زمان بستری یک بیمار
- یک ناتوانی پایدار یا قابل توجه یا اختلال اساسی در توانایی انجام فعالیت‌های معمول زندگی

- یک آنومالی مادرزادی یا نقص هنگام تولد  
یک رویداد مهم پزشکی که ممکن است در موارد بالا نباشد اما وقتی که بر اساس قضاوت مناسب پزشکی بتواند سبب به خطر انداختن بیمار یا شرکت کننده شود و ممکن است نیاز به مداخله پزشکی یا جراحی برای پیشگیری از یکی از نتایج بالا شود. می‌تواند به عنوان جدی در نظر گرفته شود.

- یک تعریف مهم دیگر در ایمنی، «عارضه جانبی مورد شک» است، که شامل هر رویداد جانبی که یک «احتمال منطقی» برای آن به صورت یک رابطه‌ی علی و معلولی بین دارو و عارضه جانبی وجود دارد، می‌شود (a) CFR ۳۱۲.۳۲ (۲۱). «غیر منتظره» اصطلاح دیگری است که برای عوارض جانبی به کار می‌رود. برای اهداف نظارتی، غیرمنتظره به این معنی است که اتفاق مورد نظر در استفاده‌های قبلی دارو مشاهده نشده است و در لیست بروشور محقق عنوان نشده است یا به اندازه مشاهده شده، ویژه و جدی گزارش نشده است، یا در برنامه کلی تحقیقی یا در ضمیمه IND قرار نگرفته است (a) CFR ۳۱۲.۳۲ (۲۱). مسئولان IND و محققانی که زیر نظر IND کار می‌کنند، مستلزم داشتن اطلاعات ویژه در مورد عوارض جانبی هستند، از جمله نوع شدت آن‌ها، که همراه با مصرف اخیر دارو اتفاق افتاده اند و بنابراین ممکن است این عوارض را مستلزم توجه ویژه، اطلاعات جزئی‌تر و گزارش سریع به FDA و اداره IRB بدانند.

ملزومات گزارش‌های ایمنی ذکر شده، ویژه داروها و مطالعات بیولوژیک تحت IND هستند. برای هر موضوع مطالعه‌ای که توسط حکومت فدرال، بودجه آن طبق قانون مشترک تامین شده است، باید ثبت و ارایه «مشکلات پیش‌بینی نشده از جمله خطرات برای انجام دهندگان یا دیگران»، طی ملزومات و چارچوب‌های زمانی مشخص انجام شود. یک مشکل پیش‌بینی نشده دارای معیارهای زیر است:

\* غیرمنتظره (در ماهیت، شدت و تکرار)

الف - فرآیند تحقیق که در مدارک مربوط به پروتکل توصیف شده است، مثل پروتکل تحقیق مورد تایید IRB و مدارک رضایت آگاهانه؛

است. برنامه‌های کنترل ایمنی باید با ریسک‌ها و پیچیدگی‌های مطالعه متناسب باشد. برنامه‌ها باید شامل فرآیندهای کافی برای حفاظت از شرکت کنندگان در آزمایش باشد و منابع ارزشمند را اتلاف ننماید و جزئیات غیر ضروری و تکراری را گزارش نکند. این فصل شامل یک خلاصه کوتاه از کنترل ایمنی است، مراجع برای مطالعه بیشتر ارایه شده اند.

## گزارش ایمنی

ملزومات و فرآیندهای گزارش امنیت توسط نظارت‌ها، راهنماها و سیاست‌های متعددی کنترل می‌شود. در حال حاضر، آزمایش‌های بالینی که بودجه آن‌ها توسط دولت آمریکا تامین می‌شود باید دارای ملزومات گزارش ایمنی تعیین شده توسط قانون مشترک CFR ۴۶ CFR ۴۵ و راهنماها و سیاست‌های مرتبط تعیین شده توسط دفتر حفاظت آزمایش‌های انسانی باشند، مطالعات تحت کنترل قانون غذا و دارو باید بر آورده کنند، ملزومات FDA باشند. بین برخی از ملزومات همپوشانی وجود دارد، چرا که اساس آن‌ها در دستورالعمل ICH است (موارد فوق‌الذکر را ببینید). تنظیمات و راهنماهای مختلفی مربوط به مطالعاتی که محصولات بیولوژیک و داروهای تحت IND را آزمایش می‌کنند، مطالعاتی که به IND نیاز ندارند اما شامل محصولات عرضه شده به بازار هستند و مطالعاتی که ابزارها (وسایل) و مواد را آزمایش می‌کنند، وجود دارد وقتی که یک مطالعه طراحی می‌شود ضروری است که تعیین شود که مطالعه به یک IND در CFR ۳۱۲ نیاز دارد یا به معافیت ابزار تحقیقاتی (IDE) در CFR ۸۱۲ (۲۱) ممکن است که یک محقق نتواند انتخاب کند که IND یا IDE لازم است، در این صورت می‌تواند با مرکز مناسب جهت حصول یک طراحی، تماس برقرار کند.

مطالعاتی که تحت IND انجام می‌شوند نیاز به جمع‌آوری «عوارض جانبی» دارند. عوارض جانبی شامل هر اتفاق پزشکی ناخواسته مرتبط با استفاده از دارو در انسان‌ها است که می‌تواند با دارو مرتبط باشد یا نباشد (a) CFR ۳۱۲.۳۲ (۲۱). یک دسته بندی مهم عوارض جانبی به صورت «عوارض جانبی جدی» است که عمدتاً به FDA و IRBs سریعاً گزارش شده است به این منظور که بتوان سریعاً نسبت به آن واکنش نشان داد. گزارش کردن این رویدادها، اطلاعاتی را جمع‌آوری می‌کند که نشان می‌دهند که یک دارو یک ریسک قابل توجه را در شرکت کنندگان انسانی ایجاد می‌کند و چنین گزارش‌هایی نیاز به بررسی دقیق و توجه دارند. عوارض جانبی در صورتی که شامل

# ضایعات زخمی

مترجم: دکتر نگین سمیعی

## ■ بیماران با ضایعات حاد و متعدد

عفونت ویروس هرپس سیمپلکس  
عفونت ویروس واریسلایزوستر (VZV)  
عفونت سیتومگالو ویروس (CMV)  
عفونت ویروس ایشیتین بار (EBV)  
عفونت کوکساکسی ویروس (CV)  
بیماری دست و پا و دهان (HFMD)  
ژنژیویت و پریودنتیت زخمی نکروران  
اریتم مولتی فرم

سندرم استون جانسون (SJS) و نکروز سمی اپیدرم (TEN)  
استوماتیت پلاسمایی و واکنش‌های ازدیاد حساسیت دهانی

## ■ بیماران با زخم‌های دهانی راجعه

استوماتیت آفتی راجعه (RAS)  
بیماری بهجت (سندرم بهجت)

## ■ بیماران با ضایعات مزمن و متعدد

پمفیگوس  
پمفیگوس ولگاریس (PV)  
پمفیگوس پارانتوپلاستیک (PNP)  
بیماری‌های بولوز زیر اپی‌تلیالی  
پمفیگوئید بولوز (BP)  
پمفیگوئید غشاء مخاطی (MMP)  
بیماری خطی IgA (LAD)  
EBA) Epidimolysis Bullosa Aquisita

## ■ بیماران با زخم‌های منفرد

آسیب‌های تروماتیک uhlg ایجاد زخم‌های منفرد  
گرانولوم زخمی تروماتیک (زخم اتونوفیلیک زبان)  
زخم‌های عفونی

قبل از ضایعات مشابه (بیماری اولیه یا راجعه یا دوره ای)، تعداد ضایعات موجود (منفرد یا متعدد)، و مکان ضایعات. در این فصل، بیماری‌ها بر اساس خصوصیات فوق دسته بندی شده‌اند. این اطلاعات، نقطه آغاز مناسبی برای دانشجویانی است که تشخیص ضایعات را فرا می‌گیرند و هم چنین کلینیسین‌هایی که از عواقب خطاهای تشخیصی آگاهند.

یک مرور کامل سیستم‌های بدن، برای هر بیمار باید انجام شود که شامل سوال در زمینه حضور ضایعات در ناحیه پوست، چشم، ژنیتال، حلق، بینی و مقعد و حضور علائم هم زمان نظیر تب، درد مفاصل و ضعف عضلانی می‌باشد. معاینه بالینی باید شامل مشاهده دقیق سطوح پوستی بیمار باشد. داشتن اطلاعات درماتولوژیک پایه می‌تواند کمک کننده باشد چرا که بسیاری از ضایعات درگیر کننده دهان، پوست را نیز درگیر می‌کنند.

بسیاری از بیماری‌های زخمی یا وزیکولوبوز دهانی نمای کلینیکی مشابهی دارند. مخاط دهان نازک است و حتی ترومای خفیف هم می‌تواند منجر به پارگی وزیکول‌ها و بول‌ها شده و موجب ایجاد نواحی قرمز رنگ دارای اروژن شود. یک لایه غشا فیبرینی زرد رنگ روی ناحیه اروژن را فرا گرفته و ایجاد یک زخم یا اولسر می‌کند. هم چنین ضایعات وزیکولوبولوزی که نمای کاراکتریستیک در پوست دارند (مانند تاول‌های سفت پمفیگوئید بولوز) در مخاط دهان نمای قدری غیراختصاصی دارند. گرفتن تاریخچه دقیق و با جزئیات از بیمار، اغلب به اندازه معاینه کلینیکی، اطلاعات در اختیار کلینیسین قرار می‌دهد و وی را به سمت تشخیص بالینی رهنمون می‌شود. چهار دسته از اطلاعات به کلینیسین کمک ویژه در جهت دسته بندی سریع بیماری فرد کرده و تشخیص را آسان می‌کند که عبارتند از: طول مدت حضور ضایعات (ضایعات حاد یا مزمن)، تاریخچه

اندازه به انواع پتشی (کمتر از ۰/۲ سانتی متر)، پورپورا (۰/۹-۰/۴ سانتی متر) یا اکیموز (بزرگتر از ۱ سانتی متر) تقسیم می‌شود. بخش اول این فصل به توصیف ضایعات متعدد و حاد که تمایل به بروز یک مرحله‌ای دارند می‌پردازد، بخش دوم فصل به ضایعات زخمی راجعه می‌پردازد و بخش سوم آروزون‌ها و زخم‌های پایدار مزمن را بررسی می‌کند و در نهایت بخش آخر به زخم‌های متعدد می‌پردازد. امید است طبقه بندی کردن ضایعات بدین شکل بتواند کلینیسین‌ها را در زمینه مشکلات تشخیصی واضح در افتراق ضایعات ویروسی حاد و ضایعات راجعه مثل استئوماتیت آفتی یا ضایعات مزمن مثل پمفیگوس، یاری کند.

### بیماران با ضایعات حاد و متعدد

بیماری‌های اصلی ایجاد کننده زخم‌های دهانی متعدد حاد عبارتند از: استئوماتیت باکتریایی و ویروسی، واکنش‌های آلرژیک و ازدیاد حساسیت (مشخصاً در اریتم مالتی فرم و استئوماتیت تماسی آلرژیک)، و ضایعات با منشاء دارویی (مثل شیمی درمانی سرطان) (فصل ۱۷ بیماری‌های هماتولوژیک مطالعه شود).

### عفونت ویروس هرپس سیمپلکس

#### اتیولوژی و پاتوژنز

خانواده ویروس‌های هرپس شامل ۸ نوع ویروس پاتوژنیک در انسان‌ها هستند که فقط یک نوع آن میمون سانان (simians) را درگیر می‌کند (جدول ۱-۳). این فصل فقط در مورد ویروس هرپس سیمپلکس ۱ (HSV۱) و ویروس واریسل‌زوستر (VZV) و هم چنین ویروس سیتومگال (CMV) و ویروس اپشتین بار (EBV) که زخم‌های متعدد ایجاد می‌کنند، بحث می‌کند. ویروس‌های هرپس، ساختار بندی کلی مشترکی دارند، یک هسته داخلی حاوی ژنوم ویروس، یک دیواره هسته‌ای چند وجهی، ماتریکس پروتئینی tegument و یک پوشش لیپیدی خارجی حاوی گلیکوپروتئین‌های ویروس که از غشای سلول میزبان گرفته شده‌اند. با این وجود، ویروس‌های هرپس از هم متمایزند. HSV۱ یک آلفا هرپس ویروس بوده و بسیار فراگیر است و در آمریکا ۵۴٪ بالغین ۴۱-۱۴ ساله بین سال‌های ۲۰۰۵ تا ۲۰۱۴ در سرم خود دارای این ویروس بوده‌اند. به طور کلی عفونت‌های بالای کمری با HSV۱ و پایین کمری با HSV۲ ایجاد می‌شوند، اما با توجه به تغییر الگوی روابط جنسی، کشت HSV۲ از ضایعات دهانی و بر عکس آن، غیر معمول نیست.

ضایعات پوستی بر اساس خصوصیات ظاهری تقسیم بندی می‌شوند و شامل اسامی پر کاربرد زیر می‌باشند که در ضایعات مخاط دهان نیز کاربرد دارند:

**۱- ماکول‌ها:** این ضایعات تیره تر از مخاط اطراف هستند و به این واسطه از مخاط یا پوست نرمال متمایز می‌شوند. می‌توانند به دلیل افزایش خون رسانی یا التهاب، رنگ قرمز داشته یا به دلیل حضور ملانین، هموسیدرین یا حضور جسم خارجی (مثل رسوبات دارویی) پیگمانته باشند. یک مثال خوب از این ضایعات در دهان، ماکول ملانوتیک می‌باشد.

**۲- پاپول‌ها:** این ضایعات برجسته تر از سطح مخاط بوده، قطر کوچکتر از یک سانتی متر دارند (گاهاً برای ضایعات مخاطی ۰/۵ سانتی متر را معیار قرار می‌دهند). می‌توانند گنبدی یا برجسته با سطح صاف باشند. پاپول‌ها در بسیاری از بیماری‌ها دیده می‌شوند مثل پاپول‌های زرد - سفید در کاندیدیازیس غشای کاذب.

**۳- پلاک‌ها:** ضایعات برجسته‌ای هستند که بیش از ۱ سانتی متر قطر دارند، به عبارت بهتر پاپول‌های بزرگ هستند.

**۴- ندول‌ها:** این ضایعات در عمق مخاط قرار دارند اما می‌توانند موجب برجسته شدن سطح مخاط و ایجاد نمای اختصاصی گنبدی شوند (dome-shaped)، یک مثال خوب از ندول در مخاط دهان، فیروم تحریکی می‌باشد.

**۵- وزیکول‌ها:** تاول‌های کوچکی هستند که قطر کمتر از ۱ سانتی متر داشته و حاوی مایع شفاف اند.

**۶- بول‌ها:** تاول‌های برجسته‌ای با قطر بیش از ۱ سانتی متر هستند که حاوی مایع شفاف اند.

**۷- اروژن‌ها:** این ضایعات قرمز رنگ، اغلب به واسطه پاره شدن وزیکول‌ها یا بول‌ها و یا تروما ایجاد می‌شوند و سطح اروژن‌های پوستی عموماً مرطوب است. هم چنین می‌توانند ناشی از نازک شدن یا آتروفی اپی تلیوم در بیماری‌های التهابی مثل لیکن پلان باشند. این ضایعات نباید با زخم‌ها که پوشیده از فیبرین بوده و زرد رنگ اند، اشتباه گرفته شوند.

**۸- پوسچول‌ها:** تاول‌های حاوی مایع چرکی و زرد رنگ هستند.

**۹- زخم‌ها (ulcers):** ضایعات با حدود مشخص و گاه فرو رفته‌اند که شامل یک نقص اپی تلیالی با پوشش غشا فیبرینی و رنگ سفید-زرد هستند، یک مثال خوب از این ضایعات زخم آفتی است.

**۱۰- پورپورا:** تغییر رنگ قرمز-بنفش ناشی از خروج خون از عروق به بافت همبند که با فشار دادن کم رنگ نمی‌شود و بر اساس