

چکیده مراجع دندانپزشکی CDR

پریودنتولوژی بالینی کارانزا ۲۰۲۴

به کوشش:

دکتر محدثه حیدری

(عضو هیأت علمی گروه پریودانتیکس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران)

دکتر فاطمه یزدانفر

(عضو هیأت علمی گروه پریودانتیکس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی بابل)

پیشگفتار

خدایا به دست من، برای مردم خیر و نیکی جاری ساز و آن را با منت گذاری من تباه مکن!
(امام سجاد (ع)، صحیفه سجادیه)

کتاب حاضر خلاصه ای از مطالب مهم کتاب Newman and Carranza's Clinical Periodontology and Implantology منتشر شده در سال ۲۰۲۴ می‌باشد. کتاب کارانزا از کتب مرجع آزمون دستیاری و مورد تخصصی است که سعی بر این شده در خلاصه این کتاب تا حد ممکن مطالب مهم و کاربردی با بیان صریح و شیوا گنجانده شود.

فصل ۷ کتاب کارانزا با عنوان "اطلس بیماری‌های پریدونتال" و همچنین پایان بعضی از فصول سناریوهای بالینی و پرسش و پاسخ، حاوی اشکالی است که به علت کاهش کیفیت در کتاب حاضر آورده نشده است. خواهشمندیم با اسکن QR Code در مقدمه و فهرست مطالب، اشکال ذکر شده را دانلود کرده و به صورت آنلاین مطالعه کنید.

وظیفه خود می‌دانم از استاد عزیزم "سرکار خانم دکتر ندا مسلمی" استاد محترم گروه پریدونتیکس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران که در نگارش خلاصه کتاب کارانزای ۲۰۱۲، ۲۰۱۵ و ۲۰۱۹ فرصت همکاری با ایشان را داشته‌ام، تشکر و قدردانی می‌نمایم. همچنین از مسئولین محترم انتشارات شایان نمودار به ویژه آقای مهندس علی خزعلی و سرکار خانم سمیه آفازاده به خاطر تمام تلاش‌هایی که در جهت انتشار و پیشبرد علم دندانپزشکی در ایران عزیزمان دارند، تشکر می‌کنم. در این مجموعه تمام تلاش خود را کرده‌ایم که تا حد ممکن انتقال مطالب بی‌نقص صورت بگیرد اما همچنان منتظر نظرات، پیشنهادات و انتقادات دانشجویان و همکاران عزیز از طریق ادرس ایمیل Heidari_mohadeseh@yahoo.com هستیم. باعث افتخار ماست که همواره کتاب CDR پریدونتولوژی مورد استقبال دانشجویان عزیز قرار گرفته است، اعتماد شما عزیزان به این مجموعه باعث دلگرمی و تقویت انگیزه ما در تالیف این کتاب بوده است. امید آن که این تلاش ناچیز مورد رضای پروردگار متعال قرار گیرد.

خرم آن نغمه که مردم بسپارند به یاد

دکتر محدثه حیدری



فهرست مطالب

بخش اول: اصول پرودنتولوژی

قسمت اول: اصول و شواهد ضروری

- فصل اول: پرودنتولوژی و ایمپلنتولوژی بالینی در حیطه Precision Medicine ۸
- فصل دوم: تصمیم‌گیری مبتنی بر شواهد (Evidence-Based Decision Making) ۱۶
- فصل سوم: تفکر نقادانه: ارزیابی مدارک ۲۳
- فصل چهارم: آناتومی، ساختار و عملکرد پرودنشیوم ۳۱
- فصل پنجم: طبقه‌بندی بیماری‌ها و شرایط مؤثر بر پرودنشیوم ۶۰
- فصل ششم: اصول روش‌های بررسی اپیدمیولوژیک بیماری پرودنتال ۷۱

قسمت دوم: اتیولوژی و پاتوژنز

- فصل هفتم: اطلس بیماری‌های پرودنتال (جهت مطالعه QR code را اسکن کنید)
- فصل هشتم: پاتوژنز بیماری‌های پرودنتال ۷۷
- فصل نهم: Precision dentistry: ژنتیک و اپی‌ژنتیک پرودنتیت ۹۵
- فصل دهم: بیوفیلم و میکروبیولوژی پرودنتال ۱۰۰
- فصل یازدهم: واکنش متقابل میزبان میکروب و پاسخ التهابی ۱۴۳
- فصل دوازدهم: رفع التهاب ۱۵۳
- فصل سیزدهم: افزایش سن و پرودنشیوم ۱۶۹

قسمت سوم: پاتولوژی لثه‌ای

- فصل چهاردهم: مکانیسم‌های دفاعی لثه ۱۷۳
- فصل پانزدهم: ژنزویوت القا شده توسط بیوفیلم دندان و درمان آن ۱۸۱
- فصل شانزدهم: بیماری‌های موضعی و سیستمیک مؤثر بر لثه ۱۹۲
- فصل هفدهم: عفونت‌های حاد لثه و درمان ۲۱۲
- فصل هجدهم: Desquamative Gingivitis ۲۲۳
- فصل نوزدهم: افزایش حجم لثه و درمان آن ۲۴۱
- فصل بیستم: سلامت و بیماری پرودنتال در کودکان و نوجوانان ۲۵۲

قسمت چهارم: پاتولوژی پریدنتال

- فصل بیست و یکم: پریدنتیت ۲۶۵
- فصل بیست و دوم: تشکیل پکت پریدنتال و الگوی تحلیل استخوان ۲۷۴
- فصل بیست و سوم: فاکتورهای خطر بیماری پریدنتال (سیگار) ۲۹۰
- فصل بیست و چهارم: نقش جرم‌های دندانی و سایر عوامل مساعد کننده موضعی ۲۹۸

قسمت پنجم: شرایط موثر در بیماران پریدنتال

- فصل بیست و پنجم: تأثیر شرایط سیستمیک بر روی پریدنشیوم ۳۰۹
- فصل بیست و ششم: تأثیر عفونت پریدنتال بر سلامت سیستمیک ۳۳۳
- فصل بیست و هفتم: پاتولوژی و درمان مشکلات پریدنتال مرتبط با عفونت‌های ویروسی، شامل COVID, HIV و سایر ویروس‌ها ۳۵۰
- فصل بیست و هشتم: درمان پریدنتال در خانم‌ها ۳۷۹
- فصل بیست و نهم: افزایش سن و سلامت پریدنتال: رابطه طولانی مدت ۳۸۹
- فصل سی ام: عفونت پریدنتال حاد و درمان ۳۹۶
- فصل سی و یکم: بوی بد دهان ۴۰۰

قسمت ششم: اکلوزن

- فصل سی و دوم: پاسخ پریدنتال به نیروهای خارجی ۴۱۵
- فصل سی و سوم: اختلالات تنفسی مرتبط با خواب ۴۲۱
- فصل سی و چهارم: اختلالات سیستمی منتهی به موثر بر پریدنشیوم ۴۲۹
- فصل سی و پنجم: نقش اکلوزن و TMD در درمان بیماری‌های پریدنتال ۴۳۷

بخش دوم: پریدانتیکس بالینی

قسمت اول: ارزیابی بالینی و درمان غیر جراحی شرایط پریدنتال

- فصل سی و ششم: سطوح ارزش بالینی ۴۴۲
- فصل سی و هفتم: ثبت الکترونیک داده‌های دندانپزشکی و نقش تکنولوژی اطلاعات سلامت در دندانپزشکی ۴۴۷
- فصل سی و هشتم: معاینات پریدنتال ۴۵۴
- فصل سی و نهم: رادیوگرافی به عنوان یک روش کمکی در تشخیص بیماری‌های پریدنتال ۴۶۸
- فصل چهلم: ارزیابی خطر پریدنتال (Periodontal Risk Assessment) ۴۷۵
- فصل چهل و یکم: تعیین پیش آگهی ۴۸۰

فصل چهل و دوم: طرح درمان پرIODنتال	۴۸۷
فصل چهل و سوم: فاز غیرجراحی درمان پرIODنتال	۴۹۲
فصل چهل و چهارم: دستورالعمل‌های بالینی درمان پرIODنتیت	۴۹۶
فصل چهل و پنجم: ارتباط متقابل رستوریتو (Restorative interrelationship)	۵۰۰
فصل چهل و ششم: رویکردهای چندرشته‌ای (Multidisciplinary approach) در مقابل رویکردهای بین رشته‌ای (interdisciplinary approach) در درمان مشکلات دندانی و پرIODنتال	۵۱۱
فصل چهل و هفتم: ارجاع پرIODنتال	۵۱۲
فصل چهل و هشتم: ارتودنسی در درمان پرIODنتال	۵۱۸
فصل چهل و نهم: ضایعات اندود- پریو: پاتوژنز، تشخیص و ملاحظات درمانی	۵۲۹
فصل پنجاه: کنترل بیوفیلم در بیماران پرIODنتال	۵۴۰
فصل پنجاه و یکم: جرم‌گیری و اینسترومنتیسیشن ریشه (تسطیح سطح ریشه)	۵۵۲
فصل پنجاه و دوم: کاربرد وسایل سونیک و اولتراسونیک و Irrigation	۵۷۱
فصل پنجاه و سوم: کموتراپی: استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های سیستمیک	۵۷۷
فصل پنجاه و چهارم: مواد آنتی‌میکروبیال با حمل موضعی و آزادسازی کنترل شده	۵۸۶
فصل پنجاه و پنجم: تعدیل میزبان (Host Modulation)	۵۹۳

قسمت دوم: درمان جراحی شرایط پرIODنتال

فصل پنجاه و ششم: فاز جراحی درمان پرIODنتال	۶۰۴
فصل پنجاه و هفتم: آموزش جراحی و تکنولوژی	۶۱۰
فصل پنجاه و هشتم: آرامبخشی در پرIODنتیکس و جراحی ایمپلنت	۶۱۸
فصل پنجاه و نهم: آناتومی جراحی پرIODنتال و اطراف ایمپلنت	۶۲۸
فصل شصت: اصول کلی جراحی پرIODنتال	۶۳۴
فصل شصت و یکم: درمان جراحی پرIODنتال	۶۴۷
فصل شصت و دوم: درمان کاهش پاکت: روش کاهنده	۶۶۳
فصل شصت و سوم: رژنراسیون پرIODنتال	۶۷۴
فصل شصت و چهارم: لیزر در درمان پرIODنتال و اطراف ایمپلنت	۶۸۹
فصل شصت و پنجم: جراحی پلاستیک و زیبایی پرIODنتال	۶۹۸
فصل شصت و ششم: آماده‌سازی پرIODنشیوم برای دندانپزشکی ترمیمی (restorative dentistry) ...	۷۱۴
فصل شصت و هفتم: درمان پرIODنتال در بیماران دارای مشکلات سیستمیک	۷۱۹
فصل شصت و هشتم: میکروسرجری پرIODنتال	۷۴۴
فصل شصت و نهم: تشخیص و درمان آبسه‌های پرIODنتال	۷۴۹
فصل هفتاد: درمان حمایتی پرIODنتال	۷۵۴

بخش سوم: ایمپلنتولوژی دهانی

قسمت اول: اصول ایمپلنتولوژی

- فصل هفتاد و یکم: نتایج درمان پرپودنتال ۷۶۰
- فصل هفتاد و دوم: اینتگریشن ایمپلنت با درمان پرپودنتال ۷۶۳
- فصل هفتاد و سوم: آناتومی، بیولوژی و فانکشن بافت‌های اطراف ایمپلنت ۷۶۵
- فصل هفتاد و چهارم: ارزیابی بالینی بیمار تحت درمان با ایمپلنت ۷۷۴
- فصل هفتاد و پنجم: تصویربرداری تشخیصی برای بیمار تحت درمان با ایمپلنت ۷۸۲

قسمت دوم: ملاحظات پروتزی

- فصل هفتاد و ششم: ملاحظات پروتزی: بی‌دندانی پارسیل ۷۹۰
- فصل هفتاد و هفتم: ملاحظات پروتزی: بی‌دندانی کامل ۸۰۰

قسمت سوم: پروسه های جراحی

- فصل هفتاد و هشتم: اقدامات پایه‌ای جراحی ایمپلنت ۸۰۷
- فصل هفتاد و نهم: جراحی پیشرفته ایمپلنت: آگمنتاسیون افقی و عمودی ۸۱۵
- فصل هشتاد: جراحی پیشرفته ایمپلنت: آگمنتاسیون سینوس ماگزیلاری ۸۲۵
- فصل هشتاد و یکم: پروسه‌های جراحی پیشرفته: قراردعی ایمپلنت و آگمنتاسیون همزمان بافت در ناحیه زیبایی ۸۳۰
- فصل هشتاد و دوم: میکروسرجری ایمپلنت‌های دندانی - قراردعی فوری ۸۳۴
- فصل هشتاد و سوم: جراحی پیزوالکتریک استخوان ۸۳۷

قسمت چهارم: مراحل کاری ایمپلنت دیجیتال

- فصل هشتاد و چهارم: جراحی ایمپلنت با کمک روش دیجیتال ۸۴۶
- فصل هشتاد و پنجم: از جایگذاری ایمپلنت تا پروتز موقت ۸۵۵

قسمت پنجم: مشکلات، درمان حمایتی و نتایج درمان ایمپلنت

- فصل هشتاد و ششم: عوارض و مشکلات در ایمپلنت های دندانی ۸۶۰
- فصل هشتاد و هفتم: درمان حمایتی ایمپلنت ۸۷۷
- فصل هشتاد و هشتم: نتایج درمان ایمپلنت ۸۸۳

بیوست: سناریوهای بالینی و پرسش و پاسخ مرتبط (جهت مطالعه QR code را اسکن کنید)



بخش اول: اصول پرودنتولوژی

قسمت اول: اصول و شواهد ضروری

پرودنتولوژی و ایمپلنتولوژی

بالینی در حیطه

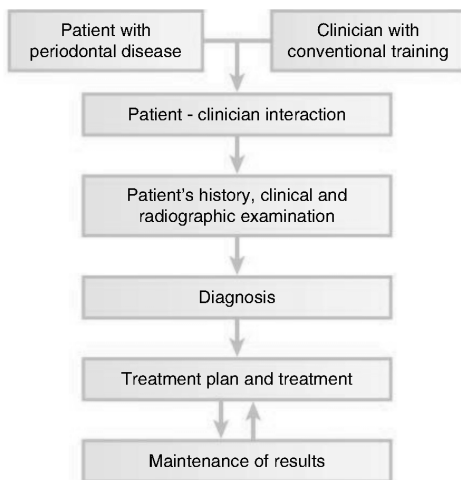
Precision Medicine

پرودنتولوژی حیطه‌ای از دندانپزشکی است که بر پیشگیری، تشخیص و درمان بیماری پرودنتال و جایگذاری ایمپلنت جهت درمان نواحی بی‌دندان تمرکز دارد.

ژنژیویت و پرودنتیت شایع‌ترین بیماری‌های پرودنتال در جهان هستند و پرودنتیت یکی از شایع‌ترین بیماری‌ها در جهان است به طوری که تقریباً ۵۳۸ میلیون نفر به نوع حاد آن مبتلا هستند.

◀ پرودنتیت یک شرایط مزمن غیرقابل انتقال (non communicable chronic condition: NCC) است.

◀ التهاب پلی بین پرودنتیت و سایر بیماری‌ها از جمله دیابت و بیماری قلبی عروقی است.



شکل ۱-۱: گردش کار بالینی در درمان بیماران پرودنتال، رویکرد حاضر بیشتر واکنشی و راکتیو است تا پیشگیرانه.

عملکرد پزشکی معاصر

امروزه تاکید بیشتر برای خوب بودن (Well-being) و نحوه عملکرد احساس بیمار است تا حضور یا عدم حضور بیماری. اگرچه سیستم‌های مراقبت بهداشتی هنوز هم بر روی نشانه‌های فیزیکی یا معیارهای جایگزین (surrogate measures) برای تشخیص بیماری و مداخلات درمانی استفاده می‌کنند و اهمیت کمتری

نکته: اگرچه عناوین *Precision Medicine* و پزشکی *personalized* به جای هم استفاده می‌شوند اما در واقع این دو از هم مجزا هستند.

Precision Medicine دربرگیرنده پزشکی *personalized* است و اطلاعات بالینی و بیولوژیک را جهت دسته‌بندی بیماران و تصمیم‌گیری بالینی (*clinical decision making*) استفاده می‌کند. با کمک تکنولوژی‌های جدید و پیشرفته، اطلاعات نمونه‌های بیولوژیک مانند خون و بزاق به طور موثر و به سرعت به وسیله کامپیوتر و انفورماتیک مورد تحلیل قرار می‌گیرد. علاوه بر آن تصاویر رادیولوژیک و هوش مصنوعی (*artificial intelligence; AI*) تفسیرهای تشخیصی تصاویر رادیولوژیک و بالینی را افزایش می‌دهد. پیشرفت بزرگ دیگر استفاده گسترده از *electronic health records (EHRs)* در کلینیک است که پلت فرمی ایده‌آل برای تطابق و پیوستگی و ارتباط کلیه پیشرفت‌های فوق‌الذکر است و به پزشک کمک می‌کند تا طرح درمان شخصی‌سازی شده و مختص هر بیمار را در مطب ارائه دهد.

پروتکل بالینی معاصر که فقط از نتایج جایگزین *(Surrogate outcome)* پر یودنتیت مانند عمق پروب استفاده می‌کنند، دارای معایبی است:

۱. استراتژی پیشگیرانه ندارد.
 ۲. نمی‌تواند درجه پاسخ به درمان پیشنهادی را پیشگویی کند.
 ۳. مشوق بیمار برای شرکت یا درگیر شدن در پروسه مدیریت سلامتی خودش نیست.
- مدل جایگزین مراقبتی اخیر قابل پیشگویی (*predictive*)، پیشگیرانه (*preventive*)، شخصی‌سازی شده (*personalized*) و مشارکتی (*participatory*) است که سنگ بنای مراقبت سلامت *precision* است و به عنوان 4Ps شناخته می‌شود.

به احساس خوب بودن اجتماعی و ذهنی و ادراک بیمار می‌دهند. نتایج ارزیابی اثربخشی مداخلات در مطالعات بالینی و مطب اغلب با ادراک و خوب بودن بیمار مرتبط نیست.

سیستم‌های مراقبت بهداشتی به طور سنتی نسبت به بیماری راکتیو و واکنشی بودند تا پیشگیرانه. با پیشرفت‌های اخیر در سیستم پزشکی مانند تکنولوژی دیجیتال و آموزش ماشینی (*machine learning*) پزشکی دستخوش تغییرات سریعی شده است.

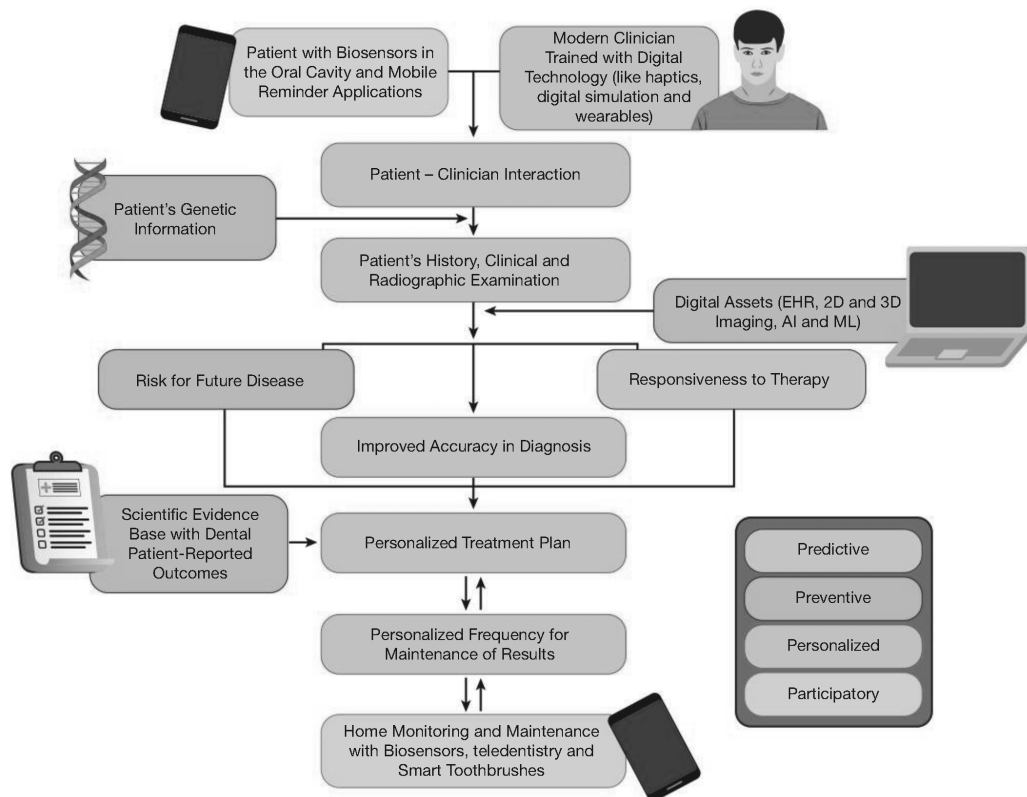
مزایای پیشرفت‌های اخیر

- ۱- ارزیابی خطر جامع‌تر با در نظر گرفتن فاکتورهای متعدد که قبلاً قابل دستیابی نبودند.
- ۲- تسهیل مراقبت‌های پیشگیرانه و درمان‌های مختص بیمار به جای پروسه‌های تعمیم‌پذیر به همگان (*One size fit all*)

یکی از معایب روش‌های قبلی این بود که فرض می‌کردند همه بیماران به مداخله خاص به روش مشابهی پاسخ می‌دهند که این امر صحیح نمی‌باشد برای مثال راهی که هر بیمار داروی تجویزی را متابولیزه می‌کنند. استفاده از ژنتیک جهت راهنمایی تجویز دارو و (فارماکولوژیک) به پزشک اجازه می‌دهد که بر مبنای مک‌آپ ژنتیکی بیمار جهت حداکثر اثربخشی، دارو تجویز کند.

مراقبت‌های بهداشتی *Precision*

در *Precision Medicine* طرح درمان برای هر بیمار بر اساس تاریخچه شخصی، تاریخچه پزشکی، فاکتورهای بالینی، فاکتورهای محیطی و اطلاعات بیولوژیک شخصی‌سازی می‌شود. در نتیجه هدف درمان تربیت سیستم بهداشتی برای هر بیمار با استفاده از خصوصیات خاص خودش است تا منجر به بهبود نتایج درمانی با حداقل اثرات جانبی شود.



شکل ۲-۱: پرویدونولوژی و دندانپزشکی ایمپلنت به عنوان بخشی از مراقبت سلامتی و شخصی

دهند و به بیمار راجع به سلامت سیستمیک و دهانی او تذکر واقعی دهند (مشارکتی). نکته مهم دیگر برای مراقبت شخصی در دسترس بودن و کاربرد شواهد علمی نتایج دندانپزشکی گزارش شده بیمار (dPRO) در پروسه تصمیم‌گیری بالینی است.

اجزای precision periodontics

- اطلاعات بیولوژیک
- اطلاعات میکروبیولوژیک و دفاع میزبان
- حفظ تعادل میکروارگانیسم میزبان و همئوستاز پیش نیاز حفظ سلامت پرودنتال است.
- به طور جامع پاسخ میزبان و میکروبیوم در سطح بیمار جهت تقسیم‌بندی بیماران برای تشخیص صحیح و درمان موثر ضروری است.

در این رویکرد بیمار قبل از شروع بیماری، کارکنان مراقبت سلامت و سیستم بهداشتی را ملاقات می‌کند و این امر شناخت پروفایل خطر بیماری برای هر بیمار را براساس مک‌آپ بیولوژیک هر فرد تسهیل می‌کند. وقتی این اطلاعات مانند مک‌آپ بیولوژیک هر فرد به طور روتین با ارزیابی بالینی تطابق داده شده و از پیشرفت‌های دیجیتال مانند یادگیری ماشینی و هوش مصنوعی در EHRs استفاده شود، پزشک می‌تواند تشخیص و پروگنوز صحیح‌تری را انجام دهد و این امر منجر به تکامل طرح درمان شخصی‌سازی شده و قابل پیشگویی می‌شود.

ابزارهای کمک بهداشتی مانند مسواک یا پلاک‌های داخل دهانی دارای سنسور بیولوژیک (biosensor) می‌توانند سطح پلاک یا بیو مارکرهای بزاق را تشخیص

بیومارکر در پریودنتیت

بیومارکر یا مارکر بیولوژیک شاخصه‌ای است که به صورت عینی (Objective) اندازه‌گیری و ارزیابی می‌شود تا به عنوان اندیکاتور پروسه بیولوژیک، پاتولوژیک یا پاسخ به مداخله درمانی یا خطر استفاده شود.

نکته: غلظت مولکول‌های خاص (بیومارکر) در GCF به وسیله تکنیک‌هایی مانند ELISA یا پروتئومیک یا متابولیک بسته به هدف و خصوصیات مولکول مورد نظر ارزیابی می‌شود

omic Technologies

این تکنولوژی مقرون به صرفه به آنالیز خصوصیات تعداد زیادی از مولکول‌های بیولوژیک و نمونه‌ها کمک می‌کند. بسته به نوع مولکول بیولوژیک مورد آنالیز اسم این تکنولوژی با پسوند "omics" تغییر می‌کند برای مثال genomics به مطالعه ژن و عملکرد آن، Transcriptomics به مطالعه ترانس کریپتوم آرگانیزم‌ها (مجموع همه RNA ترانس کریپت) می‌پردازد.

Proteomics: مطالعه ساختار و عملکرد پروتئین

Lipidomics: مطالعه ساختار و عملکرد لیپید

Metabolomics: مطالعه ساختار و عملکرد متابولیت

نمونه‌ای از پیشرفت‌های اخیر در تکنولوژی "omics"، NGS می‌باشد که آنالیز کلی ژنوم یا ترانس کریپت را در عرض چند ساعت مقدور می‌سازد. دستیابی به چنین اطلاعاتی در فهم تفاوت ذاتی پاسخ میزبان و ساختار پلاک میکروبی در بیماران پریودنتیت در سطوح عمقی تر و در نتیجه در طرح درمان موثر است.

Biosensor

یک سیستم تحلیلی است که مواد با فعالیت بیولوژیک ویژه را تشخیص می‌دهد. یک سنسور تیبیکال دو واحد پایه‌ای دارد:

۱. bioreceptor مانند آنزیم، آنتی‌بادی و DNA

مسئول شناسایی انتخابی ماده هدف است.

نکته: حضور پاتوژن پریودنتال برای ایجاد بیماری پریودنتال مورد نیاز است اما کافی نیست و در واقع فهم پاسخ میزبان جهت ارزیابی شرایط پریودنتال و ریسک پیشرفت آتی بیماری ضروری است. آنالیز پلی مورفیسم ژنتیکی، ارزیابی سطح سایتوکاین در بزاق، مایع شیار لثه (GCF) یا سرم و شمارش سلول‌های ایمنی خون روش‌های ارزیابی پاسخ میزبان می‌باشند.

اطلاعات ژنتیکی

به علت پیچیدگی ارتباط و تقابل بین میزان زیادی از ژنها و بیماری‌ها، روش ژن منفرد - بیماری منفرد (single gene - single disease) یا ژن منتخب (candidate gene) جهت مطالعه اثر فاکتور ژنتیکی بر بیماری موثر نیست. با پیشرفت تکنولوژی ارتباط سیستماتیک بین همه بیماری‌های ژنتیکی (تظاهر بیماری) با همه ژنهای مرتبط با بیماری (ژنوم بیماری) منجر به نگاه وسیع ارتباط ژن، بیماری شده است.

روش متداول Sanger پروسه‌ای کارآتر برای دستیابی به اطلاعات ژنومیک است.

علاوه بر این روش سکانس RNA ریبوزومی 16S (16S rRNA) با استفاده از تکنولوژی NGS، تکنولوژی مقرون به صرفه برای تهیه پروفایل میکروبیوم محیطی و نمونه‌های بالینی براساس تنوع ژن 16 s rRNA و باکتریایی است. از لحاظ بالینی 16 s rRNA جهت تشخیص گونه‌های باکتریایی و اندازه‌گیری حجم آن در نمونه پلاک بیمار به کار می‌رود. حضور باکتری‌های خاص و پروفایل میکروبیوم مرتبط با پیشرفت و شدت بیماری است. در نتیجه دستیابی به این اطلاعات در شخصی سازی طرح درمان کمک کننده است.

یادگیری ماشینی (ML): زیر مجموعه‌ای از کاربرد هوش مصنوعی که به امکان یادگیری شخصی به وسیله ماشین با توانایی تشخیص الگوها و امکان پیش بینی اشاره می‌کند.

یادگیری عمیق (Deep learning: DL) مجموعه‌ای از کاربرد یادگیری ماشینی است که به خودش آموزش می‌دهد که عملکرد خاصی را با صحت بیشتر در مقایسه با LM انجام دهد.

کاربرد ML و DL

- ۱- آنالیز داده‌های پیچیده
 - ۲- تشخیص ساختارهای آناتومیک و یافته‌های پاتولوژیک در رادیوگرافی
 - ۳- تشخیص بیماری
- اخیراً در مطالعه‌ای از ML جهت تشخیص گروه بیمار و سالم از لحاظ پریدنتال توسط ترکیبی از باکتری‌ها استفاده شده است.
- در مطالعه‌ای از DL جهت تشخیص پریدنتال به وسیله اندازه‌گیری سطح استخوان آلوئول روی تصاویر رادیوگرافیک استفاده شد.
 - اخیراً گروهی از نویسندگان از الگوریتم ML برای پیشگویی از دست رفتن دندان استفاده کرده‌اند.

ابزارهای الکترونیک قابل حمل

ساعت و گوشی هوشمند در زندگی روزمره می‌تواند برای جمع‌آوری داده‌ها و انتقال آنها استفاده شود. این ابزارها براساس عقیده Internet of things (IOT) توسعه پیدا کرده‌اند. IOT شامل اتصال و انتقال داده‌ها بین انواعی از وسایل و سیستم‌ها از طریق اینترنت است. Internal of Medical Things (IOMT): تکنولوژی پیشرفته براساس شبکه است که در حیطه پزشکی کاربرد دارد و جهت جمع‌آوری و پیگیری فعال اطلاعات وضعیت سلامت بیماران جهت پیگیری از بیماری به

۲. physicochemical Transducer که می‌تواند نوری، الکتروشمیایی یا مکانیکی باشد که منجر به تبدیل فعالیت شناسایی شده به سیگنال می‌شود. در نهایت سیگنال به نتایج با معنی از لحاظ بالینی تبدیل می‌شود.

نکته: نانو سنسور پپتید - گرافن بسیار حساس (گرافن پرینت شده بر Silk قابل جذب) بر روی مینا قرار گرفته و باکتری بزاق را در سطوح تک سلول تشخیص می‌دهد.

بیوسنسور با پوشش آنتی‌بادی می‌تواند ماتریکس متالوپروتئینار ۸ (MMP8) بزاقی را تشخیص دهد و کمی سازد. این بیوسنسور می‌تواند به عنوان تست مراقبتی (point - of - care testing) و یا جمع‌آوری داده‌های بیولوژیک real - time به کار رود.

معادل دیجیتالی چارت‌های کاغذی سنتی است. از جمله مزایای آن ذخیره‌ی بیشتر اطلاعات و امکان استانداردسازی پرونده‌های بیماران است. علاوه بر آن امکان ایجاد یادآور، انتقال پیام‌های اخطار در رابطه با شرایط پزشکی (آلرژی دارویی و ...) و ارزیابی خطر حرفه‌ای برای بیماری دهانی و سیستمیک را دارد.

Bigmouth یک دیتابیس سلامت دهانی است که از داده‌های EHR به وسیله اعضای Consortium (COHRI) for oral Health Research and Informatics با اهداف تحقیقاتی و بالینی به وجود آمده است.

هوش مصنوعی (AI)

هوش مصنوعی به امکان ساخت ماشینی با توانایی انجام اعمالی که به طور نرمال توسط انسان انجام می‌شود اشاره می‌کند.

هوش افزوده: (Augmented intelligence) استفاده از هوش مصنوعی برای کمک به پزشک جهت بهبود دقت کلی تشخیص

جهت کاهش این شکاف ارتباطی و در نظر گرفتن ملاحظات کیفیت زندگی ویژه بیمار در طرح درمان، dPROS در مطالعات دندانپزشکی و پزشکی مورد توجه قرار گرفته است تا اثرات درمان و مشکلات بیماری را بهتر ارزیابی کند.

● PROMs شامل احساس و عملکرد و رضایت گزارش شده توسط بیمار، تکلم، راحتی جویدن، ثبات، قابلیت تمیز کردن و زیبایی است. PROMs باید به طور مستقیم توسط بیمار بدون تفسیر و دخالت هیچ فرد دیگر از جمله دندانپزشک انجام شود. علی‌رغم فهم اینکه بیماری پریودنتال خوب بودن فرد و کیفیت زندگی مرتبط با سلامت دهان (OHRQoL) موثر است اما در اکثر موارد اندازه‌های فیزیکی بیماری فقط وضعیت سلامت دهانی هر فرد را مشخص می‌سازد. ● رایج‌ترین ابزار اندازه‌گیری برای OHRQoL، Oral Health Impact Profile (OHIP) است که نسخه اصلی آن شامل ۷ آیتم گزارش شخصی است و پر کردن آن زمان‌بر است و استفاده آن را به صورت روتین در کلینیک غیرعملی می‌سازد. زمان‌بر بودن و محدودیت‌های عملی آن در کلینیک و مطالعات بالینی وسیع از اصلی‌ترین دلایل عدم استفاده از OHRQoL به عنوان نتیجه استاندارد در پریودنتولوژی و ایمپلنتولوژی است.

◀ پرسشنامه OHIP-5 در مطالعات وسیع و کلینیک قابل استفاده است که در آن به جای هفت فاکتور LoQRHO از ۴ فاکتور (عملکرد دهانی، درد دهانی صورتی، تظاهر دهانی صورتی و اثرات سایکولوژیک) استفاده می‌شود.

رژیم درمانی دینامیک (DTR): پاسخ هر فرد به درمان براساس خصوصیات و تنوع ذاتی بین بیماران متفاوت است در نتیجه براساس پاسخ به مداخله قبلی و خصوصیات بیمار در هر نقطه از درمان، تصمیم درمانی

کار می‌رود. معادل IOMT در دندانپزشک (IODT) Internet of Dental Things نام دارد.

برای مثال بلوتوث همراه با مسواک هدفمند می‌تواند پلاک دندانی را تشخیص دهد و محل مسواک، فشار مسواک زدن و رفتارهای بهداشتی را مانیتور کند و این اطلاعات را به EHR متصل کند و به بهبود رفتارهای مراقبتی در خانه به وسیله تغییرات رفتاری مختص هر بیمار کمک می‌کند.

Teledentistry یا دندانپزشکی از راه دور

یک روش موثر برای ارتباط از راه دور با بیمار به وسیله کنفرانس ویدیویی است تا مشاوره‌ها و راهنمایی‌های دندانی انجام شود. روش مناسب برای دستیابی بیمارانی که به هر دلیلی به مراقبت دندانی دسترسی ندارند (نواحی دیستالی، شرایط پاندمیک، بیماران تحت پرستاری و ...) می‌باشد اگرچه بسیاری از درمان‌های دندانپزشکی نیاز به مراجعه حضوری دارد اما این روش جهت غربالگری بیماری دهانی و کمک به مدیریت بیماری‌های دهانی در موارد عدم دسترسی فوری به مراقبت دندانی است. نتایج گزارش شده توسط بیمار و مطالعات بالینی (dPROs):

یکی از جنبه‌های مهم پزشکی شخصی‌سازی شده (personalized medicine) درک متفاوت هر بیمار از نوع بیماری است.

ناخوشی مرتبط با بیماری به وسیله اندازه‌گیری‌های بالینی بیماری قابل دستیابی نیست. اثر درمان پریودنتال به طور رایج توسط نتایج جایگزین (surrogate) بالینی مانند عمق پروب و سطح اتصالات بالینی ارزیابی می‌شود که این موارد توسط بیمار به سادگی قابل درک نیست. این حقیقت در اکثر موارد که اندازه‌گیری‌های فیزیکی توسط بیمار قابل درک نیست منجر به شکاف ارتباطی بین بیمار و دندانپزشک می‌شود که در نهایت مراقبت بهداشتی را تحت تأثیر قرار می‌دهد.

در دندانپزشکی در این رابطه وجود دارد. با آنالیز عملکرد شناختی (Cognitive task analysis) کلینیسین می‌تواند یک عملکرد پیچیده را به فازهای شناختی تبدیل کرده و پروسه تصمیم‌گیری را مقدور سازد.

وقتی این پروسه به فعالیت آموزشی اضافه می‌شود، امکان ارزیابی توانایی فراگیران در عملکرد قدم به قدم پروسه پیچیده امکان‌پذیر است. همچنین می‌توان پروسه پیچیده را با اضافه کردن مشکلات intraoperative و ارزیابی آگاهی وضعیتی دانشجویان تغییر داد. واقعیت مجازی (virtual reality: VR) تکنولوژی وابسته به کامپیوتر پیشرفته‌ای است که تجربه واقعی را به وسیله دید سه بعدی امکان‌پذیر می‌سازد. دانشجویان باید وسیله الکترونیک ویژه (مانند هدست واقعیت مجازی) را جهت ارتباط با بیمار مجازی یا انجام پروسه‌های مجازی استفاده کنند و از این طریق تجربه پروسه بالینی در محیط شبیه‌سازی شده را داشته باشند.

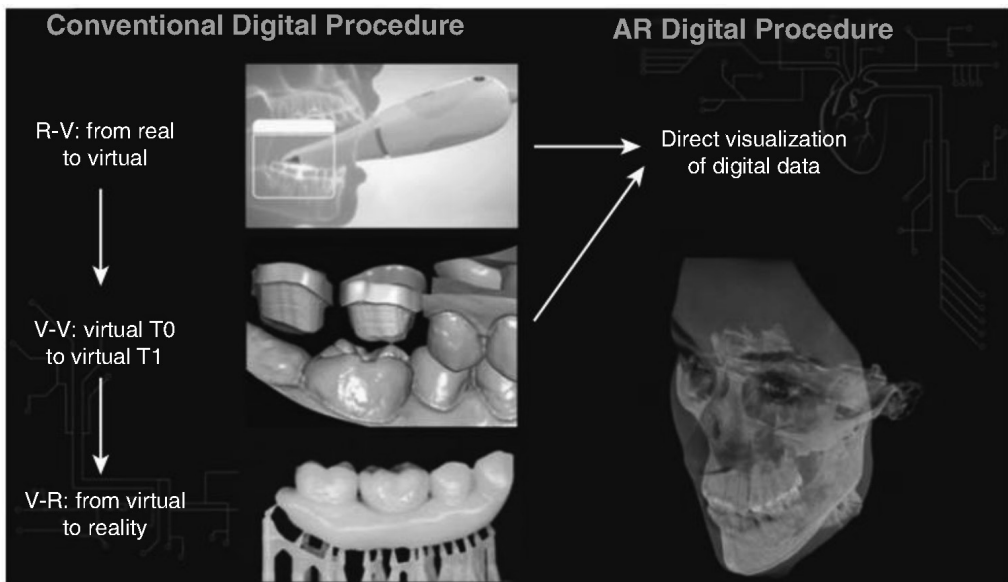
بعدی برنامه‌ریزی می‌شود و این امر اساس DTR است. کارآزمایی بالینی به روش رایج و سنتی در پرودانتیکس به محققین امکان مشخص کردن DTRs یا مداخلات براساس پاسخ میزبان (مداخلات آدپتیو) را نمی‌دهد.

Sequential Multiple Assignment Randomized - (SMART) به کمک تکنولوژی آماری پیشرفته به محققین امکان دستیابی به DRTs و مداخلات درمانی آدپتیو را می‌دهد. در آینده مطالعات بالینی با طراحی SMART جایگاه ویژه‌ای در پیشرفت و تکامل پروتکل درمانی دینامیک در پرودانتیکس خواهد داشت.

◀ مدل‌های آموزشی نه تنها دانش آموزان (Logic Model) بلکه بیماران (kirkpatrick Model) را نیز به طور مثبت تحت تأثیر قرار می‌دهد.

آموزش جراحی

مطالعات متنوع نقش اساسی شبیه‌ساز (simulator) را در آموزش جراحی نشان داده‌اند هر چند شواهد اندکی



شکل ۳-۱ تصاویر نشان دهنده این است که چگونه واقعیت افزوده باعث ارتقا‌گردش کار دندانپزشکی دیجیتال می‌شود.

این ابزارهای VR جهت کمک به کاهش اضطراب بیماران نیز استفاده شود.
 VR یک امر مهم در آموزش پزشکی است و در دندانپزشکی ترمیمی، پروستودانتیکس و اندودانتیکس کاربرد دارد.
 واقعیت افزوده (Augmented reality) شبیه‌سازی از محیط جهان واقعی است که در آن اشیاء واقعی به وسیله اطلاعات perceptual تولید شده توسط کامپیوتر

جهت ایجاد تجربه فعال ارتقا می‌یابد.
 تفاوت کلیدی بین VR و AR: در VR تلاش جهت ساخت محیط مصنوعی (artificial) که استفاده کننده از طریق حواس در آن فعالیت کند اما در AR محیط واقعی به جای ایجاد محیط مصنوعی جدید به کار می‌رود.



تصمیم‌گیری مبتنی بر شواهد

(Evidence-Based Decision Making)

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

تاریخچه و تعریف

استفاده از مدارک حاصل از متون پزشکی جهت پاسخ به سؤالات، هدایت اعمال کلینیکی، و راهنمایی در عمل (practice)، اولین بار در دهه ۱۹۸۰ در دانشگاه McMaster، کانادا، Ontario پایه‌گذاری شد. این روش جدید، طبابت مبتنی بر شواهد [evidence-based medicine (EBM)] نامیده شد. EBM، "تلفیق بهترین مدارک تحقیقاتی با تجارب کلینیکی و منافع بیمار می‌باشد".

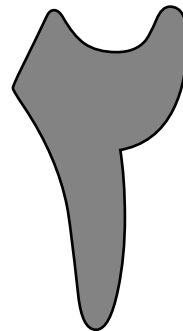
اگرچه استفاده از مدارک به عنوان راهنمایی برای تصمیمات کلینیکی، پدیده نوینی نمی‌باشد، EBM از جنبه‌های زیر جدید است:

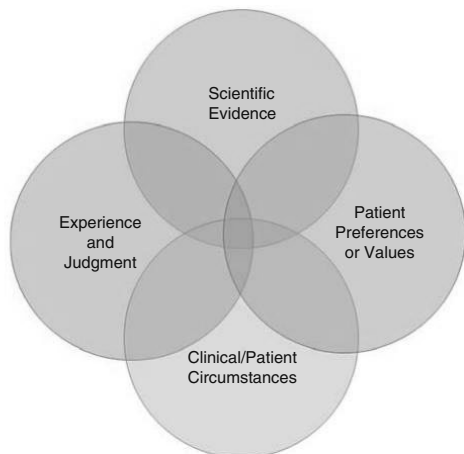
۱- شیوه‌های فراهم‌سازی مدارکی با کیفیت بالا، مثل کارآزمایی بالینی کنترل شده (randomized controlled trial) و دیگر شیوه‌های دارای طراحی مناسب.

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

۳- روش‌های دستیابی به مدارک (پایگاه الکترونیکی داده‌ها) و به کارگیری آنها (تصمیم‌گیری مبتنی بر شواهد و راهکارهای عملی).

همچنین، تغییراتی در این زمینه‌ها صورت گرفته





شکل ۱-۲ تصمیم‌گیری مبتنی بر شواهد

دندانپزشکی مبتنی بر شواهد

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

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

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

تفکر نقادانه پیش نیاز مهمی در EMBD است همپوشانی بین تفکر نقادانه و EMBD در شکل ۳-۲ نشان داده شده است.

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

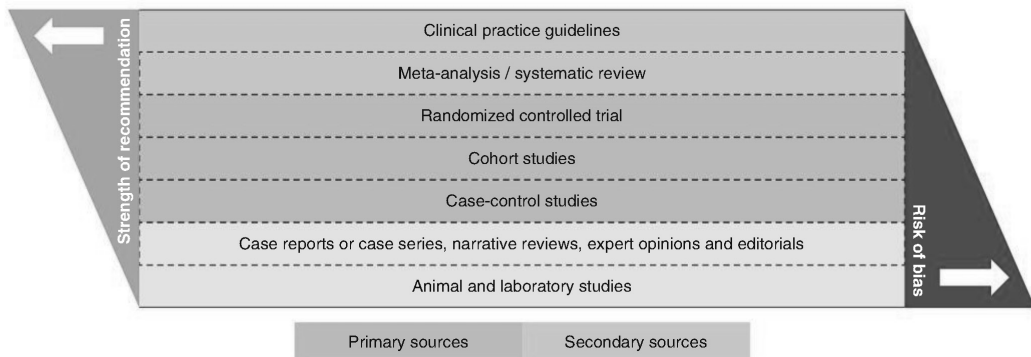
۱) جستجوی online به طور مؤثرتر و مفیدتر جهت یافتن شواهد موجود، و ۲) ارزیابی سریع اطلاعات و جدا کردن موارد ارزشمند و مفید از غیر آن." تصمیم‌گیری مبتنی بر شواهد [EBDM]، یک فرایند و ساختار سازمان یافته جهت فراگیری این مهارت‌ها بوده به طوری که بهترین شواهد علمی حین تصمیم‌گیری برای بیمار مورد استفاده قرار گیرند.

اصول تصمیم‌گیری مبتنی بر شواهد

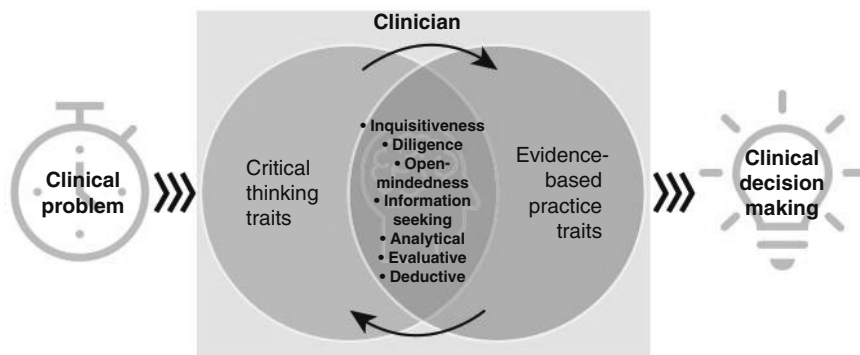
استفاده از بهترین شواهد موجود، جایگزین تجارب یا اطلاعات کلینیکی حاصل از بیمار نمی‌باشد، بلکه بعد دیگری در فرایند تصمیم‌گیری مبتنی بر شواهد فراهم می‌کند، که متناسب با شرایط کلینیکی بیمار می‌باشد (شکل ۱-۱). این نوع فرایند تصمیم‌گیری تحت عنوان تصمیم‌گیری مبتنی بر شواهد نامیده می‌شود. EBDM، تنها مختص علم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

هدف EBDM، متمرکز بر حل مشکلات کلینیکی بوده و شامل دو اصل اساسی زیر می‌باشد:

- ۱- شواهد هیچگاه به تنهایی جهت تصمیم‌گیری در کلینیک کفایت نمی‌کند.
- ۲- مراتب کیفیت (شکل ۲-۱) و قابلیت به کارگیری مدارک، به عنوان راهنما در تصمیم‌گیری کلینیکی در نظر گرفته می‌شوند.



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



شکل ۲-۳ تصویر شماتیک همپوشانی تفکر نقادانه و عملکرد مبتنی بر شواهد

جدول ۲-۱ نوع پرسش در رابطه با نوع متدولوژی و سطوح مدارک

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

MA, Meta-analysis; SR, systematic review.

در بعضی موارد، زمان (T) نیز در سؤال پژوهش وارد می‌شود.

هنگامی که این چهار جزء به وضوح مشخص شدند، می‌توان از ساختار زیر جهت سازمان‌دهی به سؤال استفاده کرد:

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

طرح استفاده از PICO جهت ایجاد چهار چوب برای سؤال، سه هدف کلیدی زیر را برآورده می‌کند:

- ۱- تمرکز بر مهمترین مسأله و نتیجه
- ۲- شناسایی اصطلاحات کلیدی قابل استفاده در جستجو (Search)
- ۳- شناسایی صحیح مشکل، نتایج و پیامدهای حاصل از یک مداخله یا درمان خاص و نیز در نظر گرفتن ملاحظات لازم جهت ارزیابی اثربخشی مداخله و به کارگیری فرایند EBDM

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

منابع شواهد

دو نوع منبع مبتنی بر شواهد، اولیه و ثانویه می‌باشند که عبارتند از:

- ۱- منابع اولیه مطالعات تحقیقاتی و نشریات اصلی (original) می‌باشند که تصحیح و ترکیب نشده باشند مانند یک مطالعه کنترل شده تصادفی (RCT) یا یک مطالعه کوهورت.

فرآیند و مهارت‌های تصمیم‌گیری مبتنی بر شواهد

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

مهارت‌ها و توانایی‌های لازم جهت به کارگیری فرآیند تصمیم‌گیری مبتنی بر شواهد عبارتند از:

- ۱- تبدیل نیازها و مشکلات اطلاعاتی به سوالات بالینی قابل پاسخ
- ۲- انجام جستجوی کامپیوتری مؤثر جهت یافتن بهترین شواهد خارجی، برای پاسخ دادن به سؤال مورد نظر
- ۳- ارزیابی دقیق مدارک از لحاظ اعتبار و کارایی (کاربری بالینی)

۴- به کارگیری نتایج ارزیابی، یا شواهد، در اعمال بالینی
۵- ارزیابی روند درمان و عملکرد خود
ترکیب "تکنولوژی" و "شواهد خوب"، به متخصصین مراقبت‌های سلامت اجازه می‌دهد تا فواید حاصل از تحقیقات کلینیکی را در مورد بیمار خود به کار گیرند.

۱- پرسیدن سوالات مناسب: فرایند PICO

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

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

متاآنالیز یک فرآیند آماری است که اغلب همراه با مطالعات SR مورد استفاده قرار می‌گیرد. این مطالعه شامل ترکیب آنالیزهای آماری، چند مطالعه منفرد به یک آنالیز می‌باشد. وقتی که داده‌های اطلاعاتی از این مطالعات با همدیگر تلفیق می‌شوند، معمولاً تعداد نمونه و قوت (Power) مطالعه، افزایش می‌یابد. در نتیجه، این تأثیر ترکیبی می‌تواند دقت برآورد اثرات درمانی و خطرات در معرض قرار گرفتن (exposure) را افزایش دهد.

نکته: SR یا MA از مطالعات مشاهده‌ای با ریسک سوگرایی کم، کیفیت شواهد بالاتری نسبت به SR یا MA ناشی از مطالعه RCT دارای ریسک سوگرایی بالا دارد. در نتیجه همه مطالعات MA یا SR با توجه به کیفیت شواهد (Strength of recommendation) مورد تفسیر قرار می‌گیرد به همین علت بعضی نویسندگان پیشنهاد می‌کنند که خط افقی جداکننده دسته‌بندی‌ها در هرم شواهد به خط موجی و انحنادار تغییر یابد تا SRs و MAS را از رأس هرم جدا سازد.

شواهد دیگر غیر از مطالعات مروری جامع و متاآنالیز، به ترتیب شامل مطالعات RCT منفرد، مطالعات cohort، مطالعات Case-Control، و سپس مطالعات غیرانسانی می‌باشند. در غیاب شواهد علمی، نظرات توافقی افراد

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

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

سطوح شواهد

بالاترین مرتبه برای درمان، CGPs هستند (شکل ۲-۲) که اظهارات سیستماتیک جهت کمک به کلینسین و بیمار برای مراقبت مناسب در شرایط خاص بالینی می‌باشند. CPGها باید براساس بهترین شواهد علمی موجود، به ویژه از MAS و SRs باشد که همه آنچه در مورد یک موضوع شناخته شده است را به صورت عینی در کنار هم قرار دهد. سپس سطح و کیفیت شواهد توسط گروهی از کارشناسان که CPG را تدوین می‌کنند، آنالیز می‌شود. بنابراین هدف راهبردها، تبدیل تحقیقات به کاربرد عملی می‌باشد. همچنین، راهبردها در طول زمان با تکامل شواهد، تغییر خواهند کرد.

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

جدول ۲-۴: مثال‌هایی از راهبردهای تحلیلی مهم

Guide	Purpose
CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) statement ³ http://www.consort-statement.org	To improve the reporting and review of RCTs
PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses) http://www.prisma-statement.org	To improve the reporting and review of SRs
CASP (Critical Appraisal Skills Program) ¹¹ http://www.casp-uk.net	To review RCTs, SRs, and several other types of studies

RCTs, Randomized controlled trials; SRs, systematic reviews.

شیوه‌های معمول گزارش نتایج

وقتی که نتایج معتبر تشخیص داده شدند، مرحله بعدی تعیین این مطلب است که آیا این نتایج، فواید (یا مضرات) احتمالی، حائز اهمیت است یا خیر. Sackett و همکارانش در مورد هر نوع مطالعه‌ای شاخص‌هایی را تعیین کردند که از لحاظ کلینیکی مفید می‌باشند. برای مثال، جهت تعیین اهمیت نتایج درمانی، انتظار می‌رود که مقالات: (CER) control event rate (EER) experimental event rate Absolute and relative risk reduction (ARR or RRR) (NNT) numbers needed to treat را گزارش کنند.

۴- ارزیابی نتایج

مرحله نهایی در فرایند EBDM عبارت است از: ارزیابی اثربخشی مداخله و نتایج کلینیکی و تعیین این مطلب که چقدر فرایند EBDM مؤثر بوده است. برای مثال، یکی از سؤالاتی که در ارزیابی اثربخشی مداخله پرسیده می‌شود، این است که "آیا با مداخله یا درمان منتخب نتیجه مورد نظر حاصل شده است؟" critical summary یک مقاله مختصری است که به طور موثری مقالات مرور سیستماتیک را خلاصه و ارزیابی می‌کند و این امر کاربرد نتایج را در موقعیت‌های بالینی تسهیل می‌کند (بدون نیاز به خواندن SR)

متخصص در آن زمینه تحقیقاتی و تجربه کلینیکی، مورد استفاده قرار می‌گیرد.

این سلسله از شواهد مبتنی بر نظریه علیت (رابطه علت و معلول) و لزوم کنترل سوگرایی می‌باشد. اگرچه هر سطحی می‌تواند در کل پیکره دانش نقش داشته می‌باشد، "تمام سطوح در تصمیم‌گیری برای بیماری به یک اندازه مفید نمی‌باشند".

با پیشروی به سمت رأس هرم، تعداد مطالعات و نیز میزان متون موجود کاهش می‌یابد، در حالی که قدرت آنها در پاسخ به سؤالات کلینیکی افزایش می‌یابد.

جستجو برای یافتن شواهد

منابع اولیه شواهد PubMed جهت فراهم‌سازی دسترسی به تحقیقات اولیه و ثانویه از متون biomedical طراحی شده است. PubMed دسترسی به MEDLINE، پایگاه اطلاعاتی فهرست کتب ملی پزشکی که دربرگیرنده رشته‌های مربوط به پزشکی، پرستاری، دندانپزشکی، دامپزشکی، سیستم مراقبت‌های سلامتی، و علوم پیش بالینی (Preclinic) می‌باشد را فراهم می‌سازد. اغلب شناسایی واژگان مناسب جهت جستجو در PubMed کمک کننده است. این کار با استفاده از بانک اطلاعاتی عناوین موضوعات پزشکی (MeSH) انجام می‌شود.

۳- ارزیابی شواهد

پس از شناسایی شواهد گردآوری شده به منظور پاسخ به یک سؤال، دارا بودن مهارت در درک شواهد یافت شده، حائز اهمیت است. در تمام موارد، لازم است که شواهد مورد بازدید قرار گیرند، که آیا روش‌ها به طور دقیق و صحیح به کار رفته‌اند یا خیر. گروه‌های بین‌المللی مبتنی بر شواهد چک لیست‌ها و فرم‌های ارزیابی را ترتیب داده‌اند که استفاده کننده (user) را از طریق یک سری سؤالات "بله/ خیر" سازمان یافته جهت تعیین اعتبار مطالعه منفرد یا مطالعه مروری جامع راهنمایی می‌کند.

- دانشی (knowledge based) بر پایه شواهد علمی موجود

- غیردانشی (non - knowledge based) بر پایه هوش مصنوعی و یادگیری ماشینی

* جهت بهبود قابلیت ترجمان (Translatabilty) بالینی پژوهش و غلبه بر موانع پژوهشی (از جمله بیمارگیری، تجربه محقق و ...). National dental practice Based Research Network تشکیل شده است. این شبکه منجر به انتشار پاسخ چندین سوال مهم کلینیکی شده است.

(CDSSs) Clinical Decision support system

CDSSs به همراه EHR یا به تنهایی برای هشدارهای ویژه هر بیمار و راهنمایی درمانگر جهت تصمیم گیری بالینی آگاهانه (در مرحله تشخیص، پیشگیری و درمان) به وجود آمده است. برای مثال هشدار تداخلات دارویی CDSSs قبل از تجویز دارو.

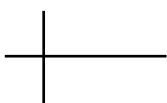
اهداف اولیه CDSSs:

۱- کاهش ضرر و صدمه به بیمار

۲- بهبود نتایج بالینی

۳- کاهش هزینه

:CDSSs



(۱) شگاک باشید.

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

۱- غلط چاپی

۲- شناسایی درمان موفق برای بیماری های مزمن بحث برانگیز است. برآورد می شود که تنها کمتر از ۱۰٪ از تمام درمان های تحقیق شده به واقع مؤثر بوده اند.

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

۴- متدلوژی علمی ضعیف

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

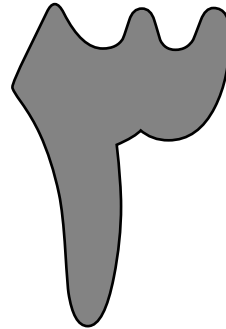
به چند دلیل در ارزیابی شواهد پرودنتال، تردید لازم است: ۱- ماهیت مزمن و بحث برانگیز بیماری که باعث بروز روش های درمانی متعدد شده است. فراوانی روش های درمانی برای بیماری های پرودنتال در حقیقت به معنای فقدان اطلاعات کافی بوده و اشاره بر این موضوع دارد که با یک بیماری مزمن چالش برانگیز مواجه می باشیم.

۲- بیماری های پرودنتال دیگر به عنوان بیماری های ساده وابسته به پلاک که در گذشته تصور می شد، نمی باشند بلکه به عنوان بیماری های پیچیده ای (complex) با هر دو علت محیطی و ژنتیکی در نظر گرفته می شوند. تشخیص، درمان، و تحقیق درباره بیماری های پیچیده (complex) بحث برانگیز است. ۳- سطح کیفیت علمی مطالعات پرودنتال پایین است.

(۲) به استدلال های بیولوژیک اعتماد نکنید

تفکرات زنجیره ای سببی " (A موجب B می شود، B موجب C می شود، بنابراین، A موجب C می شود)،

**تفکر نقادانه:
ارزیابی مدارک**



۲- **مطالعه همگروهی (Cohort)**، افراد در معرض (exposed) با افرادی که در معرض قرار نگرفته‌اند (nonexposed) مقایسه شده و از نظر وقوع نتیجه مورد نظر در طولانی مدت تحت پیگیری قرار می‌گیرند. اگر میزان وقوع نتیجه بین افراد قرار گرفته در معرض با افرادی که در معرض قرار نگرفته‌اند، متفاوت باشد، ارتباطی بین اکسپوزر و نتیجه (endpoint) وجود دارد. مطالعه Cohort اغلب در تحقیقات کلینیکی غیر تجربی (یعنی، برای طرح‌های تحقیقاتی که در آنها از روش تصادفی کردن استفاده نشده است) طرح مطلوبی به شمار می‌رود. در پزشکی مبتنی بر شواهد، مطالعات Cohort، اگر درست اجراء شده باشند، در شواهد سطح ۲، عنوان می‌شوند.

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

برخلاف استنتاج قیاسی، که از تباطات به دست آمده از آن صحیح یا غلط است، در مطالعات تجربی جامع نمی‌توان چنین صحت قطعی را به دست آورد. نتیجه‌گیری‌های مبتنی بر طرح‌های مطالعاتی کنترل شده، همواره همراه

شایع و خطرآفرین است. این مثال‌های مربوط به منطق درمان اگر چه به ظاهر عقلانی و از نظر بیولوژیک قابل توجیه می‌باشند، منجر به آسیب به بیماران شدند. تفکر زنجیره‌ای سببی گاهی به عنوان "استنتاج قیاسی" (deductive inference)، "استدلال قیاسی" (deductive reasoning)، یا "سیستم منطقی" (logical system)، نامیده می‌شوند. در پزشکی یا دندانپزشکی، تصمیم‌گیری‌ها بر اساس استدلال قیاسی "در تمام موارد" صحیح نمی‌باشد و مطمئناً عمومیت ندارد. در پزشکی مبتنی بر شواهد، مدارکی که بر اساس استنتاج قیاسی هستند، در سطح ۵ (Level 5) که پایین‌ترین سطح شواهد موجود است، طبقه‌بندی می‌شوند.

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

۳) چه سطحی از مدارک کنترل شده موجود است؟

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

۱- کارآزمایی بالینی تصادفی شده

(Randomized controlled trial) یا RCT. افراد

به طور تصادفی در معرض اکسپوزرهای مختلف قرار داده شده و در طولانی مدت از لحاظ نتیجه مورد نظر پیگیری می‌شوند. اگر میزان وقوع نتیجه بین گروه‌ها متفاوت باشد، ارتباطی بین اکسپوزر و نتیجه وجود دارد. RCT، طرح "استاندارد طلایی" در تحقیقات کلینیکی است. در پزشکی مبتنی بر شواهد، مطالعات RCT، اگر صحیح اجراء شوند، به عنوان شواهد سطح ۱ (level 1) به شمار می‌روند. سطح ۱، بالاترین (بهترین) سطح از شواهد موجود است.

یافته شده با پروتکل‌های کتبی دقیق، محققین اغلب به خاطر نمی‌آورند که چه فرضیه‌هایی در همان موقع تعریف شده بودند، چه فرضیه‌هایی از داده‌های اطلاعاتی استنباط شده بودند، چه فرضیه‌هایی محتمل در نظر گرفته شدند و چه فرضیه‌هایی بعید بودند. می‌توان با شناسایی زیر گروه‌های بیماران، اکسپوژرها، و نتایج، به صورت زیر، از داده‌های اطلاعاتی نظریات با ارزشی را به دست آورد:

۱- **تغییر تعریف نمونه در آن مطالعه.** یک روش شایع برای اصلاح پس فرض (posttrial hypothesis)، ارزیابی مناسب یا نامناسب بودن زیر گروه‌های نمونه مطالعه اصلی (original) است. زیر گروه‌های نامناسب (Improper subgroup) بر اساس مشخصاتی از بیمار تعیین می‌شوند که ممکن است تحت تأثیر اکسپوژر قرار گیرند، برای مثال، ممکن است ساینز تومور تنها در بیماران نجات یافته ارزیابی شود یا آن که عمق پاکت تنها در دندان‌هایی که حین دوره maintenance از دست نرفته‌اند، ارزیابی شود. جهت اثبات علیت، نتایج آنالیز زیر گروه نامناسب تقریباً همواره بی‌ارزش است. زیر گروه‌های مناسب (proper subgroup) بر اساس مشخصاتی از بیمار تعیین می‌شوند که نمی‌تواند تحت تأثیر اکسپوژر قرار گیرند، مثل جنس، نژاد، یا سن بیمار در یک مطالعه مروری که در مورد کارآزمایی‌های مربوط به بیماری قلبی عروقی انجام شده است. گفته می‌شود که حتی نتایج آنالیزهای نادرست از زیر گروه مناسب نیز می‌تواند موجب گمراهی شود.

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

با درجاتی از تردید است و موجب محدودیت مایوس کننده‌ای برای کلینیسین‌هایی که در دنیای حقیقی کار می‌کنند و باید تصمیمات بله/خیر بگیرند، می‌شود.

۴ آیا عامل پیش از اثر روی داده است؟

در تحقیقات مربوط به بیماری مزمن، اغلب پی بردن به تقدم و تأخر (زمان‌بندی) مورد بحث بوده و اغلب به نتیجه نمی‌رسد.

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

۵ از پیش فرض‌های نادرست باید اجتناب کرد.

(شرط‌بندی اسب پس از تمام شدن مسابقه بی‌فایده است)

ماهیت علم آن است که فرضیه‌ها یا نظریات، مشاهدات را پیش‌گویی کنند، نه این که فرضیات یا نظریه‌ها منطبق بر داده‌های اطلاعاتی مشاهده شده باشند. در مواردی که پیش فرض (pretrial hypothesis) درست تعریف نشده باشد، منجر به نظریات پیچیده از داده‌های اطلاعاتی یا فرضیه‌های منطبق بر داده‌های مشاهده شده می‌شوند که اغلب، موجب می‌شود این مشخصه اصلی علم - یعنی پیش‌بینی در تحقیقات پزشکی و دندانپزشکی از دست برود. گزارش شده است که حتی برای مطالعات سازمان

با بستر مربوطه چه از طریق کشیده کردن بدن فرد یا از طریق بریدن پاها جهت یکسان کردن طول بدن با طول بستر بود، بنابراین می‌توان با روش‌های تحمیلی (procrustean)، داده‌ها را با پیش فرض منطبق کرد.

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

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

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

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

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

هر چه اکسپوژر مورد مطالعه شایع‌تر باشد، پرسش کلینیکی، مناسب‌تر خواهد بود. مقایسه اکسپوژرهای کلینیکی مناسب، مستلزم: (۱) غیاب گروه‌های کنترل ساختگی و (۲) استفاده از گروه کنترل پلاسبو در موارد مقتضی، می‌باشد. تجویز دوزی کمتر از دوز استاندارد

۳- تغییر تعریف نتیجه (endpoint). تقریباً تمام مطالعات مهم، یک نتیجه اصلی را در پیش فرض (pretrial hypothesis) مشخص می‌کنند. هر نوع اصلاحی در این نتیجه (endpoint) حین یا پس از مطالعه می‌تواند سؤال برانگیز باشد. در گذشته، "نتیجه اصلی" از پژوهش‌های راجع به "تجزیه شدن لخته" (clot buster) توسط داروی استرپتوکیناز، میزان خوب پمپ شدن خون از قلب بود. وقتی که درمان اثری روی این نتیجه نداشت، تعریف نتیجه به "عبور مجدد خون (reperfusion) از شریان مسدود شده" تغییر کرد. در تحقیقات پرئودنتال غیاب تعریف پیش آزمون مشخص برای نتیجه (endpoint)، شایع بوده و دیگر نیاز به تغییر تعریف نتیجه نمی‌باشد. مطالعه پرئودنتال معمولاً شش نتیجه داشته و تعیین نمی‌شود که کدام نتیجه اصلی است، و همواره مشخص نیست که کدام نتیجه خوب یا بد است. به کار بردن حقه‌های آماری جهت دستیابی به نتایج دلخواه تحت چنین شرایطی بسیار آسان است. انحراف از پیش فرض، اغلب تحریف داده‌های اطلاعاتی (data torturing) نامیده می‌شود. شناسایی data torturing در یک مقاله منتشر شده اغلب مورد بحث است؛ همان گونه که یک شکنجه کننده ماهر هیچ گونه جای زخم روی بدن قربانی به جا نمی‌گذارد، یک تحریف کننده داده‌های اطلاعاتی ماهر نیز هیچ گونه نشانه‌ای روی مطالعه منتشر شده نمی‌گذارد.

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

منظور از تحریف تحمیلی داده‌ها (Procrustean data torturing)، استخراج داده‌ها با هدف اثبات یک دیدگاه خاص است. همان گونه که شکنجه‌های تحمیلی مرگبار یونانیان، شامل متناسب کردن اسیران

نکته: مکمل میزان خطای نوع II (یعنی عدد یک، منه‌ای میزان خطای نوع II) به عنوان قوت (power) مطالعه نامیده می‌شود.

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

(V) میزان ارتباط اهمیت دارد.

تا حد زیادی، اندازه (میزان) ارتباط در تفسیر علیت نقش تعیین کننده دارد. هرچه ارتباط بزرگتر (بیشتر) باشد، احتمال آن که آن ارتباط به واسطه سوگرایی (Bias) ایجاد شده باشد کمتر است، و احتمال آن که آن ارتباط سببی باشد، بیشتر است. یک روش آسان جهت تخمین اندازه ارتباط، محاسبه نسبت احتمال وقوع (odds ratio) است. < odds برای یک واقعه، احتمال وقوع یک رویداد، تقسیم بر احتمال عدم وقوع آن رویداد است. < Odd ratio، نسبت احتمال وقایع است. جهت محاسبه odds ratio، یک جدول دو-در-دو (2x2) رسم می‌شود به طوری که نتیجه‌گیری و اکسپوزر در طول و عرض جدول قرار می‌گیرند (جدول ۱-۳). می‌توان با استفاده از داده‌های اطلاعاتی از مطالعات cohort، RCT، و odds ratio نسبت case-control را محاسبه کرد. Odds ratio، نسبت "حاصل ضرب اعداد متقاطع در جدول" (ad/bc) است. < محدوده اندازه odds ratio بین صفر تا بی‌نهایت است. odds ratio برابر یک، نشانه غیاب ارتباط است. odds ratio بزرگتر از ۱ به معنای اثر مضر و odds ratio کوچکتر از ۱، به معنای اثر محافظتی می‌باشد.

درمانی برای افراد گروه کنترل، یا انجام درمانی در مورد گروه کنترل که امکان تهیه سؤالات کلینیکی حقیقی در مورد آن وجود نداشته باشد، مثال‌هایی از تحقیق نامناسب کلینیکی می‌باشند.

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

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

هر چه تفاوت بین نمونه مورد مطالعه و بیمار مورد نظر بیشتر باشد، کاربری نتیجه‌گیری مطالعه بیشتر مورد سؤال خواهد بود. به طور ایده‌آل، در مطالعات clinical trial باید از معیارهای ورود ساده‌ای استفاده شود به گونه‌ای که افراد تحت مطالعه تا حد امکان بازتابی از شرایط عملی کلینیکی موجود در جامعه باشند.

۴- کم بودن خطای نوع I و II

< میزان خطای نوع I: احتمال آن که نتیجه‌گیری شود اثری وجود دارد، در حالی که در حقیقت، آن اثر وجود ندارد، یعنی احتمال این که مطالعه دارای نتیجه مثبت کاذب باشد؛ که این میزان، توسط پژوهشگر تعیین می‌شود، و مقادیر معمول آن ۱٪ و ۵٪ می‌باشند. < میزان خطای نوع II: احتمال آن که نتیجه‌گیری شود اثری وجود ندارد، در حالی که در حقیقت، آن اثر وجود دارد، یعنی احتمال این که مطالعه دارای نتیجه منفی کاذب باشد؛ که معمولاً توسط پژوهشگر و در حد ۱۰٪ یا ۲۰٪ معین می‌شود.

جدول ۱-۳ جدول دو-در-دو اکسپوزر نتیجه

		ENDPOINT	
		Failure	Success
Exposure	Experimental	A	B
	Control	C	D

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

پربودنتیت در بارداری منجر به افزایش هشت برابری احتمال زایمان زودرس و وزن کم حین تولد می‌شود.

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

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

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

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

دوم، این که تا چه اندازه مخدوش کننده‌ها به درستی اندازه‌گیری شده‌اند؟ بعضی از مخدوش کننده‌های احتمالی، مثل سن، جنس، و نژاد می‌توانند نسبتاً به طور صحیح اندازه‌گیری شوند. اندازه‌گیری سایر مخدوش کننده‌های احتمالی مثل سیگار یا نحوه زندگی، بسیار مشکل‌تر است. تفاوت بین آنچه که اندازه گرفته می‌شود و آنچه که واقعیت دارد منجر به حذف ناکامل سوگرایی (bias) و در نتیجه ارتباطات کاذب می‌شود. سوگرایی باقیمانده، گاهی به عنوان مخدوش کنندگی باقیمانده (residual confounding) نامیده می‌شود. مخدوش کنندگی باقیمانده در اپیدمیولوژی شایع بوده و یکی از

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

در اپیدمیولوژی، در مواردی که افراد تحت اکسپوزر تصادفی نشده‌اند، تفسیر فاصله اطمینان مورد بحث است، چون هیچ اساس احتمال‌گرایی (در نوع تصادفی کردن) برای استنتاج سببی وجود ندارد. فرد بدبین می‌تواند این طور ادعا کند که از آنجا که هیچ گونه تصادفی‌سازی (randomization) وجود نداشته است، هیچ گونه تفسیر آماری مجاز نمی‌باشد. در مواقعی که نتایج تحت فرضیات "چه می‌شود اگر" تفسیر می‌شوند، باید بر نمایش بصری ارتباطات شناسایی شده و بر آنالیزهای حساسیت (sensitivity) تأکید شود. در برخورد خوشبینانه این موضوع بحث می‌شود که عدم تصادفی‌سازی مانع انجام استنتاج آماری نمی‌شود، و همواره از این فرض آغاز می‌شود که "تقسیم‌ها تصادفی بودند" (حتی اگر در واقع نبودند). در مواردی که افراد به طور تصادفی در معرض اکسپوزرها قرار می‌گیرند، حتی در مورد ارتباطات بسیار کوچک (یعنی ارتباطات بسیار نزدیک به ۱، مثل ۱/۱) می‌توان مطمئن بود. در صورتی که افراد به طور غیر تصادفی در معرض اکسپوزرها قرار گرفته باشند، چه در مطالعات cohort و یا مطالعات case-control. اندازه ارتباط گزارش شده (مثل odds ratio) در تفسیر یافته‌ها نقش کلیدی دارد. به علت سوگرایی ذاتی در تحقیقات اپیدمیولوژیک، odds ratio کوچک نمی‌تواند قابل اطمینان باشد.

مناسب شامل اجزاء زیر است: اول این که، افراد قبل از تصادفی سازی وارد یک مطالعه می شوند: مشخصات پایه‌ای بیماری، ثبت شده و به یک فرد یا سازمان مستقل واگذار می شود. با این مرحله اطمینان حاصل می شود که اطلاعات پایه‌ای، "هر" بیماری که مورد تصادفی سازی قرار خواهد گرفت، در دسترس می باشد. بدون این مرحله، بیماران تصادفی شده، ممکن است "از دست روند" که منجر به سوگرایی خواهد شد.

سپس، فرد یا سازمان مستقل، به طور تصادفی، نوع درمان را برای نمونه‌ها مقرر خواهد کرد و کلینیسین را راجع به انجام درمان‌ها در گروه‌های مختلف مطلع خواهد کرد. این فرایند تصادفی سازی باید قابل بازرسی باشد و فرایندهای تصادفی سازی کاذب مثل شیر-خط غیر قابل قبول هستند. در نهایت، نتیجه صرف نظر از زمان پیگیری یا همکاری بیمار، و مطابق با درمان مقرر (assigned) و نه درمان دریافت شده (received) ارزیابی می شود. در آنالیزهای حساسیت (sensitivity) جهت تعیین میزان "تأثیر اطلاعات از دست رفته" در ایجاد سوگرایی نتیجه‌گیری‌ها، از Imputation استفاده می شود. کل فرایند تصادفی سازی پیچیده بوده و اغلب مانع از ایجاد نتایج غیر قابل اعتماد می شود.

۱۰) چه مواقعی به مدارک تصادفی نشده اعتماد کنیم؟

با این حال، به علت ملاحظات اخلاقی و عدم امکان فراهم سازی حجم نمونه بزرگ، در بعضی موارد انجام مطالعات تصادفی شده مشکل می باشد. اصول اخلاقی ایجاب می کند که میزان منافع مطالعات مداخله‌ای طراحی شده باید بیش از میزان مضرات آن باشد، جوامعی که تحت مطالعه قرار می گیرند از یافته‌ها سود ببرند، رضایت آگاهانه از افراد مورد مطالعه اخذ شود، اگرچه در واقع از نظر اثربخشی درمان شک و تردید وجود دارد. تفسیر این اصول اخلاقی تا حد زیادی توسط فرهنگ و دوران تاریخی تعیین می شود. بعلاوه،

دلایل ضعیف تر بودن تأثیر مطالعات case-control و cohort نسبت به مطالعات تصادفی شده (randomized) در شناسایی اثرات کوچک است. برای مثال، دستیابی به خلاصه صحیح سابقه مصرف سیگار در طول زندگی انسان ممکن است غیر ممکن باشد.

سوم، این که آیا طرح ریزی آماری مخدوش کننده‌ها مناسب بود؟ هر نوع اشتباه در شناسایی ارتباطات فاندکشنال موجب سوگرایی می شود. برای مثال، در صورتی که ارتباط بین یک مخدوش کننده و یک نتیجه خطی فرض شود، در حالی که در واقع این ارتباط بصورت مربع (مجذور) باشد، سوگرایی ایجاد خواهد شد. سیگار که یک مخدوش کننده بالقوه در بسیاری از مطالعات است، آنچنان مخدوش کننده قوی است که اپیدمیولوژیست‌های برجسته متعددی پیشنهاد کرده‌اند که جهت حذف احتمال مخدوش کنندگی باقیمانده توسط سیگار، نیاز به محدود کردن نمونه‌ها به افرادی است که هیچگاه سیگار نکشیده‌اند (never-smokers). کنترل مخدوش کنندگی بحث متدلویژیک مهمی در اپیدمیولوژی بوده، و تصادفی کردن (randomization) تنها روش موجود جهت حذف قابل اعتماد مخدوش کنندگی است.

۹) آیا مطالعه به طور مناسب تصادفی شده است؟

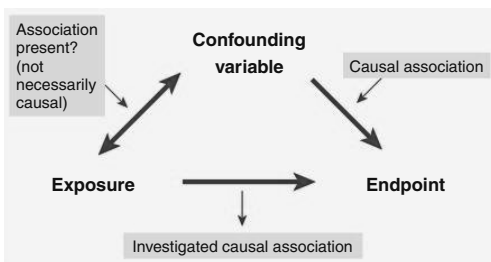
مطالعات متعدّد نشان داده‌اند که چقدر تصادفی سازی نامناسب می تواند موجب سوگرایی در یافته‌های مطالعه شود. در یک مطالعه مروری، قابلیت خارج کردن بیماران از مطالعه پس از اقدامات مربوط به تصادفی کردن، احتمال نتایج قابل توجه (significant) را سه برابر و احتمال پخش نابرابر عوامل مخدوش کننده را در میان گروه‌های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

اثرات درمانی گزارش شده از آزمون‌هایی که در آنها کلینیسین‌ها قادر به نقض کدهای تصادفی می باشند، به طور متوسط ۳۰٪ بیش از اثرات گزارش شده از آزمون‌هایی است که امکان نقض تصادفی سازی وجود ندارد. به طور ایده‌آل، تصادفی سازی (randomization)

اثراتی از پلاسیبو، بدون جراحی‌های ساختگی، بیان این مسأله که آیا بهبودی‌های مشاهده شده در مطالعات کلینیکی ناشی از اثرات پلاسیبوی مرتبط با خود عمل جراحی می‌باشد یا آن که ناشی از به کار بردن عنصر فعال مورد نظر در جراحی است، غیر ممکن خواهد بود. در کل، مدارک کافی در دسترس است که نشان می‌دهند که اثرات پلاسیبو می‌توانند واقعی و قابل اندازه‌گیری باشند، و این که میزان اثر پلاسیبو می‌تواند وابسته به درمان مورد نظر و نوع نتیجه مورد ارزیابی باشد.

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

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



شکل ۱-۳

اصول اخلاقی نقش مهمی را در تعیین انواعی از سؤالات کلینیکی که از اهمیت کافی در طراحی یک (RCT) Randomized Controlled Trial برخوردار می‌باشند، دارند. ملاحظات مربوط به حجم نمونه ممکن است مانع از طراحی مطالعات RCT شوند. هرچه احتمال وقوع نتیجه در مطالعه RCT کمتر باشد، حجم نمونه باید بزرگتر باشد. در مورد وقایع نادری مثل اندوکاردیت باکتریال به دنبال اعمال دندانپزشکی یا ابتلا به ویروس HIV پس از در معرض قرار گرفتن به سرسوزن دندانپزشکی آلوده به ویروس HIV، احتمالاً انجام مطالعات RCT هیچگاه امکان نخواهد داشت زیرا تعداد حجم نمونه مورد نیاز ۱۰۰/۰۰۰ یا میلیون‌ها نفر خواهد بود.

علاوه بر علل اخلاقی و عملی، ممکن است موضوعات سیاسی مهمی نیز پیرامون مطالعات کلینیکی وجود داشته باشد. با این حال، برای طراحی و اجراء دقیق مطالعات RCT نیاز به شواهد روشن و صریح می‌باشد. هرچه تأثیر مفیدی که در مطالعات مشاهده‌ای شناسایی شده، کوچکتر باشد، اکسپوزر شایع‌تر بوده و نیاز به وجود شواهد و مدارک RCT بیشتر است. اگرچه ممکن است سؤالات کلینیکی مهم خاصی هیچگاه پاسخ قطعی نداشته باشند، غیاب مدارک RCT برای سؤالات کلینیکی مهم، ممکنست برای آنان که در جستجوی راهبردهای عملی مبتنی بر مدارک می‌باشند، ناامید کننده باشد.

۱۱) اثرات پلاسیبو: واقعی یا ساختگی؟

چه انگیزه‌ای در محققین بالینی موجب قرار دادن بیماران در معرض خطرات جراحی‌های ساختگی (sham یا mock) می‌شود، در حالی که تاکنون هیچ گونه مزیتی برای این بیماران شناخته نشده است؟ بخشی از پاسخ این سؤال در پدیده‌ای به نام "اثرات پلاسیبو" جای می‌گیرد: اثرات مفیدی که بعضی بیماران متعاقب شرکت در مطالعه، اثر متقابل بیمار-پزشک، امیدوار شدن بیمار برای بهبودی، یا تمایل بیمار برای کسب رضایت پزشک، به دست می‌آورند. به علت چنین